MALATHION - N° CAS 121-75-5

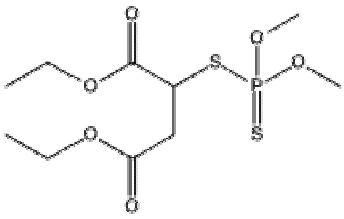
Le malathion est un insecticide de la famille des organophosphorés. Il a été évalué dans le cadre de la Dir. 91/414/CEE (C.E., 1991). Le rapport d'évaluation (*Draft Assessment Report*) proposé par l'Etat membre rapporteur (Finlande) est publiquement disponible auprès de l'EFSA (2005) et les conclusions de l'EFSA ont été diffusées le 17 juillet 2009 (EFSA, 2009).

Le malathion a également été notifié dans le cadre de la Directive 98/8/CE (C.E., 1998a) comme substance active biocide "d'insecticides, d'acaricides et de produits de lutte contre d'autres arthropodes", l'état membre rapporteur désigné étant également la Finlande (C.E., 2003). Suite à cette évaluation, il a été décidé de ne pas inclure le malathion à l'annexe I de la directive 98/8/CE (C.E., 1998).

Le Royaume Uni a également évalué le malathion dans le cadre de l'évaluation des pesticides au niveau national (DEFRA, 1995). Il existe également un rapport de l'US-EPA établi dans le cadre de la procédure de *Reregistration Eligibility Decision* (RED) (US-EPA, 1998).

Les études issues des évaluations citées ci-dessus ont fait l'objet d'une validation des experts.

IDENTIFICATION DE LA SUBSTANCE

Substance chimique	Malathion
Synonymes	Fyfanon
Numéro CAS	121-75-5
Formule moléculaire	$C_{10}H_{19}O_6PS_2$
Code SMILES	O=C(OCC)C(CC(OCC)=O)SP(OC)(OC)=S
Structure moléculaire	

EVALUATIONS EXISTANTES ET INFORMATIONS REGLEMENTAIRES

Evaluations existantes	DEFRA, 1995 : Evaluation of fully approved or provisionally approved products: evaluation on Malathion. (Food and Environment Protection Act, 1985, Part III) issue n° 135. Department For Environment, Food and Rural Affairs (DEFRA) - Pesticide Safety Directorate. (August 1995). US-EPA, 1998 : Reregistration Eligibility Decision (RED) for Malathion. Washington DC, 20460, United States Environmental Protection Agency, Office of Prevention, Pesticides and Toxic Substances : 80. EFSA, 2005 : Draft Assessment Report (DAR) - public version-. Initial risk assessment provided by the rapporteur Member State Finlande for the existing active substance Malathion of the second stage of the review programme referred to in Article 8(2) of Council Directive 91/414/EEC. European Food Safety Authority. EFSA, 2009: EFSA Scientific Report (2009) 333, 1-118. Conclusion regarding the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance Malathion European Food Safety Authority.
Phrases de risque et classification	*Annexe I Directive 67/548/CEE (C.E., 1967)* Xn; R22 N; R50-53 *Annexe VI Règlement (CE) No 1272/2008 (C.E., 2008)* Acute Tox. 4 (*) H302 Aquatic Acute 1 H400 Aquatic Chronic 1 H410
Effets endocriniens	Le malathion n'est pas cité dans la stratégie communautaire concernant les perturbateurs endocriniens (E.C., 2004). Il est classé catégorie 2 (potentiel perturbateur endocrinien) pour l'homme et la faune sauvage dans le rapport d'étude de la DG ENV sur la mise à jour de la liste prioritaire des perturbateurs endocriniens à faible tonnage (Petersen *et al.*, 2007).
Critères PBT / POP	La substance ne remplit pas les critères PBT/vPvB[1] (C.E., 2006) ou POP[2] (PNUE, 2001).

[1] Les PBT sont des substances persistantes, bioaccumulables et toxiques et les vPvB sont des substances très persistantes et très bioaccumulables. Les critères utilisés pour la classification des PBT sont ceux fixés par l'Annexe XIII du règlement n°1907/2006 (REACH).

[2] Les Polluants Organiques Persistants (POP) sont des substances persistantes (aux dégradations biotiques et abiotiques), fortement liposolubles (et donc fortement bioaccumulables), et volatiles (et peuvent donc être transportées sur de longues distances et être retrouvée de façon ubiquitaire dans l'environnement). Les critères utilisés pour la classification POP sont ceux fixés par l'Annexe 5 de la Convention de Stockholm placée sous l'égide du PNUE (Programme des Nations Unies pour l'Environnement).

Normes de qualité existantes	Canada (ETOX, 2007[3]) : Norme de qualité pour l'eau de boisson : 190 µg/L Allemagne (ETOX, 2007[3]) : • Norme de qualité pour les organismes aquatiques (eau douce) : 0.02 µg/L • Norme de qualité pour les eaux prélevées destinées à la consommation : 0.02 µg/L Union Européenne (ETOX, 2007[3]): Norme de qualité pour les organismes aquatiques (eau douce): 0.01 µg/L Union Européenne (C.E., 1998) : 0.1 µg/L (pesticide) pour l'eau destinée à la production d'eau potable. Etats Unis (ETOX, 2007[3]) : • Critère de qualité pour les organismes aquatiques (eau douce) : 0.1 µg/L • Critère de qualité pour les organismes aquatiques (eau marine) : 0.1 µg/L
Mesure de restriction	-
Substance(s) associée(s)	-

PROPRIETES PHYSICO-CHIMIQUES

	Valeurs	Source
Poids moléculaire [g/mol]	330.6	EFSA, 2009
Hydrosolubilité [mg/L]	145 à 20°C 148 à 25°C	HSDB, 2011 EFSA, 2009
Pression de vapeur [Pa]	$5.3.10^{-3}$ à 30°C $4.5.10^{-4}$ à 25°C	HSDB, 2011 EFSA, 2009
Constante de Henry [Pa.m3/mol]	$2.8.10^{-3}$ 1.10^{-3} à 25°C	HSDB, 2011 EFSA, 2009
Log du coefficient de partage Octanol-eau (log Kow)	2.36 2.75	HSDB, 2011 EFSA, 2009
Coefficient d'adsorption (carbone organique) (Koc) [L/kg]	151 – 308 (Koc moyen 217)	EFSA, 2009
Constante de dissociation (pKa)	Pas de dissociation dans l'eau.	EFSA, 2009

[3] Les données issues de cette source (http://webetox.uba.de/webETOX/index.do) ne sont données qu'à titre indicatif ; elles n'ont donc pas fait l'objet d'une validation par l'INERIS.

COMPORTEMENT DANS L'ENVIRONNEMENT

PERSISTANCE

Une étude de persistance dans des eaux provenant de 4 rivières différentes a montré que 52 % du malathion était présent après 11 jours puis 21 % après 14 jours (HSDB, 2011). Les deux phénomènes importants de dégradation du malathion sont l'hydrolyse et la dégradation biotique.

		Source
Hydrolyse	Des demi-vies d'hydrolyse de 2 jours en eaux marines (pH 7.3-7.7) et de 11 jours en eaux douces (pH 7.4) ont été déterminées. Les sous-produits d'hydrolyse sont le malaoxon, le malathion sous forme d'acide carboxylique en α ou en β du groupe phosphorodithioate, le S-hydrogénophosphorodithioate de O,O-dimethyle, le S-hydrogénophosphorothioate de O,O-dimethyle, le fumarate de diethyle et le thiomalate de diethyle.	HSDB, 2011
	Des temps de demi-vie de 107 jours, 6.21 jours et 11.8 heures à pH 5, 7 et 9 et à 25°C respectivement sont cités.	EFSA, 2009
Photolyse	Il semblerait que la photodégradation soit un phénomène bien moins important que l'hydrolyse. En revanche, il est précisé que la photodégradation du malathion adsorbé sur des particules algales est 25 fois supérieure à la photodégradation du malathion en eau distillée.	HSDB, 2011
	Un temps de demi-vie de 156 jours obtenu lors d'un test réalisé en laboratoire est cité.	EFSA, 2009
Biodégradabilité	Un taux de biodégradation de 90 % en eau de rivière (pH 7.3-8.0) a été observé au bout de 14 jours. L'origine biologique de cette dégradation est confirmée par le fait qu'aucune dégradation n'a pu être observée en eau distillée après 3 semaines. Cependant, il n'est pas précisé s'il s'agit de dégradation ultime ou partielle. La biodégradation du malathion est particulièrement élevée dans des eaux de pH inférieur à 7, eaux pour lesquelles le phénomène d'hydrolyse est moins important que la biodégradation.	HSDB, 2011
	Un de test biodégradation réalisé selon la ligne directrice 301D de l'OCDE a montré que la malathion n'était pas facilement biodégradable.	EFSA, 2009

DISTRIBUTION DANS L'ENVIRONNEMENT

		Source
Adsorption	Les valeurs de Koc comprises entre 151 et 308 indiquent que cette substance n'aura pas tendance à s'adsorber de façon importante sur les sédiments.	EFSA, 2009
Volatilisation	Les valeurs de pression de vapeur ($4.5.10^{-4}$ Pa) à 25°C et de constante de henry (1.10^{-3} $Pa.m^3/mol$) à 25°C indiquent que la substance n'est pas volatile.	EFSA, 2009
Bioaccumulation/ Biomagnification	Des BCFs expérimentaux variant de 2.5 à 100 sont cités. Une étude de bioconcentration de 28 jours sur *Lepomis macrochirus* est décrite dans le rapport DEFRA (1995). Un BCF final de 4.5 a été déterminé chez le poisson. Ces valeurs, ainsi que celle calculée par la méthode QSAR à partir d'un log Kow de 2.36 (BCF = 13) suggère que la bioconcentration chez les organismes aquatiques est faible. Un BCF de **103** (expérimental, poisson entier) est cité dans le rapport de l'EFSA. **Un BCF de 103 est utilisé dans la détermination des normes de qualité ce qui correspond à un BMF_1 de 1 auquel s'ajoute un BMF_2 de 1.**	MacKay *et al.*, 2000 DEFRA, 1995 EFSA, 2005

ECOTOXICITE ET TOXICITE

ORGANISMES AQUATIQUES

Dans les tableaux ci-dessous, sont reportés pour chaque taxon uniquement les résultats des tests d'écotoxicité montrant la plus forte sensibilité à la substance. Toutes les données présentées ont été validées par l'INERIS.

Ces résultats d'écotoxicité sont principalement exprimés sous forme de NOEC (*No Observed Effect Concentration*), concentration sans effet observé, d'EC_{10} concentration produisant 10% d'effets et équivalente à la NOEC, ou de EC_{50}, concentration produisant 50% d'effets. Les NOEC sont principalement rattachées à des tests chroniques, qui mesurent l'apparition d'effets sub-létaux à long terme, alors que les EC_{50} sont plutôt utilisées pour caractériser les effets à court terme.

ECOTOXICITE

Le tableau ci-dessous répertorie les données d'écotoxicité aiguë jugées pertinentes pour notre rapport.

ECOTOXICITE AQUATIQUE AIGUË

Organisme		Espèce	Critère d'effet	Valeur [µg/L]	Source
Algues & plantes aquatiques	**Eau douce**	*Raphidocelis subcapitata*	ErC_{50} (72 h)	13000	DEFRA, 1995
	Milieu marin	Pas d'information disponible			
Invertébrés	**Eau douce**	*Gammarus fasciatus*	LC_{50} (96 h)	0.5	Mayer et Ellersieck, 1986 Cité dans DEFRA, 1995et US-EPA, 1998
		Daphnia magna	EC_{50} (48h)	0.72	EFSA, 2009
	Milieu marin	*Neomysis mercedis*	LC_{50} (96 h)	1.7[1]	Brandt *et al.*, 1993
	Sédiment	Pas d'information disponible			
Poissons	**Eau douce**	*Oncorhynchus mykiss*	LC_{50} (96 h)	4.1	Mayer et Ellersieck, 1986 Cité dans DEFRA, 1995 et US-EPA, 1998
	Milieu marin	*Thalassoma bifasciatum*	LC_{50} (96 h)	27	Eisler, 1970

[1] moyenne géométrique réalisée sur plusieurs résultats de tests.

ECOTOXICITE AQUATIQUE CHRONIQUE

Organisme		Espèce	Critère d'effet	Valeur [µg/L]	Source
Algues & plantes aquatiques	**Eau douce**	*Raphidocelis subcapitata*	NOECr (72 h)	2300	DEFRA, 1995
	Milieu marin	Pas d'information disponible			
Invertébrés	**Eau douce**	*Daphnia magna*	NOEC (21 j) Reproduction, Croissance, Mortalité	0.06	EFSA, 2009
	Milieu marin	Pas d'information disponible			
	Sédiment	Pas d'information disponible			
Poissons	**Eau douce**	*Oncorhynchus mykiss ELS*	NOEC (97 j) Mortalité, croissance	21	DEFRA, 1995 EFSA, 2009
	Milieu marin	Pas d'information disponible			

NORMES DE QUALITE POUR LA COLONNE D'EAU

Les normes de qualité pour les organismes de la colonne d'eau sont calculées conformément aux recommandations du guide technique européen pour la détermination des normes de qualité environnementale (E.C., 2010). Elles sont obtenues en divisant la plus faible valeur de NOEC ou d'EC_{50} valide par un facteur d'extrapolation (AF, *Assessment Factor*).

La valeur de ce facteur d'extrapolation dépend du nombre et du type de tests pour lesquels des résultats valides sont disponibles. Les règles détaillées pour le choix des facteurs sont données dans le guide technique européen (E.C., 2010).

En ce qui concerne les organismes marins, selon le projet de document guide technique pour la détermination de normes de qualité environnementale (E.C., 2010), la sensibilité des espèces marines à la toxicité des substances organiques peut être considérée comme équivalente à celle des espèces dulçaquicoles, à moins qu'une différence ne soit montrée.

Néanmoins, le facteur d'extrapolation appliqué pour déterminer la AA-QS_{marine_eco} doit prendre en compte les incertitudes additionnelles telles que la sous-représentation de taxons clefs et une diversité d'espèces plus complexe en milieu marin.

- **Moyenne annuelle (AA-QS_{water_eco}et AA-QS_{marine_eco}) :**

Une concentration annuelle moyenne est déterminée pour protéger les organismes de la colonne d'eau d'une possible exposition prolongée.

Pour le malathion, des données aiguës et chroniques sont disponibles pour trois niveaux trophiques (algues, invertébrés et poissons). Etant donné que les invertébrés sont les plus sensibles en aigu et en chronique, un facteur de sécurité de 10 est appliqué à la NOEC 21 jours à 0.06 µg/L obtenue pour *Daphnia magna* pour la détermination de la AA-QS_{water_eco} :

AA-QS_{water_eco} = 0.06/10, soit :

$$AA\text{-}QS_{water_eco} = 0.006\ \mu g/L$$

En ce qui concerne les organismes marins, des essais sont disponibles pour les invertébrés et les poissons en aigu. Le jeu de données disponible ne permet pas de montrer une différence de sensibilité. En l'absence de taxon additionnel (mollusque, echinodermes, ...) et conformément au guide technique (E.C., 2010), la norme de qualité sera déterminée en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la plus faible NOEC :

AA-QS_{marine_eco} = 0.06/100, soit

$$AA\text{-}QS_{marine_eco} = 0.0006\ \mu g/L$$

- **Concentration Maximum Acceptable (MAC et MAC_{marine})**

La concentration maximale acceptable est calculée afin de protéger les organismes de la colonne d'eau de possibles effets de pics de concentrations de courtes durées (E.C., 2010).

On dispose de données aiguës pour trois niveaux trophiques (algues, invertébrés et poissons), la plus faible étant celle sur *Gammarus fasciatus*, LC_{50} (96 h) = 0.5 µg/L mesurée par Mayer et Ellersieck, 1986). Par défaut, un facteur d'extrapolation de 100 s'applique pour calculer la MAC. Cependant le projet de document guide pour la détermination de normes de qualité environnementale (E.C., 2010) prévoit que, pour les substances dont le mode d'action est bien connu (ici un insecticide) et pour lesquelles des données sont disponibles pour le taxon le plus sensible (ici les invertébrés), ce facteur puisse être diminué. Pour le malathion, il est proposé d'abaisser ce facteur à 10 :

$$MAC = 0.05\ \mu g/L$$

De la même manière, pour le milieu marin, un facteur d'extrapolation de 100 s'applique pour calculer la MAC_{marine} :

$$MAC_{marine} = 0.005\ \mu g/L$$

Proposition de norme de qualité pour les organismes de la colonne d'eau (eau douce)		
Moyenne annuelle [AA-QS_{water_eco}]	0.006	µg/L
Concentration Maximum Acceptable [MAC]	0.05	µg/L
Proposition de norme de qualité pour les organismes de la colonne d'eau marine		
Moyenne annuelle [AA-QS_{marine_eco}]	0.0006	µg/L
Concentration Maximum Acceptable [MAC_{marine}]	0.005	µg/L

VALEUR GUIDE DE QUALITE POUR LE SEDIMENT (QS_{SED} ET $QS_{SED-MARIN}$)

Un seuil de qualité dans le sédiment est nécessaire (i) pour protéger les espèces benthiques et (ii) protéger les autres organismes d'un risque d'empoisonnement secondaire résultant de la consommation de proies provenant du benthos. Les principaux rôles des normes de qualité pour les sédiments sont de :

1. Identifier les sites soumis à un risque de détérioration chimique (la norme sédiment est dépassée)
2. Déclencher des études pour l'évaluation qui peuvent conduire à des études plus poussées et potentiellement à des programmes de mesures
3. Identifier des tendances à long terme de la qualité environnementale (Art. 4 Directive 2000/60/CE).

Aucune information d'écotoxicité pour les organismes benthiques n'a été trouvée dans la littérature.

A défaut, une valeur guide pour le sédiment peut être calculée à partir du modèle de l'équilibre de partage.

Ce modèle suppose que :

- il existe un équilibre entre la fraction de substances adsorbées sur les particules sédimentaires et la fraction de substances dissoutes dans l'eau interstitielle du sédiment,
- la fraction de substances adsorbées sur les particules sédimentaires n'est pas biodisponible pour les organismes et que seule la fraction de substances dissoutes dans l'eau interstitielle est susceptible d'impacter les organismes,
- la sensibilité intrinsèque des organismes benthiques aux toxiques est équivalente à celle des organismes vivant dans la colonne d'eau. Ainsi, la norme de qualité pour la colonne d'eau peut être utilisée pour définir la concentration à ne pas dépasser dans l'eau interstitielle.

Une valeur guide de qualité pour le sédiment peut être alors calculée selon l'équation suivante (E.C., 2010) :

$$QS_{sed\ wet\ weight}\ [\mu g/kg] = \frac{K_{sed\text{-}eau}}{RHO_{sed}} * AA\text{-}QS_{water_eco}\ [\mu g/L] * 1000$$

Avec :

RHO_{sed} : masse volumique du sédiment en [kg_{sed}/m^3_{sed}]. En l'absence d'une valeur exacte, la valeur générique proposée par le guide technique européen (E.C., 2010) est utilisée : 1300 kg/m^3.

$K_{sed\text{-}eau}$: coefficient de partage sédiment/eau en m^3/m^3. En l'absence d'une valeur exacte, les valeurs génériques proposées par le guide technique européen (E.C., 2010) sont utilisées. Le coefficient est alors calculé selon la formule suivante : 0.8 + 0.025 * Koc soit $K_{sed\text{-}eau}$ = 4.5 – 8.5 m^3/m^3.

Ainsi, on obtient :

$QS_{sed\ wet\ weight}$ = 0.02 – 0.04 µg/kg (poids humide)

La concentration correspondante en poids sec peut être estimée en tenant compte du facteur de conversion suivant :

$$\frac{RHO_{sed}}{Fsolide_{sed} * RHO_{solide}} = \frac{1300}{500} = 2.6$$

Avec :

$Fsolide_{sed}$: fraction volumique en solide dans les sédiments en [m^3_{solide}/m^3_{susp}]. En l'absence d'une valeur exacte, la valeur générique proposée par le guide technique européen (E.C., 2010) est utilisée : 0.2 m^3/m^3.

RHO_{solide} : masse volumique de la partie sèche en [kg_{solide}/m^3_{solide}]. En l'absence d'une valeur exacte, la valeur générique proposée par le guide technique européen (E.C., 2010) est utilisée : 2500 kg/m^3.

Pour le malathion, la concentration correspondante en poids sec est :

$QS_{sed\ dry_weight}$= 0.02 * 2.6 = 0.05 – 0.1 $µg/kg_{sed\ poids\ sec}$

Selon la même approche que pour le sédiment d'eau douce, une valeur guide de qualité pour le sédiment marin peut être calculée selon la formule suivante :

$$QS_{sed\text{-}marin\ wet\ weight}\ [µg/kg] = \frac{K_{sed\text{-}eau}}{RHO_{sed}} * AA\text{-}QS_{marine_eco}\ [µg/L] * 1000$$

$QS_{sed\text{-}marin\ wet\ weight}$ = 0.002 – 0.004 µg/kg (poids humide)

La concentration correspondante en poids sec est alors la suivante :

$QS_{sed\text{-}marin\ dry_weight}$= 0.005 – 0.01 $µg/kg_{sed\ poids\ sec}$

Le LogKow de la substance étant inférieur à 5, un facteur additionnel de 10 n'est pas jugé nécessaire.

Il faut rappeler que les incertitudes liées à l'application du modèle de l'équilibre de partage sont importantes. Les sédiments naturels peuvent avoir des propriétés très variables en termes de composition (nature et quantité de matières organiques, composition minéralogique), de granulométrie, de conditions physico-chimiques, de conditions dynamiques (taux de déposition/taux de resuspension). Par ailleurs ces propriétés peuvent évoluer dans le temps en fonction notamment des conditions météorologiques et de la morphologie de la masse d'eau. Si bien que le partage entre la fraction de substance adsorbée et la fraction de substances dissoute peut être extrêmement variable d'un sédiment à un autre et l'hypothèse d'un équilibre entre ces deux fractions ne semble pas très réaliste pour des conditions naturelles.

Par ailleurs, certains organismes benthiques peuvent ingérer les particules sédimentaires, et donc être contaminés par la fraction de substance adsorbée sur ces particules, ce qui n'est pas pris en compte par la méthode.

Proposition de valeur guide de qualité pour les sédiments (eau douce)	0.02	µg/kg$_{sed\ poids\ humide}$
	0.05	µg/kg$_{sed\ poids\ sec}$
Proposition de valeur guide de qualité pour les sédiments (eau marine)	0.002	µg/kg$_{sed\ poids\ humide}$
	0.005	µg/kg$_{sed\ poids\ sec}$
Conditions particulières	Avec un Koc compris entre 151 et 308 L/kg et un Log Kow = 2.75, la mise en œuvre d'un seuil pour le sédiment n'est pas recommandée par le projet de document guide européen (E.C., 2010).	

EMPOISONNEMENT SECONDAIRE

Ce chapitre traite de la toxicité chronique induite par la substance sur les prédateurs *via* la consommation d'organismes aquatiques contaminés (appelés biota, i.e. poissons ou invertébrés vivant dans la colonne d'eau ou dans les sédiments). Il s'agit donc d'évaluer la toxicité chronique de la substance par la voie d'exposition orale uniquement.

Dans les tableaux ci-dessous, ne sont reportés pour chaque type de test que les résultats permettant d'obtenir les NOEC ou la valeur toxicologique de référence (VTR) les plus protectrices. N'ont été recherchés que des tests sur mammifères ou oiseaux exposés par voie orale (exposition par l'alimentation ou par gavage). Toutes les données présentées ont été validées puisqu'elles sont issues d'une source fiable.

Les résultats de toxicité sont principalement donnés sous forme de doses journalières : NOAEL (*No Observed Adverse Effect Level*), ou LOAEL (*Lowest Observed Adverse Effect Level*). NOAEL et LOAEL sont exprimées en termes de quantité de substance administrée par unité de masse corporelle de l'animal testé, et par jour.

Pour calculer la norme de qualité liée à l'empoisonnement secondaire des prédateurs, il est nécessaire de connaître la concentration de substance dans le biota n'induisant pas d'effets observés pour les prédateurs (exprimée sous forme de NOEC). Il est possible de déduire une NOEC à partir d'une NOAEL grâce à des facteurs de conversion empiriques variables selon les espèces testées. Les facteurs utilisés ici sont ceux recommandés par le projet de guide technique européen pour la détermination de normes de qualité (E.C., 2010). Les valeurs de ces facteurs de conversion dépendent de la masse corporelle des animaux et de leur consommation journalière de nourriture. Celles-ci peuvent donc varier d'une façon importante selon le niveau d'activité et le métabolisme de l'animal, la valeur nutritive de sa nourriture, etc. En particulier elles peuvent être très différentes entre un animal élevé en laboratoire et un animal sauvage.

Afin de couvrir ces sources de variabilité, mais aussi pour tenir compte des autres sources de variabilité ou d'incertitude (variabilité inter et intra-espèces, extrapolation du court terme au long terme, etc.) des facteurs d'extrapolation sont nécessaires pour le calcul de la $QS_{biota_sec\ pois}$. Les valeurs recommandées pour ces facteurs d'extrapolation sont données dans le guide technique européen (E.C., 2010). Un facteur d'extrapolation supplémentaire ($AF_{dose\text{-}réponse}$) est utilisé dans le cas où la toxicité a été établie à partir d'une LOAEL plutôt que d'une NOAEL.

ECOTOXICITE POUR LES VERTEBRES TERRESTRES

TOXICITE ORALE POUR LES MAMMIFERES

	Type de test	NOAEL [mg/kg$_{corporel}$/j]	Source	Facteur de conversion	NOEC [mg/kg$_{biota}$]
Toxicité sub-chronique et/ou chronique	Rat Etude de 2 ans. Effets neurologiques : (inhibition de l'activité de cholinesterase des hématies).	2	Daly, 1996 cité dans ATSDR, 2003	20	40
Toxicité sur la reproduction	Lapin Administration orale par gavage des jours 6 à 18 de gestation. Effets : Augmentation du poids du corps ralentie chez la mère, létalité des embryons.	25	EFSA, 2009	33.3	832.5
	Rat Administration orale via l'alimentation. Etude sur 2 générations (M : Mâles et F : Femelles). Effets : (A) : effet sur la fertilité (B) : diminution du poids du corps des progénitures	(A) 595/655 (M/F) (B) 132/152 (M/F)	EFSA, 2009	8.33	1100

TOXICITE ORALE POUR LES OISEAUX

	Type de test	NOAEL/LOAEL [mg/kg$_{corporel}$/j]	Source	Facteur de conversion	NOEC [mg/kg$_{biota}$]
Toxicité pour la reproduction	*Colinus virginianus* Etude sur 1 génération Durée de l'étude : 21 semaines. Administration orale via la nourriture. Effets observés : nécroses.	13	EFSA, 2009	-	110

NORME DE QUALITE EMPOISONNEMENT SECONDAIRE ($QS_{BIOTA_SEC\ POIS}$)

La norme de qualité pour l'empoisonnement secondaire ($QS_{biota_sec\ pois}$) est calculée conformément aux recommandations du projet de guide technique européen pour la détermination de normes de qualité (E.C., 2010). Elle est obtenue en divisant la plus faible valeur de NOEC valide par les facteurs d'extrapolation recommandés (E.C., 2010).

Pour le malathion, un facteur de 30 est appliqué sur la NOEC la plus faible de 40 mg/kg_{biota} car la l'étude s'est déroulée sur 2 ans. On obtient donc :

$$QS_{biota_sec\ pois} = 40\ [mg/kg_{biota}] / 30 = 1.33\ mg/kg_{biota}$$

Cette valeur de norme de qualité pour l'empoisonnement secondaire peut être ramenée :

- à une concentration dans l'eau douce selon la formule suivante :

$$QS_{water\ sp}\ [\mu g/L] = \frac{QS_{biota_sec\ pois}\ [\mu g/kg_{biota}]}{BCF\ [L/kg_{biota}] * BMF_1}$$

- à une concentration dans l'eau marine selon la formule suivante :

$$QS_{marin\ sp}\ [\mu g/L] = \frac{QS_{biota_sec\ pois}\ [\mu g/kg_{biota}]}{BCF\ [L/kg_{biota}] * BMF_1 * BMF_2}$$

Avec :
BCF : facteur de bioconcentration,
BMF_1 : facteur de biomagnification,
BMF_2 : facteur de biomagnification additionnel pour les organismes marins.

Ce calcul tient compte du fait que la substance présente dans l'eau du milieu peut se bioaccumuler dans le biota. Il donne la concentration à ne pas dépasser dans l'eau afin de respecter la valeur de la norme de qualité pour l'empoisonnement secondaire déterminée dans le biota.

La bioaccumulation tient compte à la fois du facteur de bioconcentration (BCF, ratio entre la concentration dans le biota et la concentration dans l'eau) et du facteur de biomagnification (BMF, ratio entre la concentration dans l'organisme du prédateur en bout de chaîne alimentaire, et la concentration dans l'organisme de la proie au début de la chaîne alimentaire). En l'absence de valeurs mesurées pour le BMF_1 et BMF_2, celles-ci peuvent être estimées à partir du BCF selon le guide technique européen (E.C., 2010).

Ce calcul n'est donné qu'à titre indicatif. Il fait en effet l'hypothèse qu'un équilibre a été atteint entre l'eau et le biota, ce qui n'est pas véritablement réaliste dans les conditions du milieu naturel. Par ailleurs il repose sur un facteur de bioaccumulation qui peut varier de façon importante entre les espèces considérées.

Pour le malathion, un BCF de 103 et un $BMF_1 = BMF_2$ de 1 (cf. E.C., 2010) ont été retenus. On a donc :

$$QS_{water\ sp} = 1.33\ [mg/kg_{biota}] / (103 * 1) = 13\ \mu g/L$$

$$QS_{marine\ sp} = 1.33\ [mg/kg_{biota}] / (103 * 1 * 1) = 13\ \mu g/L$$

Proposition de norme de qualité pour l'empoisonnement secondaire des prédateurs	1	mg/kg_{biota}
valeur correspondante dans l'eau (douce et marine)	13	µg/L

SANTE HUMAINE

Ce chapitre traite de la toxicité chronique induite par la substance sur l'homme soit *via* la consommation d'organismes aquatiques contaminés, soit *via* l'eau de boisson.

Dans les tableaux ci-dessous, ne sont reportés pour chaque type de test que les résultats permettant d'obtenir les NOEC ou la valeur toxicologique de référence (VTR) les plus protectrices. Compte tenu du mode d'exposition envisagée, seuls les tests sur mammifères exposés par voie orale (dans l'alimentation ou par gavage) ont été recherchés.

Toutes les données présentées ont été validées.

Les résultats de toxicité sont principalement donnés sous forme de doses journalières : NOAEL (*No Observed Adverse Effect Level*), ou LOAEL (*Lowest Observed Adverse Effect Level*). NOAEL et LOAEL sont exprimées en termes de quantité de substance administrée par unité de masse corporelle de l'animal testé, et par jour.

TOXICITE

Pour l'évaluation des effets sur la santé humaine, seuls les résultats sur mammifères sont considérés comme pertinents. Contrairement à l'évaluation des effets pour les prédateurs, les effets de type cancérigène ou mutagène sont également pris en compte.

	Type de test	**NOAEL/LOAEL [$mg/kg_{corporel}/j$]**	**Source**	**Valeur toxicologique de référence (VTR) [$\mu g/kg_{corporel}/j$]**
Toxicité sub-chronique et/ou chronique	Rat Durée de l'étude : 2ans Doses administrées : (90/sexe/dose) 0, 50/100, 500, 6000 , 12000 ppm Effets : effets neurologiques (inhibition de l'activité de cholinesterase des hématies).	2	Daly, 1996 cité dans ATSDR, 2003	20* Facteur d'incertitude utilisé : 100 - AF variation inter-espèce = 10 - AF intra-espèce = 10

* Cette VTR a été déterminée par ATSDR (2003).

	Classement CMR	Source
Cancérogenèse	La substance est inscrite à l'Annexe VI du règlement (CE) No 1272/2008 mais ne fait pas l'objet d'un classement pour la cancérogénèse	C.E., 2008
Mutagénèse	La substance est inscrite à l'Annexe VI du règlement (CE) No 1272/2008 mais ne fait pas l'objet d'un classement pour la mutagénèse.	C.E., 2008
Toxicité pour la reproduction	La substance est inscrite à l'Annexe VI du règlement (CE) No 1272/2008 mais ne fait pas l'objet d'un classement pour la reproduction.	C.E., 2008

NORME DE QUALITE POUR LA SANTE HUMAINE VIA LA CONSOMMATION DES PRODUITS DE LA PECHE (QS_{BIOTA_HH})

La norme de qualité pour la santé humaine est calculée de la façon suivante (E.C., 2010) :

$$QS_{biota\ hh}\ [\mu g/kg_{biota}] = \frac{0.1 * VTR\ [\mu g/kg_{corporel}/j] * poids\ corporel\ [kg_{corporel}]}{Cons.\ Journ.\ Moy.\ [kg_{biota}/j]}$$

Ce calcul tient compte de :

- la valeur toxicologique de référence (VTR), correspondant à une dose totale admissible par jour ; pour cette substance, elle sera considérée égale à 20 $\mu g/kg_{corporel}/j$ (Cf. Tableau ci-dessus),
- Cons. Journ. Moy : une consommation moyenne de produits de la pêche (poissons, mollusques, crustacés) égale à 115 g par jour,
- un facteur correctif de 10% (soit 0.1) : la VTR donnée ne tient compte en effet que d'une exposition par voie orale, et pour la consommation de produits de la pêche uniquement. Mais la contamination peut aussi se faire par la consommation d'autres sources de nourriture, par la consommation d'eau, et d'autres voies d'exposition sont possibles (inhalation ou contact cutané). Le facteur correctif de 10% (soit 0.1) permet de rendre l'objectif de qualité plus sévère d'un facteur 10 afin de tenir compte de ces autres sources de contamination possibles.

Ce calcul n'est donné qu'à titre indicatif. Il peut être inadapté pour couvrir les risques pour les individus plus sensibles ou plus vulnérables (masse corporelle plus faible, forte consommation de produits de la pêche, voies d'exposition individuelles particulières). Le facteur correctif de 10% n'est donné que par défaut, car la contribution des différentes voies d'exposition varie selon les propriétés de la substance (et en particulier sa distribution entre les différents compartiments de l'environnement), ainsi que selon les populations considérées (travailleurs exposés, exposition pour les consommateurs/utilisateurs, exposition via l'environnement uniquement). L'hypothèse cependant que la consommation des produits de la pêche ne représente pas plus de 10% des apports journalier contribuant à la dose journalière tolérable apporte une certaine marge de sécurité (E.C., 2010).

Pour le malathion, le calcul aboutit à :

$$QS_{biota\ hh}\ [\mu g/kg_{biota}] = \frac{0.1 * 20\ [\mu g/kg_{corporel}/j] * 70\ [kg_{corporel}]}{0.115\ [kg_{biota}/j]} = 1217\ \mu g/kg_{biota}$$

Comme pour l'empoisonnement secondaire, la concentration correspondante :

- dans l'eau douce peut être estimée en tenant compte de la bioaccumulation de la substance :

$$QS_{water_hh\ food}\ [\mu g/L] = \frac{QS_{biota\ hh}\ [\mu g/kg_{biota}]}{BCF\ [L/kg_{biota}] * BMF_1}$$

- dans l'eau marine peut être estimée en tenant compte de la bioaccumulation de la substance :

$$QS_{marine_hh\ food}\ [\mu g/L] = \frac{QS_{biota\ hh}\ [\mu g/kg_{biota}]}{BCF\ [L/kg_{biota}] * BMF_1 * BMF_2}$$

Pour le malathion, on obtient donc :

$QS_{water_hh\ food}$ = 1217 / (103 *1) = 12 µg/L

$QS_{marine_hh\ food}$ = 1217 / (103 *1*1) = 12 µg/L

Proposition de norme de qualité pour la santé humaine via la consommation de produits de la pêche	1	mg/kg_{biota}
Valeur correspondante dans l'eau (douce et marine)	12	µg/L

NORME DE QUALITE POUR LA SANTE HUMAINE VIA L'EAU DE BOISSON (QS_{DW_HH})

En principe, lorsque des normes de qualité réglementaires dans l'eau de boisson existent, soit dans la Directive 98/83/CE (C.E., 1998b), soit déterminées par l'OMS, elles peuvent être adoptées. Les valeurs réglementaires de la Directive 98/83/CE doivent être privilégiées par rapport aux valeurs de l'OMS qui ne sont que de simples recommandations.

Il faut signaler que ces normes réglementaires ne sont pas nécessairement établies sur la base de critères (éco)toxicologiques (par exemple les normes pour les pesticides avaient été établies par rapport à la limite de quantification analytique de l'époque pour ce type de substance, soit 0.1 µg/L).

A titre de comparaison, la norme de qualité pour l'eau de boisson est calculée de la façon suivante (E.C., 2010):

$$QS_{eau\ brute}\ [\mu g/L] = \frac{0.1*VTR\ [\mu g/kg_{corporel}/j] * poids\ corporel\ [kg_{corporel}]}{Cons.moy.eau\ [L/j]}$$

Ce calcul tient compte de :

- la valeur toxicologique de référence (VTR), cette substance, elle sera considérée égale à 2 $\mu g/kg_{corporel}/j$ (Cf. Tableau ci-dessus),
- une consommation d'eau moyenne de 2 L par jour,
- un poids corporel moyen de 70 kg,
- un facteur correctif de 10% (soit 0.1) afin de tenir compte de ces autres sources de contamination possibles.

L'eau de boisson est obtenue à partir de l'eau brute du milieu après traitement pour la rendre potable. La fraction éliminée lors du traitement dépend de la technologie utilisée ainsi que des propriétés de la substance.

$$QS_{dw_hh}\ [\mu g/L] = \frac{QS_{eau\ brute}\ [\mu g/L]}{1 - \text{fraction éliminée}}$$

En l'absence d'information, on considèrera que la fraction éliminée est nulle et le critère pour l'eau de boisson s'appliquera alors à l'eau brute du milieu. Par ailleurs, on rappellera que ce calcul n'est donné qu'à titre indicatif et peut s'avérer inadéquat pour certaines substances et certaines populations.

Pour le malathion, on obtient :

$$QS_{dw_hh} = \frac{0.1 * 20 * 70}{2 * (1 - 0)} = 70\ \mu g/L$$

La norme de qualité réglementaires dans l'eau de boisson fixée par la Directive 98/83/CE (C.E., 1998b), est plus faible que la valeur calculée selon le guide technique (E.C., 2010), elle est donc proposée comme norme de qualité pour l'eau de boisson.

Proposition de norme de qualité pour l'eau destinée à l'eau potable	0.1	µg/L

PROPOSITION DE NORME DE QUALITE ENVIRONNEMENTALE (NQE)

La NQE est définie à partir de la valeur de la norme de qualité la plus protectrice parmi tous les compartiments étudiés.

		Valeur	Unité
PROPOSITION DE NORMES DE QUALITE			
Organismes aquatiques (eau douce) moyenne annuelle	AA-QS_{water_eco}	0.006	µg/L
Organismes aquatiques (eau douce) Concentration Maximum Acceptable	MAC	0.05	µg/L
Organismes aquatiques (eau marine) moyenne annuelle	AA-QS_{marine_eco}	0.0006	µg/L
Organismes aquatiques (eau marine) Concentration Maximum Acceptable	MAC_{marine}	0.005	µg/L
Empoisonnement secondaire des prédateurs	$QS_{biota\ sec\ pois}$	1	mg/kg_{biota}
valeur correspondante dans l'eau (douce et marine)	QS_{water_sp} QS_{marin_sp}	13	µg/L
Santé humaine via la consommation de produits de la pêche	$QS_{biota\ hh}$	1	mg/kg_{biota}
valeur correspondante dans l'eau (douce et marine)	$QS_{water\ hh\ food}$ $QS_{marine\ hh\ food}$	12	µg/L
Santé humaine via l'eau destinée à l'eau potable	QS_{dw_hh}	0.1	µg/L

Pour le malathion, la norme de qualité pour l'eau douce et celle pour l'eau marine sont les valeurs les plus faibles pour l'ensemble des approches considérées et pour les compartiments considérés. La proposition de NQE pour le malathion est donc la suivante :

PROPOSITION DE NORME DE QUALITE ENVIRONNEMENTALE

EAU DOUCE

Moyenne Annuelle dans l'eau :	**$NQE_{EAU-DOUCE}$ =**	**0.006 µg/L**
Concentration Maximale Acceptable dans l'eau:	**$MAC_{EAU-DOUCE}$ =**	**0.05 µg/L**

EAU MARINE

Moyenne Annuelle dans l'eau :	**$NQE_{EAU-MARINE}$ =**	**0.0006 µg/L**
Concentration Maximale Acceptable dans l'eau:	**$MAC_{EAU-MARINE}$ =**	**0.005 µg/L**

VALEURS GUIDES POUR LE SEDIMENT

Avec un Koc compris entre 151 et 308 L/kg et un Log Kow = 2.75, la mise en œuvre d'un seuil pour le sédiment n'est pas recommandée par le projet de document guide européen (E.C., 2010).

BIBLIOGRAPHIE

ATSDR (2003). Toxicological Profile for Malathion., Agence for Toxic Substances and Disease Registry. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service.

Brandt, O. M., R. W. Fujimura*, et al.* (1993). "Use of Neomysis mercedis (Crustacea: Mysidacea) for estuarine toxicity tests." Transactions of the American Fisheries Society **122**: 279-288.

C.E. (1967). Directive 67/548/CEE du Conseil, du 27 juin 1967, concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives relatives à la classification, l'emballage et l'étiquetage des substances dangereuses. Journal officiel n°196 du 16/08/1967 p. 0001 - 0098.

C.E. (1991). Directive du conseil du 15 juillet 1991 concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques (91/414/CEE), Journal officiel n°L 230 du 19/08/1991 **:** p. 0001 – 0032.

C.E. (1998). Directive 98/8/CE du Parlement Européen et du Conseil du 16 février 1998 concernant la mise sur le marché des produits biocides, JO L 123 du 24.4.1998 p. 1–63.

C.E. (1998). Directive 98/83/CE du conseil du 3 novembre 1998 relative à la qualité des eaux destinées à la consommation humaine, Journal Officiel L 330/32 du 5.12.1998**:** 32-54.

C.E. (2003). Règlement (CE) n° 2032/2003 de la Comm ission du 4 novembre 2003 concernant la seconde phase du programme de travail de dix ans visé à l'article 16, paragraphe 2, de la directive 98/8/CE du Parlement européen et du Conseil concernant la mise sur le marché des produits biocides, et modifiant le règlement (CE) n°1896/200 0.

C.E. (2006). Règlement (CE) N° 1907/2006 du Parleme nt européen et du Conseil du 18 décembre 2006 concernant l'enregistrement, l'évaluation et l'autorisation des substances chimiques, ainsi que les restrictions applicables à ces substances (REACH), instituant une agence européenne des produits chimiques, modifiant la directive 1999/45/CE et abrogeant le règlement (CEE) N° 793/93 du Conseil et le règlement (CE) N° 1488/94 de la Commi ssion ainsi que la directive 76/769/CEE du Conseil et les directives 91/155/CEE, 93/67/CEE, 93/105/CE et 2000/21/CE de la Commission, JO L 396 du 30.12.2006**:** p. 1–849.

C.E. (2008). Règlement (CE) no 1272/2008 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 2008 relatif à la classification, à l'étiquetage et à l'emballage des substances et des mélanges, modifiant et abrogeant les directives 67/548/CEE et 1999/45/CE et modifiant le règlement (CE) no 1907/2006.

Daly, I. (1996). A 24-month oral toxicity/oncogenicity study of malathion in the rat via dietary administration: Final report. Lab Project Number:90-3461:J-11 90-3641 Unpublished study prepared by Huntington Life Sciences. MRID 43942901.

DEFRA (1995). Evaluation of fully approved or provisionally approved products: evaluation on Malathion. (Food and Environment Protection Act, 1985, Part III) issue n° 135. http://www.pesticides.gov.uk/PSD_PDFs/Evaluations/135_malathion.pdf, Department For Environment, Food and Rural Affairs (DEFRA) - Pesticide Safety Directorate. (August 1995).

E.C. (2004). Commission staff working document on implementation of the Community Strategy for Endocrine Disrupters - a range of substances suspected of interfering with the hormone systems of humans and wildlife (COM(1999) 706)). SEC(2004) 1372. Brussels, European Commission.

E.C. (2010). Draft Technical Guidance Document for deriving Environmental Quality Standards (February 2010 version). Not yet published.

EFSA (2005). Draft Assessment Report (DAR) - Public version - Initial risk assessment provided by the rapporteur Member State Finlande for the existing active substance Malathion of the second stage of the review programme referred to in Article 8(2) of Council Directive 91/414/EEC, European Food Safety Auhority. **Draft Assessment Report**.

EFSA (2009). EFSA Scientific report 333, 1-118. Conclusion regarding the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance Malathion. Re-issued on 17 July 2009., European Food Safety Authority.

Eisler, R. (1970). Acute Toxicities of Organochlorine and Organophosphorus Insecticides to Estuarine Fishes. Tech.Pap.No.46, Bur.Sport Fish.Wildl., U.S.D.I. Washington, D.C . **12**.

ETOX. (2007). "Datenbank für ökotoxikologische Wirkungsdaten und Qualitätsziele." from http://webetox.uba.de/webETOX/index.do.

HSDB. (2011). "Hazardous Substances Data Bank." from http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB.

MacKay, D., W. Y. Shiu*, et al.* (2000). Physical-chemical properties and environmental fate Handbook, Chapman & Hall/ CRCnetBase.

Mayer, F. L. J. and M. R. Ellersieck (1986). Manual of Acute Toxicity: Interpretation and Data Base for 410 Chemicals and 66 Species of Freshwater Animals. Washington, DC, U.S.Dep.Interior, Fish Wildl.Serv.**:** 505 p.

Petersen, G., D. Rasmussen*, et al.* (2007). Study on enhancing the Endocrine Disrupter priority list with a focus on low production volume chemicals, DHI**:** 252.

PNUE (2001). Convention de Stockholm sur les Polluants Organiques Persistants**:** pp 47.

US-EPA (1998). Reregistration Eligibility Decision (RED) for Malathion. Washington DC, 20460, United States Environmental Protection Agency, Office of Prevention, Pesticides and Toxic Substances.**:** 80.