



# OMS

BUREAU REGIONAL DE L'EUROPE

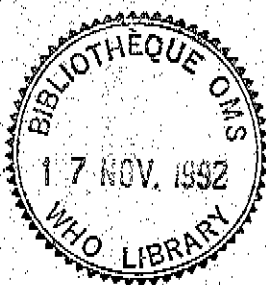
EUR/ICP/CWS 031  
0924K  
ORIGINAL : ANGLAIS

42386 ✓

## REVISION DES VALEURS GUIDES DE L'OMS POUR LA QUALITE DES EAUX POTABLES

Rapport de la seconde réunion  
du groupe de révision  
pour les pesticides

Rennes (France)  
2-6 septembre 1991



8, SCHERFIGSVEJ  
DK-2100 COPENHAGUE Ø  
DANEMARK

TEL : (45) 39 17 17 17  
TELECOPIE : (45) 31 18 11 20  
TELEX : 15348

1992

EUR/Santé pour tous, but 20

Ce document présente les observations, conclusions et recommandations du groupe de révision pour les pesticides, réuni à Rennes (France), du 2 au 6 septembre 1991.

Cette réunion a été organisée par le Bureau régional de l'Europe afin de promouvoir les activités visant à atteindre le but suivant de la stratégie de la Santé pour tous<sup>a</sup>.

## **BUT 20**

### **QUALITE DE L'EAU**

*D'ici l'an 2000, toutes les populations de la Région devraient disposer d'un approvisionnement satisfaisant en eau potable, et la pollution des eaux souterraines, des cours d'eau, des lacs et des mers ne devrait plus engendrer de risques pour la santé.*

#### **Mots clés**

**DRINKING WATER  
WATER QUALITY  
PESTICIDE  
EVALUATION  
EUR**

Tous les droits relatifs à ce document sont réservés par le Bureau régional de l'OMS pour l'Europe. Il peut cependant être commenté, résumé, reproduit ou traduit sans autorisation, pour autant qu'il ne s'agisse pas d'un usage lié directement ou indirectement à des fins commerciales. Les vues exprimées par des auteurs nommément désignés n'engagent que la responsabilité de ces derniers. Le Bureau régional recevrait volontiers trois exemplaires de chaque traduction publiée.

<sup>a</sup> Les buts de la Santé pour tous. Copenhague, Bureau régional de l'OMS pour l'Europe, 1985 (Série européenne de la Santé pour tous, N°1).

## 1. INTRODUCTION

Dans le cadre des travaux de révision des valeurs guides de l'OMS pour la qualité des eaux potables de 1984, une première réunion d'un groupe de révision pour les pesticides avait été organisée par le Bureau régional de l'OMS pour l'Europe à Busto Garolfo (Milan), Italie, du 25 au 30 juin 1990. A cette réunion, l'on avait évalué les pesticides suivants : aldicarbe, aldrine/dieldrine, atrazine, bentazon, chlordane, chlortoluron, 1,2-dichloropropane, 1,3-dichloropropane, 1,3-dichloropropène, dibromure d'éthylène, heptachlore et époxyde d'heptachlore, hexachlorobenzène, isoproturon, lindane et perméthrine. La démarche logique suivie pour attribuer, le cas échéant, une valeur guide à un pesticide est décrite dans le rapport de la réunion (EUR/ICP/CWS 027).

La seconde réunion du groupe de révision pour les pesticides a été organisée par le Bureau régional, à Rennes (France) du 2 au 6 septembre 1991, avec le soutien financier du Ministère de la santé français. L'Ecole nationale de la santé publique (ENSP) a accueilli la réunion. La liste des participants est donnée à l'Annexe 1.

Au nom du directeur régional du Bureau de l'OMS pour l'Europe, M. Xavier Bonnefoy a souhaité la bienvenue aux participants à cette seconde réunion du groupe. Il a résumé les travaux menés par l'OMS concernant les valeurs guides pour la qualité des eaux potables, travaux qui étaient exécutés en commun entre le Siège de l'OMS et le Bureau régional. Il a souligné l'utilité que présentaient les valeurs guides pour tous les pays du monde, notamment dans leur nouvelle version, dont l'élaboration progressait de manière satisfaisante. L'orateur a également exprimé les remerciements de l'OMS à l'Ecole nationale de la santé publique pour le soutien scientifique et administratif qu'elle avait apporté à la tenue de la réunion. Il a en outre remercié l'Italie, le Canada, l'Allemagne et les Etats-Unis pour avoir établi des documents d'évaluations préliminaires sur les matières que devait examiner la réunion. Enfin, il a exprimé sa reconnaissance au coordinateur pour les matières organiques, le Dr U. Lund de l'Institut de la qualité de l'eau du Danemark, qui s'était chargé de la publication des documents et avait établi des synthèses regroupant les observations reçues.

Le bureau de la réunion a ensuite été désigné : M. Antoine Montiel a été nommé au poste de président, et le Dr Burin et M. Fawell à ceux de rapporteurs.

Le professeur René Seux, chef du département Environnement et santé, a souhaité la bienvenue aux participants au nom de l'Ecole nationale de la santé publique (ENSP) et s'est félicité de ce que l'ENSP soit associée à ces activités de collaboration internationale. Il a souligné l'importance d'une révision des valeurs guides actuelles et a souhaité aux participants une issue positive des délibérations délicates qui les attendaient, ainsi qu'un agréable séjour à Rennes.

## 2. OBSERVATIONS GÉNÉRALES

Des documents d'évaluation préliminaires avaient été établis par l'Italie, le Canada, l'Allemagne et les Etats-Unis pour les pesticides suivants : alachlore, carbofurane, 2,4-D (acide dichlorophénoxyacétique), DDT, 1,2-dibromo-3-chloropropane (DBCP), MCPA (acide méthylchlorophénoxyacétique), méthoxychlore, métolachlore, molinate, pendiméthaline, propanile, pyridate, simazine, trifluraline et autres pesticides chlorophénoxylés.

Les résultats d'évaluations antérieures sur ces pesticides, exécutées par le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC), par la réunion mixte FAO/OMS sur les résidus de pesticides et par le Programme international de sécurité chimique (PISC) ont été soigneusement examinés avant la détermination des valeurs guides. La réunion a également étudié de près les évaluations faites pour un certain nombre de ces pesticides lors de deux réunions organisées par le Bureau qui s'étaient tenues en 1987 (Série Hygiène de l'environnement, No 27).

Pour la plupart des pesticides, il a été fixé une dose journalière admissible (DJA) en fonction des informations disponibles sur les effets sur la santé. Cette dose était exprimée en microgrammes ou milligrammes/par kg de poids corporel (pc). Pour deux pesticides, le DBCP et l'alachlore, il a été présenté une plage de valeurs de risque de référence pour la cancérogénicité.

Dans le calcul des valeurs guides, on a pris comme base, sauf autre mention, un poids corporel de 60 kg et une consommation journalière de deux litres d'eau potable.

### 3. RESUMES DES EVALUATIONS

#### 3.1 Alachlore

L'élimination de l'alachlore contenu dans le sol se fait principalement par volatilisation, par photodégradation et par biodégradation. De nombreux produits de dégradation de cette substance ont été identifiés dans le sol. L'alachlore n'a été détecté que rarement dans les eaux souterraines; on le trouve par contre plus fréquemment dans les eaux de surface.

Sur la base des données expérimentales disponibles, la génotoxicité de l'alachlore ne semble pas clairement prouvée. Un métabolite de l'alachlore, cependant, a un effet mutagène prouvé. Les données provenant de deux études sur le rat indiquent sans ambiguïté que ce composé est cancérogène et qu'il cause des tumeurs bénignes et malignes du cornet, des tumeurs stomacales malignes et des tumeurs bénignes de la thyroïde.

Compte tenu de ces données concernant la cancérogénicité, on a calculé les valeurs guides en appliquant un modèle linéarisé en plusieurs étapes, incluant une correction en fonction de la surface corporelle, aux données combinées sur l'incidence des tumeurs nasales chez le rat. Les concentrations dans l'eau potable liées à un surcroît de risque cancéreux de  $10^{-4}$ ,  $10^{-5}$  et  $10^{-6}$  sont de 30, 3 et 0,3  $\mu$ /l respectivement. La valeur pour  $10^{-6}$  est proche du seuil de détection (0,1  $\mu$ /l).

#### 3.2 Carbofurane

Le carbofurane est un acaricide, un insecticide et un nématocide systémiques. Il est susceptible de photodégradation ou de dégradation chimique et microbienne. Il est suffisamment mobile et persistant pour être entraîné par lessivage dans le sol jusqu'aux eaux souterraines, où l'on a mesuré des teneurs caractéristiques de 1 à 5  $\mu$ /l.

L'intoxication par le carbofurane ressemble à l'intoxication par les organophosphates du point de vue des manifestations cliniques. D'après les données disponibles pour l'homme, il apparaît que des signes cliniques d'inhibition de l'acétylcholinestérase ont été observés pour une dose orale unique de

0,10 mg/kg de poids corporel (pc), mais étaient absents pour 0,05 mg/kg(pc). C'est donc cette dernière valeur que l'on peut prendre comme valeur correspondant à la dose sans effet nocif apparent (DSENA) chez l'homme.

Sur la base des résultats d'une étude d'un an sur le chien, on arrive à une DSENA de 0,50 mg/kg(pc)/jour. Le chiffre correspondant, pour les effets systémiques déterminés dans le cadre d'une étude tératologique sur le rat, a été de 0,1 mg/kg(pc)/jour. D'après les résultats d'études disponibles, ce composé n'apparaît pas être cancérigène, et il n'a pas non plus d'effet génotoxique.

Une dose journalière admissible (DJA) de 1,67 µg/kg(pc) est obtenue si l'on applique un coefficient de sécurité de 30 (10 pour la variation intraspécifique et 3 pour tenir compte de la forte pente de la courbe dose/réponse) à la valeur de DSENA de 0,05 mg/kg(pc) chez l'homme. La DJA ainsi calculée est confirmée par des observations sur l'animal prouvant que la DSENA offre une marge de sécurité acceptable pour le rat et le chien.

Sur la base d'une contribution de 10% à la dose journalière admissible de l'eau, on en arrive à la valeur guide proposée de 5,0 µg/l.

### 3.3 Herbicides chlorophénoxylés (à l'exclusion du 2,4-D et du MCPA)

Les herbicides chlorophénoxylés examinés par le groupe de travail ont été le dichlorprop, le 2,4 DB, le 2,4,5-T, le silvex, le mécoprop et le MCPB. En ce qui concerne la dégradation de ces composés dans l'environnement, leurs demi-vies sont de l'ordre de plusieurs jours. D'après les données limitées de surveillance dont on dispose, ces herbicides ne sont pas souvent détectés dans l'eau potable; lorsqu'ils le sont, leurs concentrations ne dépassent pas normalement quelques microgrammes par litre. Ils sont également rarement détectés dans les aliments.

Les herbicides de cette catégorie, en tant que groupe, ont été classés dans le groupe 2 B par le CIRC. Cependant, sur la base des données provenant d'études sur les populations exposées et les animaux, il est impossible actuellement d'évaluer le potentiel cancérigène pour l'homme de l'un quelconque de ces herbicides.

La dose journalière admissible pour le dichlorprop de 0,0364 mg/kg(pc) a été déterminée à partir d'une dose sans effet nocif apparent (DSENA) de 3,64 mg/kg(pc)/jour pour la toxicité rénale, basée sur une étude de deux ans sur le rat, avec application d'un coefficient de sécurité de 100 (soit 10 pour la variation intraspécifique et 10 pour la variation interspécifique). Si l'on impute 10% de la dose journalière admissible à l'eau potable, on obtient une valeur guide de 109 µg/l.

La DJA de 0,03 mg/kg(pc) calculée pour le 2,4-DB se fonde sur une DSENA de 3,0 mg/kg(pc)/jour pour les effets sur le poids corporel et le poids des organes, ainsi que pour les paramètres hématologiques observés lors d'une étude de deux ans sur le rat, avec application d'un coefficient de sécurité de 100 (10 pour la variation intraspécifique et 10 pour la variation interspécifique). Si l'on affecte 10% de la dose journalière admissible à l'eau potable, on en arrive à une valeur guide de 90 µg/l pour le 2,4-DB.

Pour le 2,4,5-T, on a obtenu une dose journalière admissible de 0,003 mg/kg(pc), résultant d'une DSENA de 3,0 mg/kg(pc)/jour pour les effets sur le poids corporel et le poids des organes et la toxicité rénale d'après une étude de deux ans sur le rat, avec un coefficient de sécurité de 1000 (10 pour la variation intraspécifique, 10 pour la variation interspécifique et 10 pour l'association évoquée entre l'exposition au 2,4,5-T et le sarcome des parties molles ainsi que le lymphome non hodgkinien dans les études épidémiologiques). En attribuant 10% de la DJA à l'eau potable, on trouve une valeur guide pour le 2,4,5-T de 9 µg/l.

La valeur de la DJA pour le silvex, de 0,003 mg/kg(pc), a été fixée sur la base d'une DSENA de 0,9 mg/kg(pc)/jour pour la toxicité hépatique, résultant d'une étude de deux ans chez le chien, et d'un coefficient de sécurité de 300 (10 pour la variation intraspécifique, 10 pour la variation interspécifique et 3 pour tenir compte des limitations de la base de données), ce qui donne une valeur guide de 0,9 µg/l si l'on affecte 10% de la dose journalière admissible à l'eau potable.

En ce qui concerne le mécoprop, la dose sans effet nocif apparent était de 1 mg/kg(pc)/jour pour les effets sur le poids du rein, observés dans le cadre d'une étude d'un an et d'une étude de deux ans sur le rat; cette valeur, après application d'un coefficient de sécurité de 300 (10 pour la variation intraspécifique, 10 pour la variation interspécifique, et 3 pour tenir compte des limitations de la base de données) donne une dose journalière admissible de 0,003 mg/kg(pc)/jour. On obtient alors, si l'on affecte 10% de la DJA à l'eau potable, la valeur guide de 10 µg/l pour le mécoprop.

En ce qui concerne le HCPB, le groupe de travail a estimé que les données toxicologiques actuellement disponibles n'étaient pas suffisantes pour que l'on puisse à ce stade calculer une valeur guide.

### 3.4 Chlortoluron

Le chlortoluron est un herbicide utilisé en pré-levée ou en post-levée initiale qui est lentement biodégradable et mobile dans le sol, et qui a été détecté dans l'eau potable à des concentrations inférieures à 1 µg par litre. L'exposition à ce composé par le biais des aliments reste très limitée.

Cette substance présente une faible toxicité aiguë et chronique chez l'animal, mais il a été démontré qu'elle causait une augmentation du taux d'adénomes et de carcinomes du rein chez les rats mâles recevant de fortes doses pendant deux ans. Par contre, ni le chlortoluron, ni ses métabolites, ne semblent avoir d'effet génotoxique.

Au vu des faits qui précèdent, on a d'abord déterminé la dose journalière admissible de 0,0113 mg/kg(pc) par application d'un coefficient de sécurité de 1000 (100 pour la variation intraspécifique, 100 pour la variation interspécifique et 10 pour tenir compte des indices de cancérogénicité) à une DSENA de 11,3 mg/kg(pc), résultant d'une étude alimentaire de deux ans sur la souris. La valeur guide proposée de 33,9 µg/l résulte de l'attribution de 10% de la DJA à l'eau potable.

### 3.5 DDT

De par sa structure chimique, le DDT peut se présenter sous la forme de différents isomères; le produit du commerce est en majeure partie constitué de p, p'-DDT. Bien que l'utilisation de ce composé ait été limitée, ou même interdite, dans certains pays, il reste très largement utilisé dans d'autres, tant dans l'agriculture que pour la lutte contre les vecteurs. Il s'agit d'un insecticide persistant, stable dans la plupart des conditions environnementales. Le DDT, ainsi que certains de ses métabolites, résiste à une décomposition complète par les micro-organismes du sol. A petites doses, ces substances sont presque totalement absorbées chez l'homme, une fois ingérées ou inhalées, et stockées dans les tissus adipeux et le lait.

Le CIRC (dans un document en cours de parution) conclut qu'il existe des preuves insuffisantes pour l'homme, et des preuves suffisantes pour l'animal expérimental, sur la base des tumeurs du foie observées chez le rat et la souris, en ce qui concerne la cancérogénicité du DDT (classement dans le groupe 2 B). La réunion mixte FAO/OMS avait en outre noté que la souris était particulièrement sensible au DDT à cause de ses caractéristiques génétiques et métaboliques propres. Selon la plupart des études, le DDT n'a pas d'effet génotoxique sur les systèmes cellulaires des rongeurs ou des autres animaux, et n'a pas d'effet mutagène sur les champignons ni les bactéries. Par contre, on a constaté un effet nocif sur la fonction reproductive chez plusieurs espèces. Le groupe de travail a accepté la valeur de 0,02 mg/kg(pc) recommandée par la réunion mixte FAO/OMS en 1984 pour la dose journalière admissible. Cette valeur offre pour les adultes un coefficient de sécurité de 500 par rapport à la DSENA de 10 mg/kg(pc)/jour déterminée lors d'une étude de sept ans chez le singe.

Etant donné la possibilité que les très jeunes enfants et les jeunes enfants soient exposés à de plus fortes doses par rapport à leur poids corporel, et le risque d'une bioaccumulation du DDT, on a pris comme base pour le calcul de la valeur guide le cas d'un enfant de 10 kg buvant un litre d'eau par jour. Pour tenir compte également du rôle important des autres voies d'exposition au DDT que l'eau, on a limité à 1% la part de la dose journalière admissible attribuée à l'eau potable. C'est ainsi que l'on en arrive à la valeur guide proposée, pour le DDT et ses métabolites, de 2 µg/l dans l'eau potable.

Le groupe a tenu, à ce propos, à souligner que, comme pour tous les pesticides, les valeurs guides recommandées ici pour le DDT dans l'eau potable sont fixées en fonction des critères de protection de la santé de l'homme. Ces valeurs, par contre, ne conviennent pas nécessairement du point de vue de la protection de l'environnement ou de la vie aquatique.

### 3.6 1,2-dibromo-3-chloropropane (DBCP)

Le DBCP est un fumigant du sol très soluble dans l'eau. Son seuil organoleptique dans celle-ci est de 10 µg par litre. Dans le cadre d'une étude d'échelle limitée, il a été trouvé du DBCP dans l'eau potable à des concentrations atteignant quelques microgrammes par litre. Cette substance a aussi été détectée dans des légumes cultivés sur des sols traités, ainsi que dans l'air à de faibles concentrations.

Sur la base des résultats obtenus sur l'animal pour différentes souches de rats et de souris, il a été déterminé que le DBCP était cancérogène chez les deux sexes par ingestion, par inhalation et par voie per-cutanée. On a

aussi constaté que c'était un toxique de la fonction reproductive chez l'homme et chez plusieurs espèces d'animaux de laboratoire. Le CIRC, pour sa part, a classé le DBCP dans le groupe 2 B, car l'on disposait de preuves suffisantes de son effet cancérogène chez les animaux. D'après des données épidémiologiques récentes, il semble également y avoir un accroissement de la mortalité par cancer chez les individus exposés à de fortes concentrations de cette substance.

Le modèle linéarisé à plusieurs étapes, incluant un facteur de correction en fonction de la surface corporelle, a été appliqué aux données sur l'incidence des tumeurs de l'estomac, du rein et du foie chez le rat mâle provenant d'une étude alimentaire de 104 semaines. Les concentrations dans l'eau potable liées à un surcroît de risque cancéreux de  $10^{-4}$ ,  $10^{-5}$  et  $10^{-6}$  sont de 2,5 µg/l, 0,25 µg/l et 0,025 µg/l, respectivement. Ces concentrations devraient aussi protéger contre les effets toxiques du DBCP sur la fonction reproductive.

La concentration associée à un risque de cancer de  $10^{-6}$  est inférieure au seuil de détection actuel des méthodes analytiques, qui se situe vers 0,03 µg/l.

### 3.7 Acide 2,4-dichlorophénoxyacétique (2,4-D)

L'acide 2,4-dichlorophénoxyacétique (2,4-D) est un herbicide chlorophénoxylylé qui est utilisé très couramment dans la lutte contre les herbes parasites à larges feuilles. La demi-vie de biodégradation dans le sol varie de quelques jours à six semaines, alors que dans l'eau cette durée est d'une à plusieurs semaines. D'après les données limitées de surveillance dont on dispose, les concentrations dans l'eau potable ne dépassent pas généralement quelques microgrammes par litre. La présence de cette substance dans les aliments est également rare.

Les herbicides chlorophénoxylylés ont été classés par le CIRC dans le groupe 2 B. Bien que dans l'étude sur l'homme il soit apparu une tendance à peine significative d'un surcroît de risque de lymphome non hodgkinien avec l'accroissement de la durée d'exposition aux herbicides chlorophénoxylylés, il est impossible d'évaluer le potentiel cancérogène du 2,4-D en soi avec les données épidémiologiques dont on dispose. Lors d'une étude de cancérogénicité sur le rat, il avait été signalé un accroissement lié à la dose de l'incidence des astrocytomes du cerveau; on a cependant estimé que les résultats de cette étude ne présentaient qu'une valeur limitée pour l'évaluation de la cancérogénicité. Etant donné l'insuffisance des données sur le potentiel cancérogène du 2,4-D, la valeur guide est fondée sur une approche de seuil pour d'autres critères d'effet toxique. La DSENA pour les effets sur le rein, déterminée lors d'études de longue durée sur le rat et la souris, a été évaluée à 1 mg/kg(pc)/jour. Après application d'un coefficient de sécurité de 100 (10 pour la variation intraspécifique et 10 pour la variation interspécifique), on obtient une dose journalière admissible de 0,01 mg/kg(pc). Le groupe de travail a jugé que l'application d'un facteur de 100 à cette DSENA offrait une marge de sécurité suffisante par rapport à la dose la plus faible à laquelle on a constaté un accroissement du taux de tumeurs cérébrales chez le rat. La valeur guide, fixée sur la base d'une attribution de 10% de la DJA à l'eau potable, est de 30 µg/l.

Le groupe de travail a été informé que des études de dosage biologique sur la cancérogénicité chez le rat et la souris étaient actuellement exécutées, et il a décidé que cette valeur guide devrait être réexaminée lorsque les résultats de ces études seraient connus.

### 3.8 MCPA

Le MCPA est un herbicide chlorophénoxylé utilisé en post-levée caractérisé par sa haute solubilité, sa forte mobilité et son aptitude à être entraîné par lessivage. Il est métabolisé par les bactéries et peut être dégradé par voie photochimique. Le MCPA a seulement une persistance limitée. Il a rarement été détecté dans l'eau potable.

Actuellement, on ne dispose que de données limitées et non concluantes sur la génotoxicité du MCPA. Le CIRC a évalué cette substance en 1983 et estimé que les données disponibles sur l'homme et sur l'animal expérimental étaient insuffisantes pour une évaluation de la cancérogénicité. D'autres évaluations du CIRC sur les herbicides chlorophénoxylés exécutées en 1986 et 1987 ont abouti à la conclusion que les preuves de cancérogénicité de ces composés étaient limitées pour l'homme et insuffisantes pour l'animal (classement dans le groupe 2 B). On ne dispose pas non plus de données épidémiologiques suffisantes sur l'exposition au MCPA seul.

Des études de toxicité à court terme ont été exécutées sur le rat et le chien. La DSENA obtenue lors d'une étude alimentaire d'un an sur le chien a été de 0,15 mg/kg(pc)/jour pour la toxicité rénale et hépatique observée aux fortes doses. On ne disposait par contre d'aucune donnée d'étude à long terme sur la toxicité ou la cancérogénicité chez les rongeurs. La DJA a été fixée à 0,5 µg/kg(pc) sur la base de la valeur de DSENA précitée et d'un coefficient de sécurité de 300 (10 pour la variation intraspécifique, 10 pour la variation interspécifique et 3 pour tenir compte de l'insuffisance de la base de données).

Si l'on affecte 10% de la dose journalière admissible à l'eau potable, on obtient la valeur guide proposée de 1,5 µg/l.

### 3.9 Méthoxychlore

Le méthoxychlore est peu soluble dans l'eau et peu mobile dans la plupart des sols agricoles. Ce composé, dans des conditions normales d'utilisation, ne semble pas poser de problèmes environnementaux. Il a cependant été détecté occasionnellement dans l'eau potable. On estime que la dose journalière absorbée à partir de l'alimentation et de l'air reste au-dessous de 1 µg par personne.

Les métabolites environnementaux de cette substance se forment surtout dans des conditions anaérobiques et comprennent surtout des produits déchlorés et déméthylés. Il existe un certain risque d'accumulation du composé lui-même et de ses métabolites dans les sédiments des eaux de surface.

Le potentiel génotoxique du méthoxychlore apparaît négligeable. Le CIRC a classé le méthoxychlore, en 1979, dans le groupe 3. Les données recueillies ultérieurement semblent indiquer un potentiel cancérogène pour le foie et le testicule chez la souris. Cet effet pourrait être causé par l'activité hormonale des métabolites pro-oestrogéniques du méthoxychlore chez le mammifère, et donc présenter un seuil. Les résultats de cette étude cependant ne

permettaient pas de conclure, parce qu'elle se fondait sur l'utilisation d'une seule dose (48 mg/kg(pc)/jour), éventuellement supérieure à la dose maximale tolérée.

La base de données, en ce qui concerne les études sur la toxicité à long terme, à court terme et pour la fonction reproductive, est actuellement insuffisante. Bien qu'il n'ait pas été déterminé de DSENA lors de ces études, on dispose de résultats d'une étude tératologique récente chez le lapin indiquant une DSENA systémique de 5 mg/kg(pc)/jour, valeur qui est près de dix fois inférieure à la dose la plus basse ayant un effet nocif apparent, déterminée lors d'autres études. C'est donc cette valeur qui a été retenue pour le calcul d'une DJA.

Après l'affectation d'un facteur d'incertitude de 1000 (100 pour la variation intra- et interspécifique et 10 pour la présomption d'un seuil de cancérogénicité et les limitations de la base de données), on obtient une DJA de 5 µg/kg(pc). Si l'on affecte 10% de cette DJA à l'eau potable, la valeur guide à proposer est de 15 µg/l.

### 3.10 Métolachlore

Le métolachlore est un herbicide qui peut être éliminé du sol par biodegradation, par photodégradation et par volatilisation. Il est relativement mobile et il peut dans certaines conditions contaminer les eaux souterraines. Le plus souvent cependant, il est détecté dans les eaux de surface.

Les résultats des études disponibles ne démontrent pas que le métolachlore soit cancérogène pour la souris. Dans le cas du rat, un taux accru de tumeurs hépatiques chez les femelles, ainsi que quelques tumeurs nasales chez les mâles, a été observé.

Pour cette substance, on disposait de données de toxicité à long terme chez le chien et le rat. Dans une étude d'exposition chronique chez le chien, il avait été observé une diminution apparente du poids du rein à la dose la plus faible (3,5 mg/kg(pc)/jour). Après application à cette valeur d'un coefficient de sécurité de 3000 (100 pour la variation intra- et interspécifique, 10 pour l'éventualité d'un effet cancérogène et 3 pour les résultats équivoques obtenus en ce qui concerne le poids du rein à la dose la plus faible), il a été obtenu une DJA de 1,16 µg/kg(pc). La valeur guide proposée de 3,5 µg/l est basée sur une affectation de 10% de cette dose à l'eau potable.

### 3.11 Molinate

D'après les données disponibles, il semble que la pollution des eaux de surface par le molinate soit limitée à certaines régions de riziculture. Les données concernant la présence de molinate dans l'environnement sont limitées; elles indiquent cependant que les concentrations dans l'eau dépassent rarement 1 µg/l. Le molinate a une faible persistance dans l'eau et le sol, et sa demi-vie est d'environ cinq jours.

D'après les informations limitées dont on dispose, ce composé ne semble pas être cancérogène pour l'animal. Apparemment, l'effet nocif sur la fonction reproductive chez le rat mâle représente l'indicateur le plus

sensible de l'exposition au molinate. Toutefois, une étude des données épidémiologiques résultant de l'examen d'ouvriers travaillant dans des usines de production de molinate n'indique pas d'effet sur la fertilité humaine.

La DSENA pour la toxicité sur la fonction reproductive chez le rat a été évaluée à 0,2 mg/kg(pc)/jour, et c'est cette valeur qui a été retenue pour le calcul de la DJA. Après l'application d'un coefficient de sécurité de 100 pour tenir compte de la variation intra- et interspécifique, on obtient une DJA de 0,002 mg/kg(pc). En affectant 10% de cette dose à l'eau potable, on en arrive à la valeur guide proposée de 6 µg/l.

### 3.12 Pendiméthaline

La pendiméthaline est un herbicide utilisé en pré-levée assez peu mobile et relativement persistant dans le sol. Elle est éliminée par photodégradation, biodégradation et volatilisation. Son aptitude à être entraînée par lessivage semble être très faible, mais l'on est en fait très mal informé sur ses produits de dégradation plus polaires. Sa présence a rarement été constatée dans l'eau potable d'après les études limitées dont on dispose.

Les données disponibles ne permettent pas non plus de conclure à une activité mutagène notable de la pendiméthaline. En ce qui concerne les études de cancérogénicité à long terme chez la souris et le rat, elles n'apportent pas de preuve de la cancérogénicité de ce composé; elles souffrent cependant de certaines limitations sérieuses.

Dans le cadre d'une étude alimentaire à long terme chez le rat, il a été observé une faible toxicité hépatique, même à la dose la plus basse essayée; il n'a pas été établi de DSENA sur la base de ces résultats. On a par contre déterminé la dose la plus basse ayant un effet nocif apparent, égale à 5 mg/kg(pc)/jour. En appliquant un coefficient de sécurité de 1000 (10 pour la variation intraspécifique, 10 pour l'extrapolation interspécifique et 10 pour tenir compte de l'utilisation de ce critère au lieu de la DSENA ainsi que des limitations de la base de données), on a obtenu une DJA de 0,005 mg/kg(pc).

Pour une affectation de 10% de la DJA à l'eau potable, la valeur guide proposée est de 15 µg/l.

### 3.13 Propanile

Le propanile est un composé mobile ayant une affinité pour la phase liquide. Cet herbicide, cependant, n'est pas persistant car il se transforme facilement en plusieurs métabolites dans des conditions naturelles. Deux de ceux-ci, le 3,4-dichloroaniline (DCA) et le 3,3',4,4'-tétrachlorazobenzène (TCAB), sont plus toxiques et plus persistants que le composé d'origine. Bien qu'il soit utilisé dans un certain nombre de pays, le propanile n'a qu'occasionnellement été détecté dans les eaux souterraines.

Cette substance est considérée comme non génotoxique. Par contre, un au moins de ses métabolites environnementaux (le TCAB) est génotoxique. Les résultats d'études limitées sur le rat n'apportent pas de preuve de cancérogénicité.

Dans des conditions d'exposition chronique, le propanile est toxique pour les globules rouges et le foie. On a fixé la DJA à 0,005 mg/kg(pc), sur la base d'une DSENA de 5 mg/kg(pc)/jour déterminée lors de l'étude alimentaire de deux ans sur le rat, et d'un coefficient de sécurité de 1000 (100 pour la variation intraspécifique et interspécifique et 10 pour tenir compte de l'insuffisance de la base de données sur la cancérogénicité de ce composé).

Si l'on affecte 10% de la DJA à l'eau potable, on obtient une valeur guide de 15 µg/l. Lorsqu'elles appliqueront cette valeur guide, cependant, les autorités devront tenir compte de la présence éventuelle de métabolites plus toxiques dans l'eau.

### 3.14 Pyridate

Le pyridate est un composé présentant une très faible solubilité dans l'eau et ayant une mobilité relativement basse. Il n'a pas d'effet persistant et il est rapidement éliminé par hydrolyse, photodégradation et biodégradation. Son premier métabolite environnemental (le chlorohydroxyphényl-pyridazine) n'est pas lui non plus persistant, mais est plus mobile. Dans des conditions favorables, sa demi-vie environnementale est de l'ordre de quelques jours. La présence de ce composé dans l'eau potable, qui n'a que rarement été constatée, a seulement été contrôlée dans quelques pays.

D'après les faits disponibles, le pyridate n'est pas génotoxique. Des études alimentaires à long terme ont été exécutées avec cette substance chez le rat et la souris; il n'a pas été constaté de cancérogénicité pour l'une ou l'autre espèce. La DSENA de 3,5 mg/kg(pc)/jour déterminée lors d'une étude pondérale de deux ans sur le rat est fondée sur l'observation d'un accroissement du poids du rein. En appliquant un coefficient de sécurité de 100 (pour la variation intra- et interspécifique), et en attribuant 10% de la DJA ainsi déterminée à l'eau potable, on obtient une valeur guide de 105 µg/l.

### 3.15 Simazine

La simazine est relativement résistante aux processus d'élimination physique et chimique dans le sol. Sa persistance et sa mobilité sont telles qu'elle a souvent été détectée dans les eaux souterraines et les eaux de surface à des concentrations atteignant jusqu'à quelques microgrammes par litre.

Ce composé ne semble pas être génotoxique chez les mammifères. Des études récentes ont révélé un accroissement du taux de tumeurs mammaires chez le rat femelle, mais n'ont pas montré d'effet chez la souris. Le CIRC a classé la simazine dans le groupe 3 (document en cours de publication).

Sur la base d'une étude récente sur le rat, il a été déterminé une DSENA de 0,52 mg/kg(pc)/jour pour la cancérogénicité et la toxicité à long terme. Après application d'un coefficient de sécurité de 1000 (100 pour la variation intra- et interspécifique et 10 pour l'effet cancérogène éventuel chez le rat), on a calculé une DJA de 0,5 µg/kg. Pour un adulte pesant 60 kg et une DJA affectée à raison de 10% à l'eau potable, on obtient une valeur guide de 1,5 µg/l.

### 3.16 Trifluraline

La trifluraline a une faible solubilité dans l'eau et une forte affinité pour le sol. Cependant, les processus de biodégradation et de photodégradation peuvent engendrer des métabolites polaires qui risquent de contaminer les sources d'eau potable. Malgré l'utilisation de ce composé dans de nombreux pays, on dispose de peu de données sur la contamination de l'eau potable. Dans le petit nombre d'échantillons qui ont été analysés, il n'a pas été détecté de trifluraline.

La trifluraline pratiquement pure ne possède pas de propriété mutagène. Par contre, la trifluraline de qualité technique, de moindre pureté, peut contenir des contaminants nitrosés et il est démontré qu'elle est mutagène. Lors d'un certain nombre d'études à long terme de cancérogénicité et de toxicité avec une substance pure (99%), il n'a pas été trouvé de preuve du premier effet. Le CIRC (document en cours de publication) a récemment évalué la trifluraline de qualité technique et l'a affectée au groupe 3.

Pour ce qui est des résultats d'exposition à long terme, on s'est fondé sur une étude alimentaire d'un an sur le chien pour fixer la DSENA à 0,75 mg/kg(pc)/jour. Cette espèce est la plus sensible aux effets hépatiques modérés pris en compte pour le calcul de cette DSENA. Sur la base de ce chiffre et d'un coefficient de sécurité de 100, on a calculé une DJA de 0,0075 mg/kg(pc). La valeur guide de 22,5 µg/l est recommandée; elle tient compte d'une affectation de 10% de la DJA à l'eau potable. (Les autorités sont invitées à noter cependant que certaines qualités techniques impures de trifluraline pourraient contenir des composés cancérogènes puissants et que l'utilisation de ces qualités devrait donc être prohibée.)

## 4. Recommandations

1. Il faudrait prendre des mesures préventives afin d'éviter une contamination à long terme de l'eau potable par les pesticides.
2. Il conviendrait d'étudier les pratiques agricoles et industrielles afin de les modifier pour réduire la contamination environnementale par les pesticides pouvant aboutir dans l'eau potable par entraînement dans le sol ou par les eaux de surface.
3. Lorsque l'on examinera le cas de chaque pesticide en vue de son autorisation, il faudra porter plus d'attention à son potentiel de contamination de l'eau potable par l'intermédiaire des eaux souterraines et de surface. Ces évaluations ne devraient pas seulement prendre en compte le composé proprement dit, mais aussi les impuretés qu'il peut contenir et ses métabolites environnementaux.
4. Dans les principes formulés de bonne pratique agricole, il faudrait inclure des mesures visant à minimiser la contamination des eaux souterraines et de surface. L'utilisation des pesticides devrait être soigneusement surveillée dans les zones où elle peut causer une contamination des sources d'eau potable.
5. L'élaboration de principes directeurs concernant la prévision et le contrôle du devenir et de la distribution des pesticides dans l'environnement, en ce qui concerne la contamination de l'eau potable par l'intermédiaire des

eaux souterraines et de surface, est vivement recommandée. Ces principes directeurs devraient également indiquer les règles d'utilisation des pesticides de manière à éviter une contamination de l'eau potable.

6. Il faudrait renforcer la surveillance des concentrations de pesticides dans les eaux souterraines et de surface.

7. On dispose actuellement de trop peu de données épidémiologiques sur l'exposition professionnelle aux pesticides aux stades de la fabrication, du conditionnement ou de l'utilisation de ces substances. Cette lacune est préoccupante, car les travailleurs peuvent être exposés à des concentrations très supérieures à celles subies par la population générale. Les données obtenues auprès de ce groupe, en outre, pourraient être utilisées pour l'évaluation du risque général pour la santé présenté par ces substances. Il est à noter en particulier que l'on ne dispose actuellement d'aucune information sur les degrés d'exposition, les concentrations dans le corps ni les processus de biotransformation.

8. Compte tenu des difficultés rencontrées dans l'évaluation de certaines substances chimiques, il faut insister sur la nécessité d'exécuter des études plus complètes sur la toxicité systémique dans le cadre d'études d'oncogénicité.

9. Il est recommandé de prendre en compte les produits de décomposition des pesticides présents dans l'eau potable, notamment en les identifiant et en déterminant leur activité biologique.

10. Il est recommandé d'exécuter une étude critique sur l'utilisation d'un facteur de correction de surface corporelle dans les modèles mathématiques utilisés pour l'extrapolation du risque à faible dose.

Annexe 1

CONSEILLERS TEMPORAIRES

ALLEMAGNE

Dr Hermann H. Dieter, Professeur, et directeur au Bureau fédéral de la santé, B/II/4, Berlin.

AUTRICHE

Dr Hans-Peter Nigitz, Chef du service des questions de réglementation, Agrolinz Agrarchemikalien, Linz.

BELGIQUE

Dr Michael J. Carroll, Chef du service de la réglementation locale, Monsanto Services International, Bruxelles.

CANADA

Mme Kathryn Hugues, Evaluatrice des risques chimiques, Section des substances prioritaires, Division des substances ayant des effets environnementaux, Direction de l'hygiène de l'environnement, Centre de la protection de l'environnement, Ottawa, Ontario.

DANEMARK

Mme J. Forslund, Ministère de l'environnement, Agence nationale pour la protection de l'environnement (Miljøstyrelsen), Copenhague.

Dr Ulla Lund, Institut pour la qualité de l'eau, Centre de recherche de Hörsholm.

Dr Emil Poulsen, Institut national de l'alimentation, Institut de toxicologie, Mørkhøjgaard, Søborg.

ETATS-UNIS

Dr Gary Burin (rapporteur), Toxicologue, US Environmental Protection Agency, Washington.

Mme A.M. Mahfouz, Toxicologue principale et chef du groupe des pesticides, US Environmental Protection Agency, Office of Sciences and Technology, Office of Water, Washington.

FRANCE

M. Auguste Bruchet, CIRSEE, Le Pecq.

M. Pierre Michel Dudermeil, Institut Pasteur de Lille, Lille.

M. Antoine Montiel (président), Responsable du contrôle de la qualité des eaux, Société anonyme de gestion des eaux de Paris, Paris.

Professeur René Seux, Ecole nationale de la santé publique, Rennes.

ISRAEL

M. Ramy Helperin, Ingénieur en chef pour l'hygiène de l'environnement, Ministère de la santé, Jérusalem.

ITALIE

Dr Enzo Funari, Département d'hygiène de l'environnement, Institut supérieur de la santé, Rome.

JAPON

Mme Ayako Hirata, Chef de la section de surveillance, Gestion de la qualité de l'eau, Bureau des ouvrages hydrauliques, Municipalité de Tokyo, Tokyo.

Dr Shigeo Kojima, Directeur du service de chimie environnementale, Institut national de l'hygiène, Tokyo.

ROYAUME-UNI

Dr John Fawell (rapporteur), Toxicologue principal, Water Research Centre, Marlow, Buckinghamshire.

M. Edward Simpson, Lyndale, Lancashire.

M. Geoffrey Arthur Willis, Directeur de la sécurité des produits, ICI Agrochemicals, Fernhurst, Haslemere, Surrey.

SUISSE

Dr Emilio Puri, Toxicologue, Ciba-Geigy, Bâle.

Organisation mondiale de la santé

Siège

Dr H. Galal-Gorchev, Programme international sur la sécurité des substances chimiques, Division de l'hygiène du milieu, Genève.

Bureau régional de l'Europe

M. X. Bonnefoy, Conseiller régional pour l'hygiène du milieu et l'écologie, Copenhague.

Mme Jette Gents, Secrétaire au programme pour l'hygiène du milieu et l'écologie, Copenhague.