

## ATRAZINE ET SES MÉTABOLITES

---

### DESCRIPTION

L'atrazine ( $C_8H_{14}ClN_5$ ) est un herbicide de synthèse de la classe des triazines qui est utilisé de manière assez importante au Canada, principalement pour détruire les mauvaises herbes dans la culture du maïs, mais également dans celle du lin, et pour détruire totalement toute végétation dans les secteurs non cultivés et industriels. Selon Santé Canada (Santé Canada, 1993), l'atrazine se présente sous la forme d'une poudre cristalline incolore, avec une solubilité dans l'eau moyennement faible (30 mg/l à 20 °C) et une faible volatilité. Son adsorption aux particules du sol est faible, ce qui se traduit par un potentiel important de contamination des eaux souterraines et de surface (Santé Canada, 1993). De plus, ce risque est accentué du fait de sa longue demi-vie dans le sol et dans les eaux souterraines : environ 40 et jusqu'à 200 jours respectivement (Agency for Toxic Substances and Disease Registry, 1999). Dans les sols, l'atrazine est dégradée par action microbienne aérobie et par hydrolyse, en ses résidus principaux, soit en ordre décroissant la diéthyl-atrazine (DEA), la désisopropyl-atrazine (DIA), la diaminochloro-atrazine (DACA), ainsi que l'hydroxy-atrazine (HA). Dans l'eau, l'atrazine est hydrolysée et biodégradée en ces mêmes métabolites, mais le résidu DACA est plus important que le DIA (United States Environmental Protection Agency, 2002a). Plusieurs pays en ont limité l'utilisation (Organisation mondiale de la Santé, 2000).

### SOURCES ET NIVEAUX ENVIRONNEMENTAUX

#### Sources

L'atrazine est d'origine totalement anthropique et est associée à un usage agricole (Agency for Toxic Substances and Disease Registry, 1999). Elle constitue l'un des pesticides les plus fréquemment détectés dans les eaux de surface et dans les puits situés dans les zones où elle est beaucoup utilisée (Santé Canada, 1993).

#### Concentrations dans l'eau potable

Comme l'atrazine n'était pas un paramètre obligatoire à analyser jusqu'à l'adoption, en 2001, du nouveau *Règlement sur la qualité de l'eau potable*, les données relatives aux réseaux québécois proviennent uniquement des campagnes ponctuelles d'échantillonnage initiées par le ministère de l'Environnement du Québec (MENV) entre 1986 et 1995, dans différentes régions du Québec. La concentration retrouvée la plus élevée était de 0,802 µg/l (Ministère de l'Environnement du Québec, 2002). Lors d'une campagne d'échantillonnage menée par la Direction de santé publique de la Montérégie en 1994 dans des secteurs agricoles du Québec où la culture du maïs était importante, des concentrations variant entre 0,73 et 11 µg/l ont été détectées dans une trentaine d'échantillons d'eau potable prélevés à partir de puits individuels (Gaudreau, DSPM, comm. pers.). Notons que depuis quelques années, la tendance d'utilisation de l'atrazine est à la baisse puisqu'elle est remplacée par des produits de nouvelle génération, appliqués de manière post-germination (les sulfonilurés dans le cas de la culture du maïs, et le glyphosate dans le cas de la culture du soja transgénique). Toutefois, en tant qu'herbicide utilisé principalement en prégermination, l'atrazine est utilisée au début de la saison, avant la germination du plant de maïs. La méthode prégermination requiert des herbicides plus persistants afin d'être encore présents au moment de la germination. Même si on utilise l'atrazine de moins en moins, on la retrouvera encore pendant de nombreuses années dans l'environnement, à cause de son utilisation passée (Lachance, MAPAQ, communication personnelle).

## Exposition de la population

L'exposition de la population est attribuable dans une très vaste proportion à la voie orale, puisqu'elle résulte principalement de l'ingestion d'eau contaminée, et, à un moindre niveau, de résidus dans les aliments. En pratique toutefois, cette dernière source est négligeable et souvent, les mesures dans les aliments ne révèlent pas de présence d'atrazine au-delà de la limite de détection (Santé Canada, 1993). Sauf en de rares exceptions, les campagnes de mesures dans les aliments aux États-Unis n'ont pas révélé de résidus alimentaires. Dans certains cas, des produits de dégradation ont été identifiés, mais le produit-mère demeure très rarement décelable (United States Environmental Protection Agency, 2002b). L'air n'est pas considéré comme étant une source d'exposition à l'atrazine, sauf sur les sites traités et ce, immédiatement après l'application, ce qui n'est pas typiquement propre à une exposition populationnelle, mais bien occupationnelle (Organisation mondiale de la Santé, 2000).

Le scénario d'exposition des jeunes enfants en milieu agricole implique en plus, comme pour tous les pesticides, la possibilité d'une exposition par ingestion de particules contaminées du sol, en raison des habitudes de jeux et des comportements particuliers des enfants qui portent souvent leur main à leur bouche. Ces habitudes de jeux pourraient aussi constituer une situation d'exposition cutanée, mais il appert que la peau humaine ne soit pas très perméable à l'atrazine (Agency for Toxic Substances and Disease Registry, 1999).

## VOIES D'ABSORPTION

Étant donné que l'atrazine se retrouve principalement dans l'eau potable et ce en raison des voies d'exposition humaine possibles, seule l'exposition par voie orale est considérée comme potentiellement significative. Pour les applicateurs, l'exposition par inhalation n'est pas à écarter, mais étant donné la faible volatilité du produit, elle est très probablement peu importante (Santé Canada, 1993). Enfin, compte tenu de la faible perméabilité de la peau humaine à l'atrazine, l'exposition cutanée a peu de chance d'être significative (United States Environmental Protection Agency, 2002c).

## PHARMACOCINÉTIQUE ET MÉTABOLISME

Des études *in vitro* d'absorption cutanée ont démontré qu'un taux d'absorption de 16 % pouvait être atteint pour la peau humaine (Santé Canada, 1993). Cependant, chez des volontaires, ce taux ne dépassait pas 5 ou 6 % après une semaine, alors que chez le rat, il pouvait atteindre 30 % en 24 heures (United States Environmental Protection Agency, 2002c), particulièrement chez les jeunes.

Chez le rat, la concentration tissulaire maximale était atteinte 2, 10 et 24 heures après une exposition orale unique, selon que les groupes aient été exposés à de faibles ou de fortes doses respectivement (non spécifiées), et la demi-vie d'élimination a été calculée comme étant d'environ 10 heures (United States Environmental Protection Agency, 2002c; Timchalk *et al.*, 1990). L'atrazine étant soluble en milieu aqueux, elle se retrouve principalement dans les tissus richement perfusés tels le foie, le cerveau, le cœur, les poumons, les reins et les muscles squelettiques, après son administration chez le rat, (Bakke *et al.*, 1972). L'atrazine est rapidement métabolisée par le foie tant chez le rat que chez l'humain. Ainsi, lors de mesures chez des travailleurs, on a observé que l'atrazine était éliminée dans l'urine à 50 % après 8 heures et à 100 % après un peu plus de 24 heures, sous la forme de ses métabolites urinaires, soit l'atrazine bidéalkylée (80 %), la désisopropylée (10 %), la dééthylée (8 %), ainsi que sous forme inchangée (2 %) (Catenacci *et al.*, 1993). Des acides mercapturiques sont également retrouvés dans l'urine (Buchholz *et al.*, 1999; Ademola *et al.*, 1993; Adams *et al.*, 1990). La demi-vie d'élimination totale chez l'humain n'a pas été déterminée puisqu'on ne connaît pas le potentiel d'élimination par les autres voies, notamment les fèces.

## DONNÉES TOXICOLOGIQUES ET ÉPIDÉMIOLOGIQUES

### Intoxication aiguë

Il existe peu de données sur des cas d'intoxications aiguës à l'atrazine. Loosli (Loosli, 1995) rapporte que de fortes doses (non spécifiées) ont été absorbées lors de tentatives de suicides sans manifestations d'effets toxiques aigus, suggérant l'innocuité de l'atrazine pour l'humain, du moins à très court terme quoique quelques cas cliniques d'inflammation cutanée ont été rapportés (United States Environmental Protection Agency, 1989). Chez l'animal l'atrazine est considéré comme un irritant modéré de la peau, mais faible au niveau des yeux (Organisation mondiale de la Santé, 2000). Les systèmes et organes atteints lors d'intoxication chez l'animal sont rapportés comme étant le système cardiovasculaire chez le chien, le foie chez le rat, la souris et le cochon, les reins chez le rat et le cochon, et le système endocrinien chez le rat.

### Effets sur la reproduction et le développement

Chez l'animal, la majorité des effets toxiques rapportés pour l'atrazine se situent au niveau des altérations endocriniennes, lors d'exposition chronique, avec tous les effets possibles découlant de ces altérations. Ainsi, l'atrazine semble créer ses effets par le débalancement, par son action sur l'hypophyse, du métabolisme des stéroïdes (International Agency for Research on Cancer, 1991). Chez le rat, la sécrétion de LH et de prolactine s'en trouve affectée, avec une dose sans effet néfaste observé (DSENO) de 150 ou 300 mg/kg/j selon les expérimentations (Cooper *et al.*, 2000). Tout cela peut concrètement résulter, chez la femelle, en un débalancement du cycle ovarien à la suite d'une diminution de l'activité oestrogénique à une DSENO de 5 mg/kg/j (Eldridge *et al.*, 1999), en des difficultés à concevoir, des taux accrus d'arrêt de développement embryonnaire et des difficultés d'implantation (DSENO de 50 ou 100 mg/kg/j selon les expérimentations) (Cummings *et al.*, 2000). Les niveaux d'oestradiol et de progestérone semblent également être affectés à la baisse par l'administration d'atrazine à une dose avec effet néfaste observé (DAENO) de 100 mg/kg/j (Eldridge *et al.*, 1994).

Les effets sur les niveaux de prolactine peuvent résulter en des portées ayant une certaine difficulté à prendre du poids, et ce en raison d'une faible disponibilité de lait par la tétée (Stoker *et al.*, 1999). Une étude de reproduction sur deux générations de rats Charles River a d'ailleurs démontré une diminution significative du poids des rejetons de la deuxième génération, et une augmentation significative du poids des testicules chez les mâles (Santé Canada, 1993). La DSENO de cette expérience était de 0,5 mg/kg/j.

Peu de données épidémiologiques existent en regardant les effets de l'atrazine sur les populations humaines pour ce qui est des effets sur la reproduction et le développement. À la lumière d'études épidémiologiques, des liens ont été suspectés mais non démontrés entre l'exposition à l'atrazine et des retards de croissance intra-utérine (Munger *et al.*, 1997) et des naissances prématurées (Savitz *et al.*, 1997).

### Intoxication chronique

Au niveau chronique, des chiens beagle exposés jusqu'à 35 mg/kg/j d'atrazine durant 1 ou 2 ans selon les expérimentations ont montré des signes de toxicité variant de la perte de gain de poids, de consommation de nourriture, de modification des paramètres hématologiques et d'augmentation du poids de certains organes aux plus faibles doses à des signes de dégénérescence du myocarde aux plus fortes doses. Ces symptômes, sauf la dégénérescence du myocarde, ont aussi été observés chez le rat exposé jusqu'à 50 mg/kg/j lors d'une étude de deux ans. Des thromboses cardiaques ont aussi été observées chez des souris exposées durant 91 semaines, à des doses allant jusqu'à 0,5 g/kg/j (United States Environmental Protection Agency, 1989). Aucune donnée n'a été rapportée concernant de possibles intoxications chroniques à l'atrazine chez l'humain.

## Effets cancérigènes

La possibilité d'un risque cancérigène associé à l'exposition à l'atrazine chez l'humain est loin d'être établie. Chez l'animal, les études réalisées avec l'atrazine ont démontré une augmentation de l'incidence de tumeurs des glandes mammaires (fibroadénomes bénins et adénocarcinomes malins), de l'hypophyse, (NOAEL de 45 mg/kg/j (Wetzel *et al.*, 1994), hématopoïétiques et de l'utérus (NOAEL de 29 mg/kg/j) (Pinter *et al.*, 1990) chez des rats. Le fait que l'atrazine puisse être responsable d'effets endocriniens démontrés chez l'animal et qu'elle ne soit pas génotoxique (Agency for Toxic Substances and Disease Registry, 1999) semble indiquer que les effets cancérigènes observés résultent d'un effet promoteur attribuable potentiellement à ces effets endocriniens. Plusieurs auteurs rapportent qu'en raison des différences au niveau des mécanismes hormonaux des rats et des humains, cet effet promoteur observé chez les rats n'est pas susceptible d'être observé chez les humains (United States Environmental Protection Agency, 2002c). En effet, des tumeurs ont été mises en évidence uniquement chez le rat Sprague-Dawley femelle. Le dérèglement hormonal chez cette espèce serait dû à un cycle oestral prolongé à forte dose (Sarhan, 1995).

Plusieurs groupes d'experts ont réévalué les études épidémiologiques réalisées chez les populations exposées à l'atrazine ou à d'autres triazines (International Agency for Research on Cancer, 1999; Sathiakumar et Delzell, 1997). Quelques études de type cas-témoins ont rapporté des augmentations de risque de lymphome non hodgkinien chez des agriculteurs américains exposés à des herbicides, mais le lien de causalité avec l'exposition aux triazines semble peu probable (Sathiakumar et Delzell, 1997). Une étude de cohorte réalisée chez les travailleurs produisant des triazines a rapporté un excès de lymphome non hodgkinien chez ces travailleurs mais aucune dose-réponse n'a été établie, ce qui a fait remettre en cause la possibilité d'un lien causal (MacLennan *et al.*, 2003). D'autres études menées sur le risque de maladie de Hodgkin, de leucémie ou de sarcome des tissus mous se sont avérées non concluantes mais les données disponibles sont limitées (International Agency for Research on Cancer, 1999). Une étude cas-témoins réalisée en Italie a rapporté un excès de cancers ovariens chez les femmes travailleuses agricoles ayant été exposées aux triazines (Donna *et al.*, 1989). Cependant, le non-contrôle de l'exposition à d'autres pesticides et le faible nombre de cas étudiés a fait remettre en cause la possibilité d'un lien causal (International Agency for Research on Cancer, 1999; Sathiakumar et Delzell, 1997). Plus récemment, une étude écologique réalisée en Californie a rapporté des associations entre l'utilisation régionale d'atrazine et des excès de leucémies et de cancers de la prostate, des testicules et du cerveau (Mills, 1998). Par ailleurs, une étude écologique de même type réalisée au Kentucky sur les cancers du sein et de l'ovaire s'est avérée négative (Hopenhayn-Rich *et al.*, 2002). Finalement, une étude écologique réalisée en Ontario a rapporté une association positive entre la concentration d'atrazine dans l'eau et le cancer de l'estomac (mais aussi une association négative avec le cancer du colon) (Van Leeuwen *et al.*, 1999).

Au total, les études épidémiologiques sur le risque de cancer sont non concluantes mais elles ont pour la plupart de sérieuses limites. Ainsi lors de sa réévaluation, l'International Agency for Research on Cancer (IARC) a conclu que l'atrazine était non classifiable sur le plan de la cancérogénicité à cause des données inadéquates chez l'humain (International Agency for Research on Cancer, 1999). L'US EPA a, quant à elle, classé récemment l'atrazine comme « probablement non cancérigène chez l'humain » (United States Environmental Protection Agency, 2002b).

## GROUPES VULNÉRABLES

En raison des altérations possibles au niveau de la régulation du système endocrinien, l'US EPA considère les enfants plus vulnérables à l'exposition à l'atrazine en raison de l'influence du système endocrinien sur les stades de développement de l'enfant (United States Environmental Protection Agency, 2002c). De plus, les comportements particuliers des jeunes enfants, tel que mentionné plus haut, peuvent résulter en une exposition plus élevée que pour les autres classes d'âges. Par ailleurs,

comme il a été démontré que l'atrazine peut causer des dommages hépatiques chez l'animal, les personnes ayant une pathologie hépatique sont considérées comme pouvant être plus sensibles (Agency for Toxic Substances and Disease Registry, 1999), d'autant plus que le métabolisme de l'atrazine se produit dans cet organe.

## **INTERACTION AVEC D'AUTRES SUBSTANCES**

Il n'existe aucune donnée concernant les interactions possibles de l'atrazine avec d'autres substances chez l'humain. Toutefois, certaines interactions ont été observées chez le rat. Les auteurs de l'étude ont conclu qu'il n'est pas exclu que l'atrazine puisse altérer les effets d'autres substances chimiques par l'induction des enzymes hépatiques de détoxification métabolique, puisque lors de l'administration conjointe avec de l'atrazine, les effets du tétrachlorure de carbone (CCl<sub>4</sub>), un puissant hépatotoxique, ont été diminués de manière importante (Ugazio *et al.*, 1993).

## **DOSAGE BIOLOGIQUE**

Le dosage biologique de l'atrazine se fait par mesure des métabolites déalkylés et des acides mercapturiques dans l'urine, qui peuvent être détectés à des concentrations aussi basses que 1 µg/l (Ikonen *et al.*, 1988). Cependant, puisque l'atrazine est éliminée relativement rapidement de l'organisme, les tests doivent être effectués rapidement après l'exposition. De plus, comme les métabolites déalkylés se dégradent rapidement, les acides mercapturiques sont probablement de meilleurs indicateurs (Jaeger *et al.*, 1998). Toutefois, ils ne sont pas spécifiques à l'atrazine et résultent aussi de la dégradation des autres herbicides de la classe des triazines (Hanioka *et al.*, 1999). L'atrazine inchangée peut être un biomarqueur spécifique, mais elle ne représente que 2 % de la dose initiale dans l'urine (Catenacci *et al.*, 1993). L'atrazine et ses métabolites peuvent aussi être détectés dans le sang et les tissus à des concentrations aussi faibles que 14 ng/l (Pommery *et al.*, 1993).

Le dosage biologique de l'atrazine, que ce soit dans l'urine ou dans le sang, ne constitue cependant pas une pratique courante. De plus, le nombre de laboratoires qui effectuent ce type d'analyse est très limité.

## **MÉTHODES ANALYTIQUES, LIMITES DE DÉTECTION ET SEUILS DE QUANTIFICATION**

La méthode utilisée par le Centre d'expertise en analyse environnementale du Québec (CEAEQ) pour le dosage simultané de l'atrazine et de ses métabolites désisopropylatrazine et dééthylatrazine dans l'eau est la méthode de chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse (GC/MS). La limite de détection pour cette méthode est de 0,02 µg/l et le seuil de quantification est de 0,07 µg/l (Centre d'expertise en analyse environnementale du Québec, 2000a; Centre d'expertise en analyse environnementale du Québec, 2000b). L'US EPA quant à elle utilise la spectroscopie à infrarouge, la chromatographie en phase liquide (HPLC), ou encore la chromatographie couplée à la spectrométrie de masse, à l'ionisation de flamme, à un détecteur d'ions, à un détecteur azote-phosphore, ou à un système de capture d'électron (Agency for Toxic Substances and Disease Registry, 1999).

## **MESURES DE CONTRÔLE DISPONIBLES**

### **Mesures communautaires**

Les techniques de traitement par échange d'ions, par osmose inverse, par oxydation à l'ozone, par rayonnement ultraviolet et par charbon activé granulaire sont reconnues comme efficaces pour enlever l'atrazine de l'eau potable (Santé Canada, 1993).

## Mesures individuelles

Lorsqu'un puits est affecté par la présence d'atrazine, il importe, dans un premier temps, de déterminer la ou les sources de contamination. La proximité de champs de maïs ou encore une déficience dans la structure du puits pourrait être responsable de la contamination. Une fois la source de contamination identifiée, on doit tenter de remédier à la situation. Dans le cas où cette première intervention ne serait pas suffisante pour enrayer le problème, il faudrait envisager de s'approvisionner à partir d'une nouvelle source d'eau potable ou encore utiliser un appareil de traitement domestique approprié comme un filtre à charbon (Santé Canada, 1993). Santé Canada recommande, aux consommateurs qui désirent se procurer de tels appareils, l'achat d'un dispositif de traitement de l'eau certifié conforme à une des normes de rendement en matière de santé ANSI/NSF (Santé Canada, 2003).

## NORMES ET RECOMMANDATIONS

### Norme québécoise

La norme prévue par le *Règlement sur la qualité de l'eau potable* concernant la somme de l'atrazine et ses métabolites est de 5 µg/l (annexe 1 du règlement) (Gouvernement du Québec, 2001). Pour les systèmes de distribution d'eau qui alimentent plus de 5000 personnes, le règlement prévoit le prélèvement annuel d'au moins un échantillon des eaux distribuées pour chacun des trimestres commençant respectivement les 1<sup>er</sup> janvier, 1<sup>er</sup> avril, 1<sup>er</sup> juillet et 1<sup>er</sup> octobre avec un intervalle d'au moins deux mois entre chacun des prélèvements (art. 19). L'échantillon doit être prélevé au robinet, après avoir laissé couler l'eau pendant au moins cinq minutes et ne doit pas avoir subi de traitement pas le biais d'un dispositif individuel (art. 11, 2<sup>e</sup> alinéa). Les prélèvements doivent être effectués aux extrémités du système de distribution (art. 20).

### Recommandation canadienne

Santé Canada a fixé à 5 µg/l la concentration maximale acceptable provisoire (CMAP) d'atrazine dans l'eau potable (Santé Canada, 2002). Cette valeur découle de l'étude de reproduction menée sur deux générations de rats, dans laquelle la DSENO de 0,5 mg/kg/j a été retenue sur la base de la réduction du poids corporel de la progéniture dans la deuxième génération de petits (Santé Canada, 1993). Un facteur d'incertitude de 1000 a été appliqué pour tenir compte de la variabilité intra (10) et inter-espèce (10), ainsi que des indications selon lesquelles l'atrazine peut agir comme un agent de cancérogenèse non génotoxique ou comme promoteur chez le rat en perturbant la régulation hormonale (10). En considérant un adulte de 70 kg consommant 1,5 l/j et en assumant une contribution par l'eau potable de 20 % à la charge corporelle totale journalière, on obtient la valeur de 4,5 µg/l, arrondie à 5 µg/l.

Cette recommandation s'applique à la somme de l'atrazine et de ses métabolites environnementaux compte tenu que la déséthylatrazine, un des métabolites de l'atrazine, entraîne tout aussi efficacement que le composé parental, des déséquilibres hormonaux (changement des taux d'enzyme et des sites de fixation de la testostérone dans les testicules) chez de petits rats mâles après l'ingestion de ce composé par les femelles gravides et par les petits par l'intermédiaire du lait maternel. Il s'agit d'une recommandation provisoire qui est valide jusqu'à ce que d'autres études en cours soient complétées (Santé Canada, 1993).

### Norme américaine

L'US EPA a officiellement fixé à 3 µg/l la concentration d'atrazine à ne pas dépasser dans l'eau de consommation lors de l'émission de ses critères, en 1991 (United States Environmental Protection

Agency, 1991). Cette valeur se base sur la même étude que pour la recommandation de Santé Canada, mais en attribuant une consommation d'eau potable de 2 l/j plutôt que 1,5 l/j et en arrondissant le résultat de 3,4 µg/l à 3 µg/l. L'US EPA ne spécifie pas si cette norme s'applique à l'atrazine et à ses métabolites mais on peut déduire qu'elle s'applique uniquement à l'atrazine.

Une analyse de risque récente effectuée par l'Office of Pesticide Programs de l'US EPA suggère une dose de référence (RfD) chronique de 1,8 µg/kg/j (United States Environmental Protection Agency, 2002b), ce qui se traduirait par une norme de 13 µg/l en considérant un adulte de 70 kg consommant 2 l/j (paramètre de consommation moyenne américain) et en attribuant une contribution par l'eau potable de 20 % de la dose maximale journalière.

### Critère de l'OMS

La valeur guide de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) pour l'atrazine est de 2 µg/l. Cette valeur se base sur une DSENO de 0,5 mg/kg/j obtenue lors d'une étude de cancérogénicité chez le rat en rapport de la diminution du gain de poids. la valeur guide est obtenue en appliquant le facteur d'incertitude de 1000 [inter (10) et intra-espèce (10), en plus de la possibilité d'effet cancérogène non génotoxique (10)] et en considérant la consommation de 2 l/j d'un adulte de 60 kg et une contribution à la charge corporelle de 10 % par l'eau potable (Organisation mondiale de la Santé, 2000).

Tout comme l'US EPA, l'OMS ne précise pas si la valeur guide porte sur l'atrazine et ses métabolites. Cependant, on peut croire qu'elle s'applique à l'atrazine uniquement.

**Tableau 1** Résumé des normes et recommandations

Norme québécoise*	Recommandation canadienne*	Norme américaine	Critère de l'OMS
5 µg/l	5 µg/l**	3 µg/l	2 µg/l

\* Atrazine et ses métabolites

\*\* Valeur provisoire

### **Fiche rédigée par :**

Mathieu Valcke

et les membres du Groupe scientifique sur l'eau de l'Institut national de santé publique du Québec

### **Citation suggérée pour la présente fiche :**

Groupe scientifique sur l'eau (2003), *Atrazine*, Dans *Fiches synthèses sur l'eau potable et la santé humaine*, Institut national de santé publique du Québec, 10 p.

## RÉFÉRENCES

- Adams, N. H., Levi, P. E. et Hodgson, E. (1990), In vitro studies of the metabolism of atrazine, simazine, and terbutryn in several vertebrate species, *J. Agric. Food Chem.*, 38, 1411-1417.
- Ademola, J. I., Sedik, I. E., Wester, R. C. et Maibach, H. I. (1993), In vitro percutaneous absorption and metabolism in man of 2-chloro-4-ethylamino-6-isopropylamine-s-triazine (atrazine), *Arch Toxicol*, 67(2), 85-91.
- Agency for Toxic Substances and Disease Registry (1999), *Toxicological profil for Atrazine - Draft for public comments*, Accessible à: [www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp153.html](http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp153.html), Consulté en: Juillet 2002.
- Bakke, J. E., Larson, J. D. et Price, C. E. (1972), Metabolism of atrazine and 2-hydroxyatrazine by the rat, *J. Agric. Food Chem.*, 20(2), 602-607.
- Buchholz, B. A., Fultz, E., Haack, K. W., Vogel, J. S., Gilman, S. D., Gee, S. J., Hammock, B. D., Hui, X., Wester, R. C. et Maibach, H. I. (1999), HPLC-accelerator MS measurement of atrazine metabolites in human urine after dermal exposure, *Anal Chem*, 71(16), 3519-3525.
- Catenacci, G., Barbieri, F., Bersani, M., Ferioli, A., Cottica, D. et Maroni, M. (1993), Biological monitoring of human exposure to atrazine, *Toxicol Lett*, 69(2), 217-222.
- Centre d'expertise en analyse environnementale du Québec (2000a), *Eaux - Détermination des pesticides de type organophosphoré, triazine, carbamate et urée substituée : Extraction avec C-18 : Dosage par chromatographie en phase gazeuse couplée à un spectromètre de masse ; M.A. 403 - Pest 3.0*, Ministère de l'Environnement du Québec, 34 p.
- Centre d'expertise en analyse environnementale du Québec (2000b), *Eaux - Détermination des pesticides de type organophosphoré, triazine, carbamate, urée substituée, phthalimide et pyrèthrianoïde : Extraction in situ avec dichlorométhane : Dosage par chromatographie en phase gazeuse couplée à un spectromètre de masse ; M.A. 403 - Pest. 4.0*, Ministère de l'Environnement du Québec, 31 p.
- Cooper, R. I., Stoker, T. E., Tyrey, I., Goldman, J. M. et McElroy, W. K. (2000), Atrazine disrupts the hypothalamic control of pituitary-ovarian function, *Toxicol Sci*, 53(2), 297-307.
- Cummings, A. M., Rhodes, B. E. et Cooper, R. I. (2000), Effect of atrazine on implantation and early pregnancy in four strains of rats, *Toxicol Sci*, 58(1), 135-143.
- Donna, A., Crosignani, P., Robutti, F., Betta, P. G., Bocca, R., Mariani, N., Ferrario, F., Fissi, R. et Berrino, F. (1989), Triazine herbicides and ovarian epithelial neoplasms, *Scand J Work Environ Health*, 15(1), 47-53.
- Eldridge, J. C., Fleenor-Heyser, D. G., Extrom, P. C., Wetzel, L. T., Breckenridge, C. B., Gillis, J. H., Luempert, L. G., 3rd et Stevens, J. T. (1994), Short-term effects of chlorotriazines on estrus in female Sprague-Dawley and Fischer 344 rats, *J Toxicol Environ Health*, 43(2), 155-167.
- Eldridge, J. C., Wetzel, L. T. et Tyrey, L. (1999), Estrous cycle patterns of Sprague-Dawley rats during acute and chronic atrazine administration, *Reprod Toxicol*, 13(6), 491-499.
- Gouvernement du Québec (2001), Règlement sur la qualité de l'eau potable, L.R.Q., c. Q-2, r.18.1.1.
- Hanioka, N., Jinno, H., Tanaka-Kagawa, T., Nishimura, T. et Ando, M. (1999), In vitro metabolism of simazine, atrazine and propazine by hepatic cytochrome P450 enzymes of rat, mouse and guinea pig, and oestrogenic activity of chlorotriazines and their main metabolites, *Xenobiotica*, 29(12), 1213-1226.
- Hopenhayn-Rich, C., Stump, M. L. et Browning, S. R. (2002), Regional assessment of atrazine exposure and incidence of breast and ovarian cancers in Kentucky, *Arch Environ Contam Toxicol*, 42(1), 127-136.
- Ikonen, R., Kangas, J. et Savolainen, H. (1988), Urinary atrazine metabolites as indicators for rat and human exposure to atrazine, *Toxicol Lett*, 44(1-2), 109-112.

International Agency for Research on Cancer (1991), *Atrazine*, In *IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to human ; Occupational exposures in insecticide application, and some pesticides*, Vol. 53 Lyon, France, pp. 441-466.

International Agency for Research on Cancer (1999), *Atrazine*, In *IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans ; Some chemicals that cause tumours of the kidney or urinary bladder in rodents and some other substances*, Vol. 73 Lyon, France, pp. 59-113.

Jaeger, L. L., Jones, A. D. et Hammock, B. D. (1998), Development of an enzyme-linked immunosorbent assay for atrazine mercapturic acid in human urine, *Chem Res Toxicol*, 11(4), 342-352.

Loosli, R. (1995), Epidemiology of atrazine, *Rev Environ Contam Toxicol*, 143, 47-57.

MacLennan, P. A., Delzell, E., Sathiakumar, N. et Myers, S. L. (2003), Mortality among triazine herbicide manufacturing workers, *J Toxicol Environ Health Part A*, 66(6), 501-517.

Mills, P. K. (1998), Correlation analysis of pesticide use data and cancer incidence rates in California counties, *Arch Environ Health*, 53(6), 410-413.

Ministère de l'Environnement du Québec (2002), *Système informatisé "Eau potable"*, Accessible à: M. Didier Bicchi, Chef du Service expertise technique en eau, MENV, Consulté en: Mai 2002.

Munger, R., Isacson, P., Hu, S., Burns, T., Hanson, J., Lynch, C. F., Cherryholmes, K., Van Dorpe, P. et Hausler, W. J., Jr. (1997), Intrauterine growth retardation in Iowa communities with herbicide-contaminated drinking water supplies, *Environ Health Perspect*, 105(3), 308-314.

Organisation mondiale de la Santé (2000), *Atrazine*, In *Directives pour la qualité de l'eau de boisson; Volume 2 - Critères d'hygiène et documentation à l'appui* Genève, pp. 654-661.

Pinter, A., Torok, G., Borzsonyi, M., Surjan, A., Csik, M., Kelecsenyi, Z. et Kocsis, Z. (1990), Long-term carcinogenicity bioassay of the herbicide atrazine in F344 rats, *Neoplasma*, 37(5), 533-544.

Pommery, J., Mathieu, M., Mathieu, D. et Lhermitte, M. (1993), Atrazine in plasma and tissue following atrazine-aminotriazole-ethylene glycol-formaldehyde poisoning, *J Toxicol Clin Toxicol*, 31(2), 323-331.

Santé Canada (1993), *L'atrazine. Recommandations pour la qualité de l'eau potable au Canada - Documentation à l'appui*, Accessible à: [http://www.hc-sc.gc.ca/ehp/dhm/catalogue/dpc\\_pubs/rqepdoc\\_appui/rqep.htm](http://www.hc-sc.gc.ca/ehp/dhm/catalogue/dpc_pubs/rqepdoc_appui/rqep.htm), Consulté en: 2002.

Santé Canada (2002), *Résumé des recommandations pour la qualité de l'eau potable au Canada (résumé préparé par le Comité fédéral-provincial-territorial sur l'eau potable du comité fédéral-provincial-territorial de l'hygiène du milieu et du travail)*, Accessible à: [www.hc-sc.gc.ca/ehp/dhm/catalogue/dpc\\_pubs/sommaire.pdf](http://www.hc-sc.gc.ca/ehp/dhm/catalogue/dpc_pubs/sommaire.pdf), Consulté en: Décembre 2002.

Santé Canada (2003), *Questions et réponses sur les dispositifs de traitement de l'eau de consommation*, Accessible à: [www.hc-sc.gc.ca/ehp/dhm/dpc/eau\\_qualité/faq\\_dtep.htm](http://www.hc-sc.gc.ca/ehp/dhm/dpc/eau_qualité/faq_dtep.htm), Consulté en: Mai 2003.

Sarhan, F. (1995), *Atrazine : Mise à jour toxicologique (mammifères)* In *Compte-rendu du colloque sur l'atrazine du 10 avril 1995*(Ed, G. O'shaugnessy), Université Laval, Québec.

Sathiakumar, N. et Delzell, E. (1997), A review of epidemiologic studies of triazine herbicides and cancer, *Crit Rev Toxicol*, 27(6), 599-612.

Savitz, D. A., Arbuckle, T., Kaczor, D. et Curtis, K. M. (1997), Male pesticide exposure and pregnancy outcome, *Am J Epidemiol*, 146(12), 1025-1036.

Stoker, T. E., Robinette, C. L. et Cooper, R. L. (1999), Maternal exposure to atrazine during lactation suppresses suckling-induced prolactin release and results in prostatitis in the adult offspring, *Toxicol Sci*, 52(1), 68-79.

Timchalk, C., Dryzga, M. D., Langvardt, P. W., Kastl, P. E. et Osborne, D. W. (1990), Determination of the effect of tridiphane on the pharmacokinetics of [<sup>14</sup>C]-atrazine following oral administration to male Fischer 344 rats, *Toxicology*, 61(1), 27-40.

Ugazio, G., Burdino, E., Dacasto, M., Bosio, A., van't Klooster, G. et Nebbia, C. (1993), Induction of hepatic drug metabolizing enzymes and interaction with carbon tetrachloride in rats after a single oral exposure to atrazine, *Toxicol Lett*, 69(3), 279-288.

United States Environmental Protection Agency (1989), *Atrazine*, In *Drinking Water Health Advisory : Pesticides* Lewis Publishers, Chelsea, Michigan, pp. 43-67.

United States Environmental Protection Agency (1991), National primary drinking water regulations; Final rule, In *Federal Register Part II (40 CFR Parts 141, 142 and 143, January 1991)*, p. 3526-3597.

United States Environmental Protection Agency (2002a), *Atrazine. Environmental fate and effects chapter of the registration eligibility decision. Second revision.*, Office of prevention, pesticides and toxic substances, 99 p.

United States Environmental Protection Agency (2002b), *Atrazine. HED's revised human health risk assessment for the registration eligibility decision (RED)*, Office of prevention, pesticides and toxic substances, 151 p.

United States Environmental Protection Agency (2002c), *Atrazine. Toxicology chapter of the registration eligibility decision. Second revision.*, Office of prevention, pesticides and toxic substances, 79 p.

Van Leeuwen, J. A., Waltner-Toews, D., Abernathy, T., Smit, B. et Shoukri, M. (1999), Associations between stomach cancer incidence and drinking water contamination with atrazine and nitrate in Ontario (Canada) agroecosystems, 1987-1991, *Int J Epidemiol*, 28(5), 836-840.

Wetzel, L. T., Luempert, L. G., 3rd, Breckenridge, C. B., Tisdell, M. O., Stevens, J. T., Thakur, A. K., Extrom, P. J. et Eldridge, J. C. (1994), Chronic effects of atrazine on estrus and mammary tumor formation in female Sprague-Dawley and Fischer 344 rats, *J Toxicol Environ Health*, 43(2), 169-182.