

# Le carbofurane

## Recommandation

La concentration maximale acceptable de carbofurane dans l'eau potable est de 0,09 mg/L (90 µg/L).

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

Le carbofurane ( $C_{12}H_{15}NO_3$ ) est un insecticide et un nématocide du groupe des carbamates utilisé dans la lutte contre une grande variété d'organismes défoliateurs et fousseurs qui s'attaquent à de nombreuses cultures de fruits et de légumes. On utilise au Canada entre 100 000 et 500 000 kg de carbofurane par année.<sup>1</sup> Ce pesticide a une pression de vapeur de  $2,7 \times 10^{-3}$  Pa à 33°C et sa solubilité dans l'eau est de 700 mg/L à 25°C.<sup>2</sup> Le logarithme du coefficient de partage octanol-eau se situe entre 1,60 et 2,32;<sup>3</sup> par conséquent, il ne devrait vraisemblablement pas faire l'objet d'une bioaccumulation importante.

Le carbofurane est dégradé dans le sol par hydrolyse, par action microbienne et, dans une moindre mesure, par photodécomposition. Sa persistance dépend du pH, du type de sol, de la température, de la teneur en eau et de la population microbienne.<sup>4</sup> Dans le sol, il est dégradé en différents composés comprenant le carbofurane-phénol, le 3-hydroxycarbofurane et le 3-céto-carbofurane; des études sur le terrain ont indiqué une demi-vie de 26 à 110 jours dans le sol.<sup>5</sup> Le carbofurane peut faire l'objet d'une lixiviation importante, bien que dans les sols fortement organiques il peut ne pas y avoir de lixiviation.<sup>5</sup>

Dans l'eau, le carbofurane est dégradé par hydrolyse, décomposition microbienne et photolyse.<sup>4</sup> Pour ce qui est de l'hydrolyse dans l'eau à 25°C, on a signalé des demi-vies de 690, 8,2 et 1,0 semaines pour des pH respectifs de 6,0, 7,0 et 8,0.<sup>5</sup>

## Exposition

Le carbofurane n'a été décelé qu'une seule fois (3,0 µg/L) dans 678 échantillons prélevés au Canada de 1971 à 1986 dans les réseaux municipaux et privés de distribution d'eau potable (limites de détection variant de 0,01 à 2,0 µg/L).<sup>6</sup> Il n'a pas été détecté dans

60 échantillons provenant de 38 endroits situés dans les Prairies en 1974 et 1975 (limite de détection : 1,0 µg/L)<sup>6</sup> ni dans 314 échantillons provenant de trois bassins versants de l'Ontario de 1981 à 1985 (limite de détection : 1,0 µg/L), bien que les quantités de carbofurane utilisées dans ces régions variaient entre 15 000 et 20 000 kg par année.<sup>7</sup>

D'après les limites de tolérance de résidus fixées par la Direction des aliments du ministère de la Santé nationale et du Bien-être social, l'apport alimentaire maximal de carbofurane serait, en théorie, de 0,16 mg/jour.<sup>8</sup> Il est probable que l'apport réel soit beaucoup plus faible; en effet, d'après une enquête américaine sur le panier à provisions, l'apport quotidien moyen provenant de l'alimentation pour un adulte de 70 kg est estimé à 0,14 µg/jour.<sup>9</sup>

## Méthodes d'analyse et techniques de traitement

On peut déterminer la concentration de carbofurane dans l'eau par chromatographie liquide haute performance, par hydrolyse à l'hydroxyde de sodium, réaction de la méthylamine résultante avec du o-phtalaldéhyde et détection du dérivé par fluorescence (limite de détection : 0,9 µg/L).<sup>2</sup> On peut également y parvenir par acidification de l'échantillon, extraction au dichlorométhane et séparation par chromatographie en phase gazeuse avec détection de l'azote et du phosphore (limite de détection : 0,1 µg/L).<sup>10</sup>

On peut éliminer efficacement le carbofurane présent dans l'eau potable par adsorption sur granules de charbon actif; on a signalé une élimination de 99,9 pour cent d'une concentration initiale de 2 250 mg/L dans une usine de traitement pleinement opérationnelle. D'après les données sur l'élimination d'autres pesticides, on peut supposer que l'osmose inverse serait une méthode efficace pour débarrasser l'eau potable du carbofurane. L'oxydation par l'ozone et le traitement à l'ozone/UV éliminent 99,9 pour cent d'un autre pesticide du groupe des carbamates qui était présent à une concentration initiale de 49 mg/L; on peut s'attendre à des résultats semblables dans le cas du carbofurane.<sup>2</sup>

## Effets sur la santé

Le carbofurane est absorbé rapidement et complètement par le tube digestif. Il est rapidement métabolisé par hydrolyse, oxydation et conjugaison. Parmi les principaux métabolites, on trouve le 3-hydroxycarbofurane, le 3-cétocarbofurane, le carbofurane-phénol, le 3-hydroxycarbofurane-phénol et le 3-cétocarbofurane-phénol. L'excrétion s'effectue principalement par voie urinaire sous forme de conjugués du glutathion.<sup>11</sup> On a signalé chez le rat des demi-vies d'élimination du carbofurane et du 3-hydroxycarbofurane de 29 et 64 minutes, respectivement.<sup>12</sup>

Le carbofurane est un inhibiteur de l'acétylcholinestérase. Dans une étude effectuée chez des volontaires humains, des groupes de deux sujets ont ingéré des doses uniques de 0,05, 0,10 ou 0,25 mg/kg p.c. On n'a pas observé d'effets à la dose la plus faible, mais on a signalé des céphalées et une sensation ébrieuse chez les sujets exposés à la dose de 0,10 mg/kg p.c. À la dose la plus élevée, on a noté des signes de dépression de l'acétylcholinestérase (salivation, diaphorèse, douleurs abdominales, somnolence, étourdissements, anxiété et vomissements). On a conclu que la dose sans effet nocif observé (DSENO) est de 0,05 mg/kg p.c.<sup>13</sup>

Des groupes de 180 rats (90 mâles et 90 femelles par groupe) ont été exposés par voie alimentaire à des concentrations de carbofurane de 0, 10, 20 ou 100 mg/kg pendant deux ans. On n'a pas signalé de différences en ce qui a trait aux paramètres de chimie clinique et d'hématologie, à l'examen des urines et à l'examen ophtalmologique, sauf pour ce qui est d'une diminution importante de la cholinestérase plasmatique, érythrocytaire et cérébrale chez les rats des deux sexes exposés à la dose la plus élevée. La croissance a été considérablement réduite chez les rats ayant reçu 100 mg/kg dans leur ration alimentaire. On n'a pas observé de modifications de l'activité cholinestérasique chez des rats ayant consommé des aliments contenant 20 mg/kg de carbofurane. On a jugé que la DSENO se rapportait au régime de 20 mg/kg, soit l'équivalent de 1,0 mg/kg p.c. par jour.<sup>14</sup>

Dans une étude semblable, des souris Charles River CD-1 (100 mâles et 100 femelles par groupe) ont été nourries avec des aliments contenant 0, 20, 125 ou 500 mg/kg de carbofurane pendant deux ans. Des examens réalisés à intervalles de 6 mois ont révélé une légère diminution de la croissance et de la consommation alimentaire dans le groupe exposé à la dose la plus élevée au cours de la première année. On a observé chez les souris traitées une incidence plus grande de certaines manifestations comme la perte de poils

localisée et la réubfaction des oreilles, souvent suivie par la formation d'une croûte et d'une escarre sur certaines parties de l'oreille. L'activité cholinestérasique cérébrale a été fortement réduite dans les deux groupes exposés aux régimes de 125 et 500 mg/kg. Aucune autre différence n'a été observée en ce qui a trait aux paramètres de chimie clinique et d'hématologie ni en ce qui a trait à l'examen des urines. On a signalé une DSENO se rapportant au régime de 20 mg/kg, ou 2,5 mg/kg p.c. par jour<sup>14</sup> en ce qui concerne la dépression de la cholinestérase chez la souris.

Des chiens beagle ont été exposés par voie alimentaire à des doses de carbofurane à raison de 0,25, 0,50 ou 12,5 mg/kg p.c. par jour pendant un an. À 12,5 mg/kg p.c. par jour, on a observé une réduction marquée des taux de cholinestérase plasmatique et érythrocytaire tant chez les mâles que chez les femelles, une dégénérescence testiculaire et un certain degré d'aspermie chez les mâles et ainsi que de l'hyperplasie utérine et de l'hydrométrie chez les femelles. On n'a pas constaté d'effets défavorables importants aux deux doses les plus faibles. On a jugé que la DSENO chez le chien était de 0,50 mg/kg p.c. par jour.<sup>15</sup>

Dans des études d'une durée de deux ans réalisées chez le rat et la souris et dans lesquelles on a pratiqué des examens microscopiques et macroscopiques, le carbofurane ne s'est révélé ni tumorigène ni cancérigène.<sup>14</sup> Le test d'Ames pour le dépistage de la mutagénicité a donné plusieurs résultats négatifs et un résultat positif. Le carbofurane ne s'est pas révélé mutagène chez plusieurs autres organismes utilisés dans les tests *in vitro*, bien que l'on ait signalé des résultats positifs dans le cas des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO V79) sans activation métabolique.<sup>2</sup>

Dans une étude de trois générations réalisée chez des rats exposés par voie alimentaire à des concentrations de carbofurane de 20 ou 100 mg/kg, on n'a pas signalé d'effets sur la fécondité, sur la gestation, sur la lactation ni sur la viabilité. Cependant, on a constaté une réduction importante de la croissance, comme en témoignent les différences touchant la consommation alimentaire et le poids corporel dans les trois générations exposées à la dose de 100 mg/kg, mais non à celle de 20 mg/kg.<sup>14</sup> Le carbofurane n'a pas eu d'effet tératogène chez des rats exposés à des doses de 0, 0,1, 0,3 ou 1,0 mg/kg p.c. par jour, bien que des signes de toxicité maternelle aient été notés dans le cas des deux doses les plus élevées.<sup>16</sup> On n'a pas non plus observé d'effets tératogènes chez des lapins exposés à 0,2, 0,6 ou 2,0 mg/kg p.c. par jour, bien que les mères faisant partie du groupe exposé à la dose la plus élevée aient présenté des signes de dépression de l'activité cholinestérasique.<sup>17</sup>

## Justification

L'apport quotidien acceptable (AQA) de carbofurane a été calculé par l'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO) et l'Organisation mondiale de la santé (OMS) comme suit :

$$\text{AQA} = \frac{1,0 \text{ mg/kg p.c. par jour}}{100} = 0,01 \text{ mg/kg p.c. par jour}$$

où :

- 1,0 mg/kg p.c. par jour est considéré comme la DSENO pour l'inhibition de la cholinestérase et la suppression de la croissance dans l'étude de deux ans effectuée chez le rat<sup>14</sup>
- 100 est le facteur d'incertitude.

La concentration maximale acceptable (CMA) de carbofurane dans l'eau potable a été calculé à partir de l'AQA comme suit :

$$\text{CMA} = \frac{0,01 \text{ mg/kg p.c. par jour} \times 70 \text{ kg p.c.} \times 0,20}{1,5 \text{ L/jour}} \approx 0,09 \text{ mg/L}$$

où :

- 0,01 mg/kg p.c. par jour est l'AQA calculé par la FAO/OMS
- 70 kg est le poids corporel moyen d'un adulte
- 0,20 est la proportion de l'apport quotidien de carbofurane attribuée à l'eau potable
- 1,5 L/jour est la consommation moyenne quotidienne d'eau potable d'un adulte.

## Références bibliographiques

1. Environnement Canada/Agriculture Canada. Sondage auprès des fabricants de pesticides, rapport de 1986. Direction des produits chimiques commerciaux, Conservation et Protection, Environnement Canada, Ottawa (1987).
2. U.S. Environmental Protection Agency. Health advisory—Carbofuran. Office of Drinking Water (1985).
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. Conseil national de recherches du Canada. Carbofurane : Critères pour interpréter les effets de son utilisation sur l'état de l'environnement. CNRC n° 16741, Ottawa (1979).
5. TOXNET. Toxicology Data Network. U.S. National Library of Medicine, Bethesda, MD (1988).
6. Hiebsch, S.C. The occurrence of thirty-five pesticides in Canadian drinking water and surface water. Rapport non publié préparé pour la Direction de l'hygiène du milieu, Santé nationale et Bien-être social Canada (1988).
7. Frank, R. et Logan, L. Pesticide and industrial chemical residues at the mouth of the Grand, Saugeen and Thames rivers, Ontario, Canada, 1981–85. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.*, 17: 741 (1988).
8. Ministère de la Santé nationale et du Bien-être social. National pesticide residue limits in food. Direction des aliments, Ottawa (1986).
9. Gunderson, E.L. FDA total diet study, April 1982–April 1984, dietary intakes of pesticides, selected elements and other chemicals. *J. Assoc. Off. Anal. Chem.*, 71(6): 1200 (1988).

10. Frank, R., Ripley, B.D., Braun, H.E., Clegg, B.S., Johnston, R. et O'Neill, T.J. Survey of farm wells for pesticide residues, Southern Ontario, Canada, 1981–1982, 1984. *Environ. Contam. Toxicol.*, 16: 1 (1987).

11. MacLaren Plansearch Inc./FDC Consultants Inc. Drinking water quality criteria discussion document. Rapport préparé pour le ministère de l'Environnement de l'Ontario (1985).

12. Ferguson, P.W., Dey, M.S., Jewell, S.A. et Krieger, R.I. Carbofuran metabolism and toxicity in the rat. *Fundam. Appl. Toxicol.*, 4: 14 (1984).

13. FMC Corporation. Agricultural Chemical Group. Industrial hygiene studies, final report. MRI Project No. 4230-B. EPA Accession No. 241303 (1977), cité au renvoi 2.

14. FAO/OMS. Pesticide residues in food—1980. Évaluations. Données et recommandations de la réunion mixte sur les résidus de pesticides tenue à Rome du 6 au 15 octobre 1980. Document n° 26 de la série Plant Production and Protection de la FAO (supplément), Rome (1981).

15. FMC Corporation. Agricultural Chemical Group. One-year chronic oral toxicity study in beagle dogs with carbofuran. Study No. FMC A81-605/ToxiGenics 410-0715. EPA Accession No. 250740-250744 (1983), cité au renvoi 2.

16. Barron, P., Giesler, P. et Rao, G.N. Teratogenicity of carbofuran in rats. Rapport non publié du WARF Institute présenté par FMC Corporation à l'Organisation mondiale de la Santé (1978), cité au renvoi 14.

17. Felton, S., Giesler, P. et Rao, G.N. Teratology study of carbofuran in rabbits. Rapport non publié du WARF Institute présenté par FMC Corporation à l'Organisation mondiale de la Santé (1978), cité au renvoi 14.