

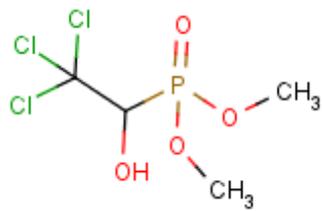
## TRICHLORFON – n° CAS : 52-68-6

Le trichlorfon est un anthelminthique également utilisé comme insecticide. Il est utilisé en France dans le traitement des logements d'animaux domestiques et la désinfectisation (<http://e-phy.agriculture.gouv.fr/>).

Il a été évalué dans le cadre de la Directive 91/414/CEE (C.E., 1991) et il a été conclu que la substance ne devait pas être incluse à l'annexe 1 de cette directive. Le rapport d'évaluation (Draft Assessment Report) proposé par l'Etat membre rapporteur (Espagne) est publiquement disponible (EFSA, 2005).

Il existe également pour cette substance un rapport de l'US-EPA pour la « *Reregistration Eligibility Decision (RED)* », établi dans le cadre de la réévaluation des pesticides aux Etats-Unis (US-EPA, 1997).

### IDENTIFICATION DE LA SUBSTANCE

<b>Substance chimique</b>	Trichlorfon
<b>Synonymes</b>	Dimethyl 2,2,2-trichloro-1-hydroxyethylphosphonate (2,2,2-Trichloro-1-hydroxyethyl)-phosphonic acid dimethyl ester Chlorofos DEP DETF Dipterex Trichlorofon
<b>Numéro CAS</b>	52-68-6
<b>Formule moléculaire</b>	C <sub>4</sub> H <sub>8</sub> O <sub>4</sub> Cl <sub>3</sub> P
<b>Code SMILES</b>	COP(=O)(OC)C(O)C(Cl)(Cl)Cl
<b>Structure moléculaire</b>	

**EVALUATIONS EXISTANTES ET INFORMATIONS REGLEMENTAIRES**

<b>Evaluations existantes</b>	<p><u>UE</u> : Draft Assessment Report (DAR) - Initial risk assessment provided by the rapporteur Member State Spain for the existing active substance Trichlorfon (EFSA, 2005)</p> <p><u>USA</u> : <i>Reregistration Eligibility Decision</i> (RED) - Trichlorfon (US-EPA, 1997).</p>										
<b>Phrases de risque et classification</b>	<p><i>Annexe I Directive 67/548/CEE (C.E., 1967)</i></p> <p>Xn; R22 R43 N; R50-53</p> <p><i>Annexe VI Règlement (CE) No 1272/2008 (C.E., 2008)</i></p> <table> <tr> <td>Acute Tox. 4 *</td> <td>H302</td> </tr> <tr> <td>Skin Sens. 1</td> <td>H317</td> </tr> <tr> <td>Aquatic Acute 1</td> <td>H400</td> </tr> <tr> <td>Aquatic</td> <td>H410</td> </tr> <tr> <td>Chronic 1</td> <td></td> </tr> </table>	Acute Tox. 4 *	H302	Skin Sens. 1	H317	Aquatic Acute 1	H400	Aquatic	H410	Chronic 1	
Acute Tox. 4 *	H302										
Skin Sens. 1	H317										
Aquatic Acute 1	H400										
Aquatic	H410										
Chronic 1											
<b>Critères PBT / POP</b>	La substance ne remplit pas les critères PBT/vPvB <sup>1</sup> (C.E., 2006) ou POP <sup>2</sup> (PNUE, 2001).										
<b>Effets endocriniens</b>	<p>Le trichlorfon est cité dans la stratégie communautaire concernant les perturbateurs endocriniens (E.C., 2004).</p> <p>Cette substance fait partie des substances à effets perturbateurs endocriniens démontrés ou potentiels, qui sont déjà réglementées ou qui font actuellement l'objet d'un examen prévu par la législation en vigueur pour la santé humaine (catégorie 2). Pour la faune sauvage en revanche, les informations sur la substance sont insuffisantes pour pouvoir juger du caractère perturbateur endocrinien (catégorie 3). (Petersen <i>et al.</i>, 2007).</p>										
<b>Normes de qualité existantes</b>	<p><u>UE</u> (Directive 98/83/CE) : 0.1 µg/L pour l'eau destinée à la production d'eau potable (pesticides) (C.E., 1998)</p> <p><u>Allemagne</u> : norme de qualité pour les eaux prélevées destinées à la consommation = 0.002 µg/L (ETOX, 2007<sup>3</sup>),</p> <p><u>Allemagne</u> : critère de qualité pour l'eau douce = 0.0006 µg/L (ETOX, 2007<sup>3</sup>),</p> <p><u>Pays-Bas</u> : objectif de qualité pour les eaux prélevées destinées à la consommation = 0.001 µg/L (ETOX, 2007<sup>3</sup>).</p>										
<b>Mesures de restriction</b>	-										
<b>Substance(s) associée(s)</b>	-										

<sup>1</sup> 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).

<sup>2</sup> 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).

<sup>3</sup> 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.

**PROPRIETES PHYSICO-CHIMIQUES**

		Source
Poids moléculaire [g/mol]	257.6	US-EPA, 1997
Hydrosolubilité [mg/L]	154000 à 25°C	Verschueren, 2001
Pression de vapeur [Pa]	$1.04.10^{-3}$ à 20°C	Verschueren, 2001
Constante de Henry [Pa.m <sup>3</sup> /mol]	$1.7.10^{-6}$ à 25°C	ChemIDplus, 2008
Log du coefficient de partage Octanol-eau (log Kow)	0.51	Hansch <i>et al.</i> , 1995
Coefficient de partage carbone organique-eau (Koc) [L/kg]	6 - 79	HSDB, 2006
Constante de dissociation (pKa)	Pas d'information disponible.	

**COMPORTEMENT DANS L'ENVIRONNEMENT****PERSISTANCE**

		Source
<b>Hydrolyse</b>	Le trichlorfon est hydrolysé en dichlorvos ; le temps de demi-vie est de 24 - 25 j, 67 h et 22 h à des pH de 6, 7 et 8, respectivement.	Chapman et Cole, 1982
	A 37.5°C, Faust et Suffet ont déterminé des temps de demi-vies d'hydrolyse de 89 et 6.4 h à des pH de 6 et 7, respectivement.	Faust et Suffet, 1966
	Enfin, Muhlmann et Schrader ont déterminé un taux d'hydrolyse de $5.5.10^{-5}$ /h, pour des pH de 1 à 5, ce qui correspond à un temps de demi-vie moyen de 526 j.	Muhlmann et Schrader, 1957; Daubert et Danner, 1989
<b>Photolyse</b>	Il est peu probable que le trichlorfon soit dégradé par photolyse puisque la substance n'absorbe pas les UV.	Gore <i>et al.</i> , 1971
<b>Biodégradabilité</b>	Dans l'eau de rivière, la biodégradation est complète après 5 j à une concentration de trichlorfon de 10 mg/L, après 13 j à une concentration de 20 mg/L et après 20 j à une concentration de 30 mg/L.	Verschueren, 2001

**DISTRIBUTION DANS L'ENVIRONNEMENT**

		Source
<b>Adsorption</b>	D'après le Koc (6-79 L/kg), la substance semble être peu adsorbable.	HSDB, 2006
<b>Volatilisation</b>	Au vu de la valeur de sa constante de Henry, le trichlorfon semble peu volatil en solution aqueuse.	-
<b>Bioaccumulation</b>	Meylan et Howard ont calculé un BCF de 3.2 à partir du log Kow (0.51). Ce résultat suggère que la bioconcentration du trichlorfon chez les organismes aquatiques est faible.	Meylan et Howard, 1995
<b>Transport</b>	Pas d'information disponible.	

**ECOTOXICITE ET TOXICITE****ORGANISMES AQUATIQUES**

Dans les tableaux ci-dessous, ne 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 fait l'objet d'un examen collectif dans le cadre du dossier RED (US-EPA, 1997). Elles n'ont donc pas fait l'objet d'une validation supplémentaire.

Ces résultats d'écotoxicité sont principalement exprimés sous forme de NOEC (*No Observed Effect Concentration*), concentration sans effet observé, d'EC<sub>10</sub> concentration produisant 10% d'effets et équivalente à la NOEC, ou de EC<sub>50</sub>, 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<sub>50</sub> sont plutôt utilisées pour caractériser les effets à court terme.

Les données écotoxicologiques suivantes sont issues du rapport « *Reregistration Eligibility Decision* (RED) – Trichlorfon » de l'US-EPA (1997) rédigés dans le cadre de la réévaluation de pesticides (EPA's Pesticide Reregistration Program). Ces données ont été validées par les experts de l'US-EPA, mais les rapports d'essai des données utilisées ne sont pas disponibles. Ces données ont été considérées comme valides sous cette restriction.

Les résultats caractérisent soit la toxicité liée à la substance active, soit la toxicité liée au produit formulé. Seules les données relatives à la substance active sont retenues et utilisées pour dériver une norme de qualité pour la colonne d'eau.

**ECOTOXICITE****ECOTOXICITE AQUATIQUE AIGUË**

			Source
<b>Algues &amp; plantes aquatiques</b>	Eau douce	Pas d'information disponible.	
	Milieu marin	Pas d'information disponible.	
<b>Invertébrés</b>	Eau douce	1.8 10 <sup>-4</sup> mg/L <i>Daphnia pulex</i> , EC <sub>50</sub> (48 h)	US-EPA, 1997
	Milieu marin	3.6 10 <sup>-4</sup> mg/L <i>Penaeus duorarum</i> , EC <sub>50</sub> (48 h)	US-EPA, 1997
	Sédiment	Pas d'information disponible.	
<b>Poissons</b>	Eau douce	0.23 mg/L <i>Lepomis macrochirus</i> , LC <sub>50</sub> (96 h)	US-EPA, 1997
	Milieu marin	0.3 mg/L <i>Salmo salar</i> , LC <sub>50</sub> (96 h)	US-EPA, 1997

**ECOTOXICITE AQUATIQUE CHRONIQUE**

			Source
<b>Algues &amp; plantes aquatiques</b>	Eau douce	Pas d'information disponible.	
	Milieu marin	Pas d'information disponible.	
<b>Invertébrés</b>	Eau douce	5.6.10 <sup>-6</sup> – 8.6.10 <sup>-6</sup> mg/L <i>Daphnia magna</i> , MATC <sup>(1)</sup> (21 j) (calculée)	US-EPA, 1997
	Milieu marin	Pas d'information disponible.	
	Sédiment	Pas d'information disponible.	
<b>Poissons</b>	Eau douce	0.11 – 0.16 mg/L <i>Oncorhynchus mykiss</i> , MATC <sup>(1)</sup> (60 j) (calculée)	US-EPA, 1997
	Milieu marin	Pas d'information disponible.	

(1) MATC = Maximal acceptable toxicant concentration = concentration maximale admissible de la substance active.

**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 l'évaluation des risques dus aux substances chimiques E.C., 2003 et au projet de guide technique européen pour la détermination des normes de qualité environnementale (E.C., 2009). Elles sont obtenues en divisant la plus faible valeur de NOEC ou d'EC<sub>50</sub> 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 tableau 16, page 101, du guide technique européen (E.C., 2003).

- **Moyenne annuelle (AA-QS<sub>water\_eco</sub>) :**

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

Nous disposons de données chroniques pour les poissons et les daphnies. Aucune donnée sur les algues ne sont citées dans le rapport de l'US-EPA, mais le mode d'action de ce pesticide (organophosphoré) et les données consultables par ailleurs dans les bases de données (par exemple AQUIRE: <http://www.epa.gov/ecotox/>) laissent penser que les algues ne constituent pas le niveau trophique le plus sensible. Les invertébrés apparaissent au contraire comme très sensibles à cette substance : une MATC (21 j) comprise entre  $5.6 \cdot 10^{-6}$  -  $8.6 \cdot 10^{-6}$  mg/L est rapportée pour *Daphnia magna*. Il est donc proposé de définir la norme de qualité directement à partir de la plus faible MATC à  $5.6 \cdot 10^{-6}$  mg/L. En supposant que les espèces les plus sensibles ont été testées, un facteur de 10 peut être appliqué à cette MATC pour dériver la norme de qualité. On a donc :

$$AA-QS_{\text{water\_eco}} = 5.6 \cdot 10^{-6} \text{ [mg/L]} / 10 = 5.6 \cdot 10^{-7} \text{ mg/L, soit :}$$

$$AA-QS_{\text{water\_eco}} = 5.6 \cdot 10^{-4} \text{ } \mu\text{g/L}$$

- **Concentration Maximum Acceptable (MAC) :**

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. Pour la détermination de la MAC, le document guide pour l'évaluation des effets des substances avec des rejets intermittents est utilisée (ECHA, 2008, E.C., 2009)

On dispose de données aiguës sur deux niveaux trophiques (invertébrés, poissons), la plus faible étant celle sur *Daphnia pulex*,  $EC_{50}$  (48 h) =  $1.8 \cdot 10^{-4}$  mg/L. Par défaut, un facteur d'extrapolation de 100 s'applique pour calculer la MAC. Cependant, selon le projet de document guide technique pour la détermination des normes de qualité environnementales (E.C., 2009), pour les substances dont le mode d'action est connu et pour lesquelles des données sont disponibles pour le taxon le plus sensible, le facteur peut être diminué. En supposant que les espèces les plus sensibles ont été testées, un facteur de 10 peut être appliqué pour calculer la MAC. On a donc :

$$MAC = 1.8 \cdot 10^{-4} / 10 = 1.8 \cdot 10^{-5} \text{ mg/L, soit :}$$

$$MAC = 1.8 \cdot 10^{-2} \text{ } \mu\text{g/L}$$

<b>Proposition de norme de qualité pour les organismes de la colonne d'eau (eau douce)</b>		
<b>Moyenne annuelle [AA-QS<sub>water_eco</sub>]</b>	$6 \cdot 10^{-4}$	$\mu\text{g/L}$
<b>Concentration Maximum Acceptable [MAC]</b>	$2 \cdot 10^{-2}$	$\mu\text{g/L}$

### VALEUR GUIDE DE QUALITE POUR LE SEDIMENT (QS<sub>SED</sub>)

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.

*NB: La pollution actuelle peut être suivie dans les matières en suspension et les couches superficielles du sédiment. Les couches profondes intègrent la contamination historique sur des dizaines voire des centaines d'années et ne sont pas jugées pertinentes pour caractériser la pollution actuelle. Les paramètres par défaut préconisés par Lepper (2002) et le guide technique européen (E.C., 2003) ont été choisis empiriquement pour caractériser les matières en suspension et les couches superficielles. Matières en suspension et couches superficielles contiennent relativement plus d'eau et de matière organique que les couches profondes du sédiment.*

Une valeur guide de qualité pour le sédiment peut être alors calculée selon l'équation suivante (adaptation de l'équation 70 page 113 du guide technique européen, E.C., 2003) :

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

Avec :

$RHO_{\text{susp}}$  : masse volumique de la matière en suspension en  $[\text{kg}_{\text{sed}}/\text{m}^3_{\text{sed}}]$ . En l'absence d'une valeur exacte, la valeur générique proposée par Lepper, 2002) et le guide technique européen (équation 18 page 44, E.C., 2003) est utilisée :  $1150 \text{ kg/m}^3$ .

$K_{\text{susp-eau}}$  : coefficient de partage matière en suspension/eau en  $\text{m}^3/\text{m}^3$ . En l'absence d'une valeur exacte, les valeurs génériques proposées par Lepper, 2002) et le guide technique européen (équation 24 page 47, E.C., 2003) sont utilisées. Le coefficient est alors calculé selon la formule suivante :  $0.9 + 0.025 * Koc$  soit  $K_{\text{susp-eau}} = 1.05-2.88 \text{ m}^3/\text{m}^3$ .

Ainsi, on obtient :

$$QS_{\text{sed wet weight}} [\mu\text{g/kg}] = 0.0005-0.0015 \mu\text{g/kg} \text{ (poids humide)}$$

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

$$\frac{RHO_{\text{susp}}}{F_{\text{solide}_{\text{susp}}} * RHO_{\text{solide}}} = \frac{1150}{250} = 4.6$$

Avec :

$F_{\text{solide}_{\text{susp}}}$  : fraction volumique en solide dans les matières en suspension en  $[\text{m}^3_{\text{solide}}/\text{m}^3_{\text{susp}}]$ . En l'absence d'une valeur exacte, la valeur générique proposée par Lepper (2002) et le guide technique européen (tableau 5 page 43, E.C., 2003) est utilisée :  $0.1 \text{ m}^3/\text{m}^3$ .

$RHO_{\text{solide}}$  : masse volumique de la partie sèche en  $[\text{kg}_{\text{solide}}/\text{m}^3_{\text{solide}}]$ . En l'absence d'une valeur exacte, la valeur générique proposée par Lepper (2002) et le guide technique européen (tableau 5 page 43, E.C., 2003) est utilisée :  $2500 \text{ kg/m}^3$ .

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

$$QS_{\text{sed dry\_weight}} = QS_{\text{sed wet weight}} * 4.6 = 0.0025-0.007 \mu\text{g}/\text{kg}_{\text{sed poids sec}}$$

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 substance 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.

<b>Proposition de valeur guide de qualité pour les sédiments (eau douce)</b>	5.10 <sup>-4</sup>	µg/kg <sub>sed poids humide</sub>
	2.10 <sup>-3</sup>	µg/kg <sub>sed poids sec</sub>
<b>Conditions particulières</b>	Avec un Koc estimé par QSAR de 6-79 L/kg et un Log Kow = 0.51, la mise en œuvre d'un seuil pour le sédiment n'est pas recommandée par le projet de document guide européen (E.C., 2009).	

## EMPOISONNEMENT SECONDAIRE ET SANTE HUMAINE

Ce chapitre traite de la toxicité chronique induite par la substance sur les prédateurs *via* la consommation d'organismes aquatiques contaminés (appelés biote, 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 jugées valides.

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 (i.e. calcul d'une PNEC<sub>secpois</sub>), il est nécessaire de connaître la concentration de substance dans le biote 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 guide technique européen (Tableau 22, page 129, E.C., 2003) et le projet de guide technique européen pour la détermination de normes de qualité (E.C., 2009). 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  $QS_{\text{biota\_sec}} \text{ pois.}$ . Les valeurs recommandées pour ces facteurs d'extrapolation sont données dans le guide technique européen (tableau 23, page 130, E.C., 2003). Un facteur d'extrapolation supplémentaire ( $AF_{\text{dose-réponse}}$ ) est utilisé dans le cas où la toxicité a été établie à partir d'une LOEL plutôt que d'une NOEL.

## ECOTOXICITE POUR LES VERTEBRES TERRESTRES

### TOXICITE ORALE POUR LES MAMMIFERES

	Type de test	NOEL/LOEL [mg/kg <sub>corporel</sub> /j]	Source	Facteur de conversion	NOEC [mg/kg <sub>biota</sub> ]
<b>Toxicité sub-chronique et/ou chronique</b>	Singe 10 ans Diminution de l'activité cholinestérase (cérébrale, plasmatique et érythrocytaire)	LOEL = 0.2 NOEL <sub>corr</sub> <sup>(1)</sup> = 0.02 AF dose-réponse = 10	US-EPA, 1997	20	0.4
	Rat 106 semaines (2 ans) Hypercholestérolémie, inhibition de l'activité cholinestérase, calcification rénale	NOEL = 4.5	EFSA, 2005		100
	Souris 90 jours Inhibition de l'activité cholinestérase	NOEL <sup>(2)</sup> = 100	IPCS, 1992	8.3	830
<b>Toxicité pour la reproduction</b>	Rat Effets sur la reproduction (réduction du nombre de naissances et sur la survie) 2 générations	NOEL <sup>(2)</sup> = 15	HSDB, 2006		300
	Lapin Effets sur le développement Exposition entre le 6 <sup>ème</sup> et 18 <sup>ème</sup> jour de gestation	NOEL <sup>(2)</sup> = 35	IPCS, 1992	33.3	1165

(1) La NOEL<sub>corr</sub> correspond à la NOEL déduite à partir de la LOEL disponible ; (2) NOEL : No observed Effect Level.

## TOXICITE ORALE POUR LES OISEAUX

	Type de test	NOAEL/LOAEL [mg/kg <sub>corporel</sub> /j]	Source	Facteur de conversion	NOEC [mg/kg <sub>biota</sub> ]
<b>Toxicité sub-chronique et/ou chronique</b>	Pas d'information disponible.				
<b>Toxicité pour la reproduction</b>	Caille 28 semaines Effets sur la reproduction		US-EPA, 1997		9

**NORME DE QUALITE EMPOISONNEMENT SECONDAIRE (QS<sub>BIOTA\_SEC POIS</sub>)**

La norme de qualité pour l'empoisonnement secondaire (QS<sub>biota\_sec pois</sub>) est calculée conformément aux recommandations du guide technique européen (E.C., 2003). Elle est obtenue en divisant la plus faible valeur de NOEC valide par les facteurs d'extrapolation recommandés dans le tableau 23 page 130 du guide (E.C., 2003).

Pour le trichlorfon, un facteur de 30 est appliqué car la durée du test retenu (NOEC à 0.4 mg/kg<sub>biota</sub> sur singes) est de 10 ans et est donc considéré comme chronique. On obtient donc :

$$QS_{biota\_sec\ pois} = 0.4 \text{ [mg/kg}_{biota}] / 30 = 13.3 \cdot 10^{-3} \text{ mg/kg}_{biota} = 13.3 \text{ }\mu\text{g/kg}_{biota}$$

Pour le trichlorfon, des effets potentiels endocriniens ont été mis en évidence uniquement pour l'homme. Pour la faune sauvage, les informations disponibles sont insuffisantes pour pouvoir juger du caractère perturbateur endocrinien. C'est pourquoi aucun un facteur de sécurité supplémentaire n'a été ajouté dans le calcul de la norme de qualité pour l'empoisonnement secondaire.

Cette valeur de norme de qualité pour l'empoisonnement secondaire peut être ramenée à une concentration dans l'eau du milieu selon la formule suivante :

$$QS_{water\ sp} \text{ [}\mu\text{g/L]} = \frac{QS_{biota\_sec\ pois} \text{ [}\mu\text{g/kg}_{biota}]}{BCF \text{ [L/kg}_{biota}] * BMF}$$

Avec :

BCF : facteur de bioconcentration,

BMF : facteur de biomagnification.

Ce calcul tient compte du fait que la substance présente dans l'eau du milieu peut se bioaccumuler dans le biote. 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 biote.

La bioaccumulation tient compte à la fois du facteur de bioconcentration (BCF, ratio entre la concentration dans le biote 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). Les valeurs de BCF peuvent être couramment trouvées dans la littérature. En l'absence de valeurs mesurées pour le BMF, celles-ci peuvent être estimées à partir du BCF selon le tableau 29, page 160, du guide technique européen (E.C., 2003).

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 biote, 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 trichlorfon, un BCF de 3.2 (Meylan et Howard, 1995) et un BMF de 1 (cf. E.C., 2003) ont été retenus. On a donc :

$$QS_{\text{water sp}} = 13.3 [\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{biota}}] / (3.2 * 1) = 4.16 \mu\text{g}/\text{L}$$

<b>Proposition de norme de qualité pour l'empoisonnement secondaire des prédateurs</b>	13	$\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{biota}}$
valeur correspondante dans l'eau	4	$\mu\text{g}/\text{L}$

## 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 cancérogène ou mutagène sont également pris en compte.

	Type de test	NOAEL/LOAEL [mg/kg <sub>corporel</sub> /j]	Source	Valeur toxicologique de référence (VTR) [mg/kg <sub>corporel</sub> /j]
<b>Toxicité sub-chronique et/ou chronique</b>	Singe Diminution de l'activité cholinestérase (cérébrale, plasmatique et érythrocytaire) 10 ans	LOAEL = 0.2	US-EPA, 1997	0.002 <sup>(1)</sup> Facteur d'incertitude : 100 Avec : AF inter-intra espèces = 10 AF dose-réponse = 10

(1) Cette VTR a été déterminée par l'US-EPA.

	Classement CMR	Source
<b>Cancérogénèse</b>	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
<b>Mutagénèse</b>	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
<b>Toxicité pour la reproduction</b>	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<sub>BIOTA\_HH</sub>)

La norme de qualité pour la santé humaine est calculée de la façon suivante (Lepper, 2005) :

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

Ce calcul tient compte de :

- 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,
- la valeur toxicologique de référence (VTR), correspondant à une dose totale admissible par jour ; pour cette substance elle sera considérée égale à 0.002 mg/kg<sub>corporel</sub>/j (cf. tableau ci-dessus) = 2 µg/kg<sub>corporel</sub>/j,
- un poids corporel moyen de 70 kg,
- Cons. Journ. Moy. : une consommation moyenne de produits de la pêche (poissons, mollusques, crustacés) égale à 115 g par jour.

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., 2009).

Pour le trichlorfon, le calcul aboutit à :

$$QS_{\text{biota hh}} [\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{biota}}] = \frac{0.1 * 2 [\mu\text{g}/\text{kg}_{\text{corporel}}/\text{j}] * 70 [\text{kg}_{\text{corporel}}]}{0.115 [\text{kg}_{\text{biota}}/\text{j}]} = 121.74 \mu\text{g}/\text{kg}_{\text{biota}}$$

Comme pour l'empoisonnement secondaire, la concentration correspondante dans l'eau du milieu peut être estimée en tenant compte de la bioaccumulation de la substance :

TRICHLORFON – n° CAS : 52-68-6

$$QS_{\text{water\_hh food}} [\mu\text{g/L}] = \frac{QS_{\text{biota hh}} [\mu\text{g/kg}_{\text{biota}}]}{\text{BCF} [\text{L/kg}_{\text{biota}}] * \text{BMF}}$$

Pour le trichlorfon, on obtient donc :

$$QS_{\text{water\_hh food}} = 121.74 / (3.2 * 1) = 38 \mu\text{g/L}$$

<b>Proposition de norme de qualité pour la santé humaine via la consommation de produits de la pêche</b>	122	$\mu\text{g/kg}_{\text{biota}}$
Valeur correspondante dans l'eau	38	$\mu\text{g/L}$

### NORME DE QUALITE POUR LA SANTE HUMAINE VIA L'EAU DE BOISSON ( $QS_{\text{DW\_HH}}$ )

En principe, lorsque des normes de qualité réglementaires dans l'eau de boisson existent, soit dans la Directive 98/83/CE (C.E., 1998), 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  $\mu\text{g/L}$ ). Pour le trichlorofon, la Directive 98/83/CE fixe une valeur de 0.1  $\mu\text{g/L}$ .

A titre de comparaison, la norme de qualité pour l'eau de boisson est calculée de la façon suivante (Lepper, 2005):

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

Ce calcul tient compte de :

- la valeur toxicologique de référence (VTR) ; pour cette substance elle sera considérée égale à 0.002  $\text{mg/kg}_{\text{corporel/j}} = 2 \mu\text{g/kg}_{\text{corporel/j}}$ ,
- Cons.moy.eau [L/j] : 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.

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

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 trichlorfon, on obtient :

TRICHLORFON – n° CAS : 52-68-6

$$QS_{dw\_hh} = \frac{0.1 * 2 * 70}{2 * (1 - 0)} = 7 \mu\text{g/L}$$

La valeur la plus protectrice, fixée par la directive 98/83/CE est proposée comme norme de qualité pour l'eau destinée à la production d'eau potable.

<b>Proposition de norme de qualité pour l'eau destinée à l'eau potable</b>
--

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
<b>PROPOSITION DE NORMES DE QUALITE</b>			
Organismes aquatiques (eau douce) moyenne annuelle	AA-QS <sub>water_eco</sub>	6.10 <sup>-4</sup>	µg/L
Organismes aquatiques (eau douce) Concentration Maximum Acceptable	MAC	2.10 <sup>-2</sup>	µg/L
Empoisonnement secondaire des prédateurs valeur correspondante dans l'eau	QS <sub>biota sec pois</sub>	13	µg/kg <sub>biota</sub>
	QS <sub>water_sp</sub>	4	µg/L
Santé humaine via la consommation de produits de la pêche valeur correspondante dans l'eau	QS <sub>biota hh</sub>	122	µg/kg <sub>biota</sub>
	QS <sub>water hh food</sub>	38	µg/L
Santé humaine via l'eau destinée à l'eau potable	QS <sub>dw_hh</sub>	0.1	µg/L

Pour le trichlorfon, la norme de qualité pour les organismes aquatiques est la valeur la plus faible pour l'ensemble des approches considérées. La proposition de NQE (moyenne annuelle) pour le trichlorfon est donc la suivante :

**PROPOSITION DE NORME DE QUALITE ENVIRONNEMENTALE**

**Moyenne Annuelle dans l'eau :** **NQE<sub>EAU</sub> = 6.10<sup>-4</sup> µg/L**

**Concentration Maximale Acceptable dans l'eau:** **MAC = 2.10<sup>-2</sup> µg/L**

**VALEURS GUIDES POUR LE SEDIMENT**

Avec un Koc estimé par QSAR de 6-79 L/kg et un Log Kow = 0.51, la mise en œuvre d'un seuil pour le sédiment n'est pas recommandée par le projet de document guide européen (E.C., 2009).

## **BIBLIOGRAPHIE**

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 98/83/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. (2006). Règlement (CE) n°1907/2006 du Parlement 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 Commission 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.

Chapman, R. A. and C. M. Cole (1982). "Observations on the influence of water and soil pH on the persistence of insecticides." Journal of Environmental Science and Health Part B 17(5): 487-504.

ChemIDplus. (2008). "ChemIDplus Lite." from <http://chem.sis.nlm.nih.gov/chemidplus/chemidlite.jsp>.

Daubert, T. E. and R. P. Danner (1989). Physical and thermodynamic properties of pure chemicals data compilation. Washington, D.C., Taylor and Francis.

E.C. (2003). Technical Guidance Document on Risk Assessment in support of Commission Directive 93/67/EEC on Risk Assessment for new notified substances, Commission Regulation (EC) N° 1488/94 on Risk Assessment for existing substances, Directive 98/8/EC of the European Parliament and of the Council concerning the placing of biocidal products on the market. Luxembourg, Office for Official Publications of the European Communities.

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., European Commission.

E.C. (2009). Draft Technical Guidance Document for deriving Environmental Quality Standards (July 2009 version). Not yet published.

ECHA (2008). Chapter R.10: Characterisation of dose [concentration]-response for environment. Guidance on information requirements and chemical safety assessment., European Chemicals Agency: 65.

EFSA (2005). Draft Assessment Report (DAR) - Initial risk assessment provided by the rapporteur Member State Spain for the existing active substance Trichlorfon.

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

Faust, S. D. and I. H. Suffet (1966). "Recovery, separation, and identification of organic pesticides from natural and potable waters." Res Rev 15: 44-116.

Gore, R. C., R. W. Hannah, *et al.* (1971). "Pesticides Residues: Infrared and Ultraviolet Spectra of Seventy-six Pesticides." J Assoc Off Anal Chem 54(5): 1040-1081.

Hansch, C., A. Leo, *et al.* (1995). Exploring QSAR - Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants. Washington, DC., American Chemical Society.

HSDB. (2006). "Hazardous Substances Data Bank." from <http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB>.

IPCS (1992). Environmental Health Criteria 132: Trichlorfon. Geneva, World Health Organization, International Programme on Chemical Safety.

Lepper, P. (2002). Towards the derivation of quality standards for priority substances in the context of the water framework directive., Fraunhofer-Institute Molecular Biology and Applied Ecology.

Lepper, P. (2005). Manual on the Methodological Framework to Derive Environmental Quality Standards for Priority Substances in accordance with Article 16 of the Water Framework Directive (2000/60/EC). Schmallenberg, Germany., Fraunhofer-Institute Molecular Biology and Applied Ecology.

Meylan, W. M. and P. H. Howard (1995). "Atom/fragment contribution method for estimating octanol-water partition coefficients." *J Pharm Sci* **84**: 83-92.

Muhlmann, K. and G. Schrader (1957). "Hydrolysis of phosphoric acid ester insecticides." *Z Naturforschg* **B12**: 196-203.

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 (1997). Reregistration Eligibility Decision (RED) - Trichlorfon, US-EPA - Office of prevention, pesticides and toxic substances: 41.

Verschueren, K. (2001). Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 4th Edition. New York, NY., Van Nostrand Reinhold Co.