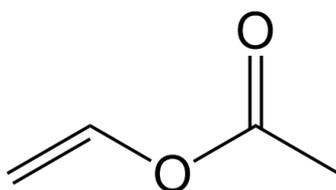


**Groupe d'Experts Toxicologues du Ministère  
en charge de l'environnement**

**Seuils de Toxicité aiguë  
Acétate de vinyle monomère**

**N° CAS 108-05-4**



## **Seuils de Toxicité aiguë**

**Acétate de vinyle monomère** (N° CAS : 108-05-4)

## PREAMBULE

Le présent rapport a été établi à partir du rapport INERIS référencé *DRC-18-173968-11762A* « Seuils de Toxicité aiguë pour l'acétate de vinyle monomère (N° CAS : 108-05-4) » et amendé suite à son examen par le groupe d'experts toxicologues du Ministère en charge de l'environnement.

Le tableau suivant présente les différentes étapes de validation de ce rapport au sein du groupe d'experts toxicologues :

Date de la revue bibliographique	Septembre 2019
Soumission de la version projet aux experts par voie électronique	Décembre 2019
Examen(s) par les experts	Juin 2020, Novembre 2020, Mars 2021, Mai 2021, Avril 2022
Soumission de la version finale aux experts par voie électronique	Avril 2022
Rapport amendé et finalisé	Août 2022

## TABLE DES MATIÈRES

<b>1. SYNTHÈSE</b> .....	<b>6</b>
<b>2. INTRODUCTION</b> .....	<b>9</b>
<b>3. PROPRIÉTÉS PHYSICO-CHIMIQUES ET USAGES</b> .....	<b>10</b>
<b>4. VALEURS OFFICIELLES EXISTANTES</b> .....	<b>12</b>
<b>5. DONNÉES DE TOXICITÉ CHEZ L'HOMME</b> .....	<b>14</b>
5.1 Données épidémiocliniques.....	14
5.2 Données expérimentales chez les Volontaires Sains .....	14
<b>6. DONNÉES DE TOXICITÉ CHEZ L'ANIMAL</b> .....	<b>15</b>
6.1 Étude des effets létaux.....	15
6.1.1 Chez les Rongeurs : Rat, Souris et Cobayes.....	15
6.1.1.1 Rat.....	15
6.1.1.2 Souris .....	17
6.1.1.3 Cobaye .....	18
6.1.2 Chez le Lapin.....	19
6.1.3 Chez le chien .....	20
6.1.4 Chez les primates non humains.....	20
6.2 Étude des effets non létaux .....	20
6.2.1 Chez les Rongeurs : Rat, Souris et Cobayes.....	20
6.2.1.1 Rat.....	20
6.2.1.2 Souris .....	21
6.2.1.3 Cobaye .....	22
6.2.2 Chez le Lapin.....	22
6.2.3 Chez le Chien .....	23
6.2.4 Chez les Primates non humains .....	24
<b>7. ANALYSE DES DONNÉES DE TOXICITÉ</b> .....	<b>25</b>
7.1 Analyse des données de mortalité .....	25
7.1.1 Étude qualitative .....	25
7.1.2 Analyse quantitative.....	25
7.2 Analyse des effets non létaux.....	26
7.2.1 Synthèse des effets non létaux chez l'homme .....	26

7.2.2 Synthèse des effets non létaux chez l'animal .....	27
<b>8. REVUE DES RESULTATS.....</b>	<b>28</b>
8.1 Extrapolation des données expérimentales de l'animal à l'homme .....	28
8.2 Seuils d'effets létaux chez l'homme.....	28
8.3 Seuils des effets irréversibles.....	28
8.4 Seuils des effets réversibles.....	29
8.5 Seuil de perception.....	30
<b>9. CONCLUSION.....</b>	<b>31</b>
<b>10. REFERENCES .....</b>	<b>32</b>
<b>11. LISTE DES ANNEXES .....</b>	<b>34</b>

## 1. SYNTHESE

Dans le cadre de la prévention des risques liés à des émissions accidentelles dans l'atmosphère de substances chimiques dangereuses, les gestionnaires de risques souhaitent disposer de seuils de toxicité aiguë qui seront le plus souvent utilisés associés à des scénarios d'accidents pour des études de dangers et pour l'élaboration de plans d'urgence.

Les définitions de ces seuils de toxicité ont été actées le 20 août 2003, entre les représentants de l'Administration, de l'INERIS et de l'Industrie Chimique et sont reprises dans la méthodologie révisée de décembre 2007.

Dans ce contexte, le ministère en charge de L'Environnement a demandé à l'INERIS de lui proposer des **seuils des effets létaux significatifs** (SELS), des **seuils des premiers effets létaux** (SPEL), des **seuils des effets irréversibles** (SEI), des **seuils des effets réversibles** (SER) et un **seuil de perception** (SP) pour l'acétate de vinyle monomère.

L'objet du présent rapport est la présentation de seuils de toxicité aiguë validés par le groupe d'experts toxicologues sur la base d'une proposition de l'INERIS.

### ◆ **Seuils d'effets létaux significatifs** et seuils des premiers effets létaux

Le groupe d'experts toxicologues a considéré que les données de mortalité disponibles ne permettaient pas la détermination de seuils des effets létaux selon la méthodologie française.

En l'absence de valeur française, le guide pratique de choix des valeurs seuils de toxicité aiguë peut être utilisé<sup>1</sup>.

### ◆ **Seuils d'effets irréversibles**

Des valeurs seuils des effets irréversibles ont été déterminées mais elles ne sont pas compatibles avec l'application du guide de choix<sup>1</sup> et l'utilisation des valeurs AEGL ou ERPG pour les effets létaux en raison de différences méthodologiques. Ces valeurs ne sont donc pas retenues.

---

<sup>1</sup> INERIS (2009) - Guide pratique de choix des valeurs seuils de toxicité aiguë en cas d'absence de valeurs françaises, N° DRC-08-94398-02798B.

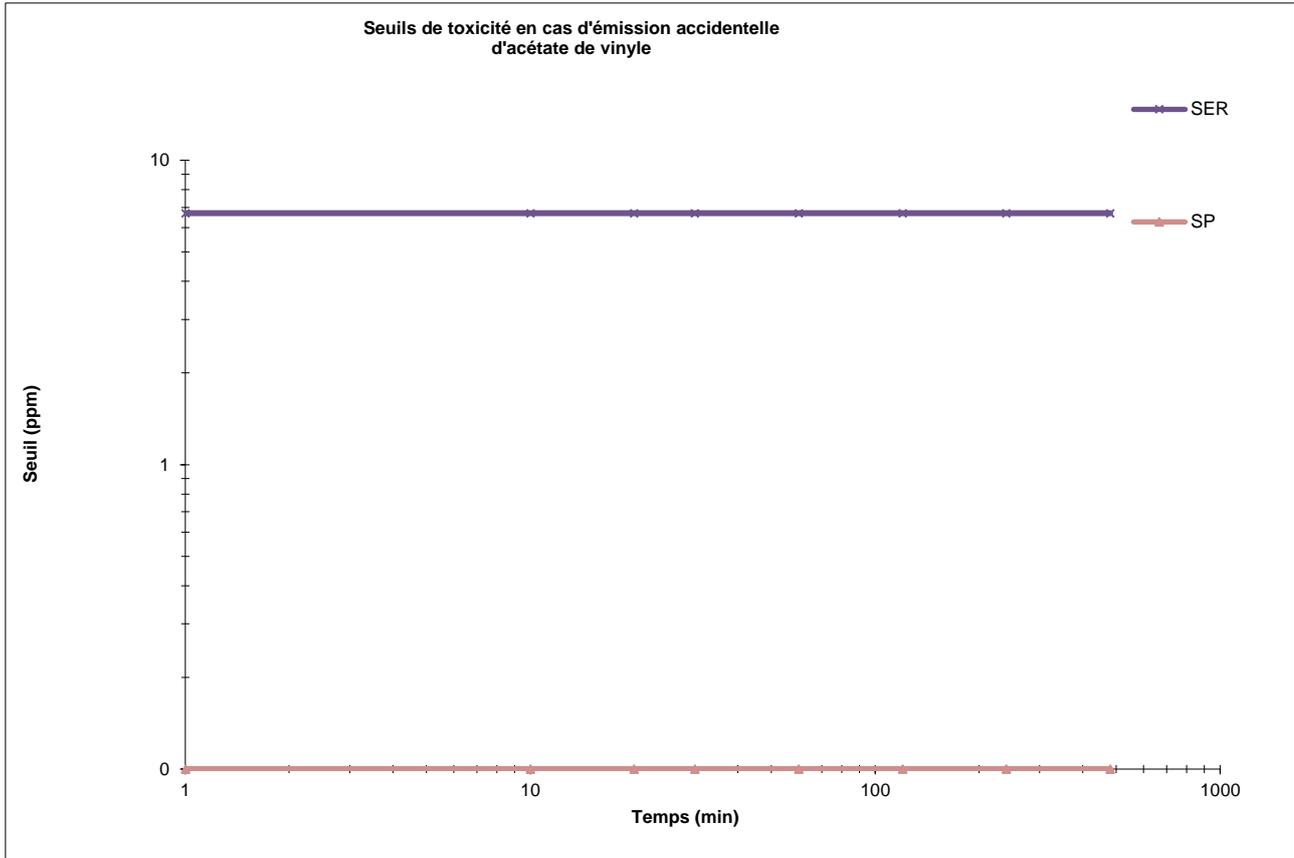
◆ **Seuils d'effets réversibles**

TEMPS (min)	SER	
	mg.m <sup>-3</sup>	ppm
1	23	7
10	23	7
20	23	7
30	23	7
60	23	7
120	23	7
240	23	7
480	23	7

◆ **Seuil de perception**

Seuil olfactif : 0,1 ppm (0,35 mg.m<sup>-3</sup>).

## Grappe récapitulatif des seuils de toxicité aiguë



## 2. INTRODUCTION

Dans le cadre de la prévention des risques liés à des émissions accidentelles dans l'atmosphère de substances chimiques dangereuses, les gestionnaires de risques souhaitent disposer de seuils de toxicité aiguë qui seront le plus souvent utilisés associés à des scénarios d'accidents pour des études de dangers et pour l'élaboration de plans d'urgence.

Les définitions de ces seuils de toxicité ont été actées le 20 août 2003, entre les représentants de l'Administration, de l'INERIS et de l'Industrie Chimique et sont reprises dans la méthodologie révisée de décembre 2007.

Trois types d'effets toxiques ont été définis :

- ✓ les "*effets létaux*" qui correspondent à la survenue de décès,
- ✓ les "*effets irréversibles*" qui correspondent à la persistance dans le temps d'une atteinte lésionnelle ou fonctionnelle, directement consécutive à une exposition,
- ✓ les "*effets réversibles*" qui correspondent à un retour à l'état de santé antérieur à l'exposition.

Les couples concentration - durée d'exposition associés à ces effets permettent de déterminer les seuils de toxicité aiguë que sont les "**seuils des effets létaux significatifs**" (SELS), les "**seuils des premiers effets létaux**" (SPEL), les "**seuils des effets irréversibles**" (SEI), les "**seuils des effets réversibles**" (SER) et le "**seuil de perception**" (SP).

- ✓ le « **seuil des effets létaux significatifs** » (SELS) correspond à la concentration dans l'air, pour une durée d'exposition donnée, au-dessus de laquelle on pourrait observer 5% de mortalité au sein de la population exposée.
- ✓ le « **seuil des premiers effets létaux** » (SPEL) correspond à la concentration dans l'air, pour une durée d'exposition donnée, au-dessus de laquelle on pourrait observer 1% de mortalité au sein de la population exposée.
- ✓ le « **seuil des effets irréversibles** » (SEI) correspond à la concentration dans l'air, pour une durée d'exposition donnée, au-dessus de laquelle des effets irréversibles pourraient apparaître au sein de la population exposée.
- ✓ le « **seuil des effets réversibles** » (SER) correspond à la concentration dans l'air, pour une durée d'exposition donnée, au-dessus de laquelle la population exposée pourrait présenter des effets réversibles.
- ✓ le « **seuil de perception** » (SP) correspond à la concentration dans l'air entraînant la détection sensorielle de la substance chimique par la population exposée.

**NB** : *Au sein de la population exposée, les sujets "hypersensibles" ne sont pas considérés (par exemple, les insuffisants respiratoires).*

Le ministère en charge de l'environnement a demandé à l'INERIS de lui proposer ces seuils de toxicité aiguë pour l'acétate de vinyle monomère.

Les seuils sont élaborés en suivant la "Méthodologie de détermination des seuils des effets létaux, des effets irréversibles, des effets réversibles et de perception lors d'émission accidentelle d'une substance chimique dans l'atmosphère" qui a été adoptée le 20 novembre 2003, révisée en décembre 2007 et consultable sur le site Internet de l'INERIS ([www.ineris.fr](http://www.ineris.fr)).

### **3. PROPRIETES PHYSICO-CHIMIQUES ET USAGES**

Les principales caractéristiques physico-chimiques de l'acétate de vinyle monomère sont rassemblées dans le tableau ci-dessous :

<b>Paramètre</b>	<b>Valeur/description</b>	<b>Référence</b>
Nom chimique	Acétate de vinyle monomère	ACGIH, 2001 ; O'Neil <i>et al.</i> , 2006
Numéro CAS	108-05-4	
Numéro EINECS	203-545-4	
Formule chimique	C <sub>4</sub> H <sub>6</sub> O <sub>2</sub>	
Etat physique (température ambiante)	Liquide	
Masse molaire	86,09 g/mol	
Tension de vapeur	115 mmHg à 25°C (soit 15 332 Pa)	ACGIH, 2001 ; NRC, 2013
Concentration de vapeur saturante à 25°C	532,5 g/m <sup>3</sup> (soit 1,51.10 <sup>5</sup> ppm)	Voir formule (*)
Densité vapeur (air=1)	3	NRC, 2013 ; Bisesi, 2001
Solubilité (eau)	20 g/L à 20°C	NRC, 2013 ; O'Neil <i>et al.</i> , 2006
Température d'ébullition	72,7°C	
Température de fusion	- 100°C, - 93°C	
Limite d'explosivité	Limite inférieure d'explosivité : 2,6 % Limite supérieure d'explosivité : 13,4 %	CSST, 2003
Conversion	1 ppm = 3,52 mg/m <sup>3</sup> 1mg/m <sup>3</sup> = 0,284 ppm	NRC, 2013

(\*) Calcul de la concentration de vapeur saturante à 25°C :

$$C_{\text{vapeur saturante}} (\text{g.m}^{-3}) = (P * MM) / (R * T)$$

avec P (pression de vapeur) = 15 332 Pa

MM (masse molaire) = 86,09 g.mol<sup>-1</sup>

R (constante des gaz parfaits) = 8,314 J. mol<sup>-1</sup>.K<sup>-1</sup>

T (température) = 298,15 K

L'acétate de vinyle monomère est un liquide transparent et incolore à odeur plaisante fruitée à faible concentration mais devient rapidement âcre et irritant à plus forte concentration. L'exposition à l'acétate de vinyle en milieu de travail peut se produire autant par les vapeurs que par le liquide, du fait de la volatilité élevée du produit (CSST, 2003).

Il est essentiellement utilisé dans la fabrication de polymères (acétate de polyvinyle, alcool de polyvinyle, acétal de polyvinyle, copolymère d'acétate de vinyle et d'éthylène, et copolymère d'acétate de vinyle et de chlorure de polyvinyle) utilisés pour la production de peintures, d'encres, de laques, de vernis, de colles, d'adhésifs, d'emballages, de fibres textiles ou encore de cosmétiques. La teneur moyenne en acétate de vinyle monomère résiduel dans les polymères est estimée en moyenne à 3 000 ppm et peut varier de 5 ppm à 6 000 ppm (CSST, 2003 ; Environnement Canada, 2008 ; INRS, 2013).

#### **4. VALEURS OFFICIELLES EXISTANTES**

En **France**, l'acétate de vinyle monomère n'a pas encore fait l'objet d'un examen.

Aux **Etats-Unis**, l'**A.I.H.A.** (American Industrial Hygienist Association) publie des valeurs **ERPG** (Emergency Response Planning Guidelines) en cas d'émission de substances toxiques pour une exposition d'une heure.

L'**A.I.H.A.** définit trois seuils d'effets correspondant à trois niveaux : ERPG-1, ERPG-2, ERPG-3. Les définitions sont les suivantes :

- ✓ **ERPG-1** : concentration atmosphérique maximale en-dessous de laquelle il est probable que presque tous les individus pourraient être exposés pendant plus d'une heure sans ressentir davantage que des légers effets transitoires ou détecter une odeur.
- ✓ **ERPG-2** : concentration atmosphérique maximale en-dessous de laquelle il est probable que presque tous les individus pourraient être exposés pendant plus d'une heure sans ressentir ou développer d'effets irréversibles ou incapacitants.
- ✓ **ERPG-3** : concentration atmosphérique maximale en-dessous de laquelle il est probable que presque tous les individus pourraient être exposés pendant plus d'une heure sans ressentir ou développer d'effet menaçant sa vie.

Pour l'acétate de vinyle monomère, les valeurs des ERPG sont (AIHA, 2019) :

- ✓ **ERPG-1** : 5 ppm
- ✓ **ERPG-2** : 75 ppm
- ✓ **ERPG-3** : 500 ppm

De plus, le comité **AEGL** (Acute Exposure Guideline Levels) a publié au Federal Register de 2013 les valeurs AEGL de l'acétate de vinyle monomère. Ces valeurs ont le statut de "final" AEGL. Les définitions de ces valeurs AEGL sont :

- ✓ **AEGL 1** : concentration d'une substance chimique dans l'air (exprimée en ppm ou mg/m<sup>3</sup>) au-dessus de laquelle la population générale, individus sensibles inclus, pourrait présenter des signes d'inconfort notable, d'irritation ou tout autre signe non-sensoriel et asymptomatique. Ces effets sont transitoires, non-invalidants et réversibles après cessation de l'exposition.
- ✓ **AEGL 2** : concentration d'une substance chimique dans l'air (exprimée en ppm ou mg/m<sup>3</sup>) au-dessus de laquelle des effets irréversibles, des effets nocifs sévères ou des effets délétères à long terme pourraient être observés au sein de la population générale, individus sensibles inclus.
- ✓ **AEGL 3** : concentration d'une substance chimique dans l'air (exprimée en ppm ou mg/m<sup>3</sup>) au-dessus de laquelle des effets potentiellement mortels ou des décès pourraient survenir au sein de la population générale, individus sensibles inclus.

Les valeurs AEGL pour l'acétate de vinyle monomère sont les suivantes (NRC, 2013) :

Durée (min)	10	30	60	240	480
AEGL-1 (ppm)	6,7	6,7	6,7	6,7	6,7
AEGL-2 (ppm)	46	46	36	23	15
AEGL-3 (ppm)	230	230	180	110	75

NB : Il n'existe pas de valeur seuil IDLH pour l'acétate de vinyle monomère.

**Classification harmonisée de l'acétate de vinyle monomère (tableau de l'annexe du règlement (UE) n°2018/669 modifiant aux fins de son adaptation au progrès technique et scientifique, le règlement (CE) n°1272/2008) (consulté en juin 2020)**

Classe et catégorie de danger	Mention de danger
Flam. Liq. 2	H225 Liquide et vapeurs très inflammables
Acute Tox. 4	H332 Nocif par inhalation
STOT SE 3	H335 Peut irriter les voies respiratoires
Carc. 2	H351 Susceptible de provoquer le cancer

## 5. DONNEES DE TOXICITE CHEZ L'HOMME

### 5.1 DONNEES EPIDEMIOCLINIQUES

Il n'existe pas de données épidémiocliniques pertinentes publiées dans les bases de données bibliographiques et/ou toxicologiques (OMS, IARC, US EPA, etc.).

### 5.2 DONNEES EXPERIMENTALES CHEZ LES VOLONTAIRES SAINS

- **Deese et Joyner, 1969**

- ✓ **Nombre de volontaires** : 3 volontaires
- ✓ **Conditions expérimentales** : Afin d'analyser les concentrations en acétate de vinyle, 15 litres d'air ont été recueillis à travers un barboteur puis analysés en chromatographie gazeuse.
- ✓ **Concentrations d'exposition** : 0,4 - 0,8 - 2,7 - 4,2 - 5,7 - 6,8 - 7,6 - 9,5 - 9,9 - 21,6 ppm
- ✓ **Temps d'exposition** : 10 minutes
- ✓ **Temps d'observation** : -
- ✓ **Groupe témoin** : -
- ✓ **Résultats** : Les odeurs sont décrites comme étant légères pour des concentrations de 0,4 à 9,9 ppm et marquées pour la concentration de 21,6 ppm. Une irritation oculaire et des voies respiratoires supérieures a uniquement été rapportée à la concentration de 21,6 ppm (excepté des légères irritations chez quelques volontaires pour des concentrations inférieures) et jugée intolérable par les trois individus en cas d'exposition prolongée. Un enrouement a été constaté pour les concentrations de 4,2 et 5,7 ppm.

Les auteurs rapportent que les concentrations d'exposition réelles sont potentiellement plus importantes que celles mesurées pendant la période d'échantillonnage (des pics d'exposition à 49,3 ppm pendant 10 minutes auraient été analysés). Par ailleurs, ils signalent également que les effets irritants observés peuvent être également liés à une exposition concomitante à d'autres composés.

- **Smyth et Carpenter, 1973**

- ✓ **Nombre de volontaires** : 3 à 9 volontaires
- ✓ **Conditions expérimentales** : les vapeurs d'acétate de vinyle générées ont été analysées par chromatographie en phase gazeuse. Aucune information sur la chambre d'exposition n'est donnée.
- ✓ **Concentrations d'exposition** : 0,6 - 1,3 - 4 - 8 - 20 - 34 - 72 ppm
- ✓ **Temps d'exposition** : 2 - 30 - 120 - 240 minutes
- ✓ **Temps d'observation** : -
- ✓ **Groupe témoin** : -

- ✓ **Résultats** : l'exposition de 9 volontaires à une concentration de 0,6 ppm pendant 2 minutes n'a induit aucun effet ni perception olfactive. Chez les volontaires exposés aux concentrations de 1,3 - 4 - 8 - 20 ppm pendant 2 minutes, une légère irritation oculaire, nasale et de la gorge a été rapportée (0/9 à 1,3 ppm, 1/9 à 4 ppm, 2/9 à 8 ppm, 1/9 à 20 ppm) ainsi qu'une perception olfactive. Chez les 3 volontaires exposés à la concentration de 20 ppm pendant 240 minutes, une anosmie a été observée en 3 à 116 minutes et un volontaire a présenté une légère irritation persistante de la gorge. Chez les 3 volontaires exposés à la concentration de 34 ppm pendant 240 minutes, une anosmie et deux hyposmies ont été observées ainsi qu'une irritation de la gorge. Chez les 4 volontaires exposés à la concentration de 72 ppm pendant 30 minutes, une forte odeur et une hyposmie ont été rapportées ainsi qu'une légère irritation de la gorge et des yeux persistant jusqu'à 60 minutes après exposition.

## **6. DONNEES DE TOXICITE CHEZ L'ANIMAL**

### **6.1 ÉTUDE DES EFFETS LETAUX**

La cotation des études selon les critères de classification de Klimisch est reportée à la suite de la présentation de l'étude (cotation "x") associée à une brève justification de la valeur de l'indice retenue.

#### **6.1.1 CHEZ LES RONGEURS : RAT, SOURIS ET COBAYES**

##### **6.1.1.1 RAT**

- **Smyth et Carpenter, 1973 - Cotation 2** (l'étude de mortalité est de bonne qualité ; le protocole est comparable à un protocole standardisé)
  - ✓ **Espèce étudiée** : rats (aucune information n'est rapportée sur la souche)
  - ✓ **Conditions expérimentales** : les vapeurs ont été générées en introduisant de l'acétate de vinyle liquide à une vitesse constante à travers un tube en Pyrex chauffé. Les concentrations d'exposition ont été corrigées par une courbe de calibration déterminée par chromatographie gazeuse. Aucune information sur la chambre d'exposition n'est rapportée.
  - ✓ **Concentrations d'exposition** : 2 000 - 4 000 - 8 000 ppm (nominal) correspondant à 1 640 - 3 280 - 6 560 ppm (analytique)
  - ✓ **Temps d'exposition** : 4 heures
  - ✓ **Temps d'observation** : 14 jours
  - ✓ **Sexe et nombre d'animaux par lot** : 6 rats
  - ✓ **Lot témoin** : -

- ✓ **Résultats** : les données de mortalité pour les concentrations respectives de 1 640 - 3 280 - 6 560 ppm sont de : 0/12, 4/12 (3/12 après 3 heures d'exposition et 1/12 après 9 jours d'observation) et 12/12 (après 90 minutes d'exposition). La CL<sub>50</sub> calculée par les auteurs est de 3 680 ppm (2 660-5 100). L'examen macroscopique des animaux morts a révélé une congestion et une hémorragie pulmonaire, de la mousse dans la trachée et des cornées opaques.

Des halètements ont été observés après 50 minutes d'exposition à la dose de 3 280 ppm, des convulsions après 3 heures. A la concentration de 6 560 ppm, des halètements ont été observés après 10 minutes d'exposition, des prostrations après 25 minutes et des convulsions après 50 minutes.

- **Gage, 1970 - Cotation 3** (Aucune information sur la concentration d'exposition)
  - ✓ **Espèce étudiée** : rats Alderley Park
  - ✓ **Conditions expérimentales** : les rats sont exposés à de l'air saturé en acétate de vinyle dans une chambre d'exposition.
  - ✓ **Concentrations d'exposition** : air saturé en acétate de vinyle
  - ✓ **Temps d'exposition** : 5 minutes
  - ✓ **Temps d'observation** : -
  - ✓ **Sexe et nombre d'animaux par lot** : 4
  - ✓ **Lot témoin** : -
  - ✓ **Résultats** : l'exposition de 4 mâles et 4 femelles pendant 5 minutes à de l'air saturé en acétate de vinyle a induit la mort des animaux.
- **Smyth et Carpenter, 1948 - Cotation 3** (Absence de mesures analytiques, peu de détails sur les résultats expérimentaux et protocole non détaillé)
  - ✓ **Espèce étudiée** : rats Sherman
  - ✓ **Conditions expérimentales** : les concentrations d'exposition n'ont pas été mesurées analytiquement.
  - ✓ **Concentrations d'exposition** : 4 000 ppm (nominal)
  - ✓ **Temps d'exposition** : 4 heures
  - ✓ **Temps d'observation** : 14 jours
  - ✓ **Sexe et nombre d'animaux par lot** : 6 rats (sexe non précisé)
  - ✓ **Lot témoin** : non
  - ✓ **Résultats** : 3 animaux sur 6 sont morts.
- **Etude de toxicité aiguë de 1967 rapportée dans le dossier REACH (ECHA)**
  - **Cotation 4** (étude complète non disponible, très peu de détails sur les conditions expérimentales et le protocole)
  - ✓ **Espèce étudiée** : rats (aucune information n'est rapportée sur la souche)

- ✓ **Conditions expérimentales** : les rats sont exposés à de l'air saturé en acétate de vinyle dans une chambre d'exposition. Les vapeurs saturées ont été générées en injectant de l'air à travers une couche de 5 cm d'acétate de vinyle à la température de 20°C.
  - ✓ **Concentrations d'exposition** : air saturé en acétate de vinyle
  - ✓ **Temps d'exposition** : 1, 3 ou 10 minutes
  - ✓ **Temps d'observation** : -
  - ✓ **Sexe et nombre d'animaux par lot** : 6 ou 12 (sexe non précisé)
  - ✓ **Lot témoin** : -
  - ✓ **Résultats** : les données de mortalité pour les durées respectives de 1, 3 et 10 minutes sont de : 0/12, 10/12 et 6/6. Une sévère irritation des muqueuses, une respiration difficile et une narcose ont été observées avant la mort.
- **Rumiantsev et al., 1981 - Cotation 4** (l'article complet, non disponible, est en russe)
 

Les auteurs ont rapporté une CL<sub>50</sub> de 3 238 ppm pour une exposition de 4 heures chez les rats. Aucune information n'est précisée sur la mortalité des animaux. Elle peut donc avoir eu lieu pendant l'exposition ou pendant les 30 jours d'observation.

#### 6.1.1.2 SOURIS

- **Smyth et Carpenter, 1973 - Cotation 2** (l'étude de mortalité est de bonne qualité ; le protocole est comparable à un protocole standardisé)
  - ✓ **Espèce étudiée** : souris (aucune information n'est rapportée sur la souche)
  - ✓ **Conditions expérimentales** : les vapeurs ont été générées en introduisant de l'acétate de vinyle liquide à une vitesse constante à travers une surface ondulée en spirale d'un tube en Pyrex chauffé. Les concentrations d'exposition ont été corrigées par une courbe de calibration déterminée par chromatographie gazeuse. Aucune information sur la chambre d'exposition n'est rapportée.
  - ✓ **Concentrations d'exposition** : 500 - 1 000 - 2 000 - 4 000 - 8 000 ppm (nominal) correspondant à 410 - 820 - 1 640 - 3 280 - 6 560 ppm (analytique)
  - ✓ **Temps d'exposition** : 4 heures
  - ✓ **Temps d'observation** : 14 jours
  - ✓ **Sexe et nombre d'animaux par lot** : 6 souris (sexe non précisé)
  - ✓ **Lot témoin** : -

- ✓ **Résultats** : les données de mortalité pour les concentrations respectives de 410 - 820 - 1 640 - 3 280 - 6 560 ppm sont de : 0/6, 1/6 (8 jours après exposition), 4/6 (après 15 minutes d'exposition), 5/6 (après 30 minutes d'exposition) et 6/6 (après 15, 15, 15, 20, 20 et 65 minutes d'exposition). La CL<sub>50</sub> calculée par les auteurs est de 1 460 ppm (925 - 2 305). L'examen macroscopique des animaux morts a révélé une congestion pulmonaire et un épanchement pleural.

Une respiration difficile a été observée après 2 minutes d'exposition à la concentration de 820 ppm. Chez les souris exposées à la concentration de 1 640 ppm, des halètements sont rapportés à partir de 5 minutes et des convulsions à partir de 15 minutes. Chez les souris exposées à la concentration de 3 280 ppm, des halètements sont rapportés à partir de 5 minutes et des convulsions à partir de 30 minutes. Chez les souris exposées à la concentration de 6 560 ppm, des halètements sont rapportés à partir de 5 minutes.

- **Rumiantsev et al., 1981 - Cotation 4** (l'article complet, non disponible, article en russe)

Les auteurs ont rapporté une CL<sub>50</sub> de 3 010 ppm pour une exposition de 2 heures chez les souris. Aucune information n'est précisée sur la mortalité des animaux. Elle peut donc avoir eu lieu pendant l'exposition ou pendant les 30 jours d'observation.

#### 6.1.1.3 COBAYE

- **Smyth et Carpenter, 1973 - Cotation 2** (l'étude de mortalité est de bonne qualité ; le protocole est comparable à un protocole standardisé)
  - ✓ **Espèce étudiée** : cobayes (aucune information n'est rapportée sur la souche)
  - ✓ **Conditions expérimentales** : les vapeurs ont été générées en introduisant de l'acétate de vinyle liquide à une vitesse constante à travers une surface ondulée en spirale d'un tube en Pyrex chauffé. Les concentrations d'exposition ont été corrigées par une courbe de calibration déterminée par chromatographie gazeuse. Aucune information sur la chambre d'exposition n'est rapportée.
  - ✓ **Concentrations d'exposition** : 2 000 - 4 000 - 8 000 - 16 000 ppm (nominal) correspondant à 1 640 - 3 280 - 6 560 - 13 120 ppm (analytique)
  - ✓ **Temps d'exposition** : 4 heures
  - ✓ **Temps d'observation** : 14 jours
  - ✓ **Sexe et nombre d'animaux par lot** : 6 males
  - ✓ **Lot témoin** : -

- ✓ **Résultats** : les données de mortalité pour les concentrations respectives de 1 640 - 3 280 - 6 560 - 13 120 ppm sont de : 0/6, 1/6 (après 2 heures d'exposition), 4/6 (après 55, 60, 105 minutes d'exposition et 3 jours) et 6/6 (après 30, 35, 45, 75, 85 et 107 minutes d'exposition). La CL<sub>50</sub> calculée par les auteurs est de 5 210 ppm (3 500 - 7 740). L'examen macroscopique des animaux morts a révélé une congestion pulmonaire, un emphysème et des hémorragies pulmonaires.

Une respiration difficile et une coordination médiocre ont été observées après 55 minutes d'exposition à la concentration de 3 280 ppm ainsi que des larmolements à partir de 90 minutes. Chez les cobayes exposés à la concentration de 6 560 ppm, des halètements sont rapportés à partir de 10 minutes et des convulsions à partir de 18 minutes. Chez les cobayes exposés à la concentration de 13 120 ppm, des halètements sont rapportés à partir de 2 minutes, des larmolements à partir de 10 minutes et des convulsions à partir de 30 minutes. Chez les cobayes exposés à la concentration de 13 120 ppm, des halètements sont rapportés à partir de 2 minutes, des larmolements à partir de 10 minutes et une prostration à partir de 22 minutes.

### 6.1.2 CHEZ LE LAPIN

- **Smyth et Carpenter, 1973 - Cotation 2** (l'étude de mortalité est de bonne qualité ; le protocole est comparable à un protocole standardisé)
  - ✓ **Espèce étudiée** : lapins (aucune information n'est rapportée sur la souche)
  - ✓ **Conditions expérimentales** : les vapeurs ont été générées en introduisant de l'acétate de vinyle liquide à une vitesse constante à travers une surface ondulée en spirale d'un tube en Pyrex chauffé. Les concentrations d'exposition ont été corrigées par une courbe de calibration déterminée par chromatographie gazeuse. Aucune information sur la chambre d'exposition n'est rapportée.
  - ✓ **Concentrations d'exposition** : 2 000 - 4 000 - 8 000 ppm (nominal) correspondant à 1 640 - 3 280 - 6 560 ppm (analytique)
  - ✓ **Temps d'exposition** : 4 heures
  - ✓ **Temps d'observation** : 14 jours
  - ✓ **Sexe et nombre d'animaux par lot** : 4 males
  - ✓ **Lot témoin** : -
  - ✓ **Résultats** : les données de mortalité pour les concentrations respectives de 1 640 - 3 280 - 6 560 ppm sont de : 0/4, 3/4 (4, 7 et 13 jours après exposition) et 4/4 (après 60 minutes et 100 minutes d'exposition, 2 et 4 jours après exposition). La CL<sub>50</sub> calculée par les auteurs est de 2 760 ppm (1 800 – 4 200). L'examen macroscopique des animaux morts a révélé des narines hémorragiques, de la mousse dans la trachée, un épanchement pleural et des hémorragies pulmonaires.

Une rougeur du nez a été observée après 30 minutes d'exposition à la concentration de 3 280 ppm ainsi que des yeux troubles à partir de 90 minutes. Chez les lapins exposés à la concentration de 6 560 ppm, une respiration difficile et une coordination médiocre sont rapportées à partir de 15 minutes ainsi que des convulsions à partir de 17 minutes, une rougeur du nez et des larmolements à partir de 55 minutes, des yeux troubles à partir de 70 minutes et des narines hémorragiques à partir de 2 heures.

### 6.1.3 CHEZ LE CHIEN

Il n'existe pas de donnée de toxicité aiguë létale publiée dans les bases de données bibliographiques et/ou toxicologiques (OMS, IARC, US EPA, etc.).

### 6.1.4 CHEZ LES PRIMATES NON HUMAINS

Il n'existe pas de donnée de toxicité aiguë létale publiée dans les bases de données bibliographiques et/ou toxicologiques (OMS, IARC, US EPA, etc.).

## 6.2 ÉTUDE DES EFFETS NON LETAUX

### 6.2.1 CHEZ LES RONGEURS : RAT, SOURIS ET COBAYES

#### 6.2.1.1 RAT

- **Smyth et Carpenter, 1973 - Cotation 2** (l'étude est de bonne qualité ; le protocole est comparable à un protocole standardisé)
  - ✓ **Espèce étudiée** : rats (aucune information n'est rapportée sur la souche)
  - ✓ **Conditions expérimentales** : les vapeurs ont été générées en introduisant de l'acétate de vinyle liquide à une vitesse constante à travers une surface ondulée en spirale d'un tube en Pyrex chauffé. Les concentrations d'exposition ont été corrigées par une courbe de calibration déterminée par chromatographie gazeuse. Aucune information sur la chambre d'exposition n'est rapportée.
  - ✓ **Concentrations d'exposition** : 2 000 - 4 000 - 8 000 ppm (nominal) correspondant à 1 640 - 3 280 - 6 560 ppm (analytique)
  - ✓ **Temps d'exposition** : 4 heures
  - ✓ **Temps d'observation** : 14 jours
  - ✓ **Sexe et nombre d'animaux par lot** : 6 rats
  - ✓ **Lot témoin** : -
  - ✓ **Résultats** : une congestion des extrémités a été observée après 1 heure d'exposition à la dose de 1 640 ppm.

- **Bogdanffy et al., 1997 - Cotation 2** (l'étude est de bonne qualité ; le protocole est bien décrit et comparable à un protocole standardisé)
  - ✓ **Espèce étudiée** : rats Sprague-Dawley
  - ✓ **Conditions expérimentales** : les rats ont été exposés dans une chambre d'inhalation de 150 L avec un débit d'air d'environ 35 L / min. Les atmosphères des chambres ont été analysées directement par chromatographie en phase gazeuse. Les voies respiratoires des rats ont été examinées et les cavités nasales ont été prélevées et préparées pour l'examen histopathologique. Cinq sections transversales du nez ont été examinées.
  - ✓ **Concentrations d'exposition** : 0 - 50 - 200 - 600 - 1 000 ppm (nominal) correspondant à 0 - 50,8 - 199,6 - 598,5 - 1 007,3 ppm (analytique)
  - ✓ **Temps d'exposition** : 6 heures
  - ✓ **Temps d'observation** : -
  - ✓ **Sexe et nombre d'animaux par lot** : 5 males
  - ✓ **Lot témoin** : oui
  - ✓ **Résultats** : Aucun signe clinique ou anomalie macroscopique n'a été rapporté. Chez les rats exposés à 50 et 200 ppm, l'examen histopathologique n'a mis en évidence aucune anomalie. En revanche, pour les concentrations de 600 et 1 000 ppm, une dégénérescence, une nécrose et une exfoliation des cellules épithéliales ont été observées ainsi qu'une prolifération cellulaire. Les auteurs ont conclu que sur la base de la nature focale et limitée des lésions olfactives et de la capacité de régénération connue du tissu olfactif, ces lésions sont susceptibles d'être complètement réversibles sur les plans morphologique et fonctionnel. Toutefois, la durée de cette étude n'a pas permis de montrer la réversibilité des effets.

#### 6.2.1.2 SOURIS

- **Smyth et Carpenter, 1973 - Cotation 2** (l'étude de mortalité est de bonne qualité ; le protocole est comparable à un protocole standardisé)
  - ✓ **Espèce étudiée** : souris (aucune information n'est rapportée sur la souche)
  - ✓ **Conditions expérimentales** : les vapeurs ont été générées en introduisant de l'acétate de vinyle liquide à une vitesse constante à travers une surface ondulée en spirale d'un tube en Pyrex chauffé. Les concentrations d'exposition ont été corrigées par une courbe de calibration déterminée par chromatographie gazeuse. Aucune information sur la chambre d'exposition n'est rapportée.
  - ✓ **Concentrations d'exposition** : 500 - 1 000 - 2 000 - 4 000 - 8 000 ppm (nominal) correspondant à 410 - 820 - 1 640 - 3 280 - 6 560 ppm (analytique)
  - ✓ **Temps d'exposition** : 4 heures
  - ✓ **Temps d'observation** : 14 jours

- ✓ **Sexe et nombre d'animaux par lot** : 6 souris (sexe non précisé)
  - ✓ **Lot témoin** : -
  - ✓ **Résultats** : aucun signe clinique n'a été constaté à la concentration de 410 ppm.
- **Dudek et al., 1996 - Cotation 4** (l'article complet n'est pas disponible, résumé uniquement)
 

Les auteurs ont rapporté une RD<sub>50</sub> (concentration induisant une réduction de 50 % de la fréquence respiratoire) de 380 ppm chez la souris. L'essai est réalisé selon le protocole ASTM E981.

#### 6.2.1.3 COBAYE

- **Smyth et Carpenter, 1973 - Cotation 2** (l'étude de mortalité est de bonne qualité ; le protocole est comparable à un protocole standardisé)
  - ✓ **Espèce étudiée** : cobayes (aucune information n'est rapportée sur la souche)
  - ✓ **Conditions expérimentales** : les vapeurs ont été générées en introduisant de l'acétate de vinyle liquide à une vitesse constante à travers une surface ondulée en spirale d'un tube en Pyrex chauffé. Les concentrations d'exposition ont été corrigées par une courbe de calibration déterminée par chromatographie gazeuse. Aucune information sur la chambre d'exposition n'est rapportée.
  - ✓ **Concentrations d'exposition** : 2 000 - 4 000 - 8 000 - 16 000 ppm (nominal) correspondant à 1 640 - 3 280 - 6 560 - 13 120 ppm (analytique)
  - ✓ **Temps d'exposition** : 4 heures
  - ✓ **Temps d'observation** : 14 jours
  - ✓ **Sexe et nombre d'animaux par lot** : 6 males
  - ✓ **Lot témoin** : -
  - ✓ **Résultats** : un larmolement a été constaté à partir de 30 minutes chez les animaux exposés à la concentration de 1 640 ppm jusqu'à la fin de l'exposition.

#### 6.2.2 CHEZ LE LAPIN

- **Smyth et Carpenter, 1973 - Cotation 2** (l'étude de mortalité est de bonne qualité ; le protocole est comparable à un protocole standardisé)
  - ✓ **Espèce étudiée** : lapins (aucune information n'est rapportée sur la souche)

- ✓ **Conditions expérimentales** : les vapeurs ont été générées en introduisant de l'acétate de vinyle liquide à une vitesse constante à travers une surface ondulée en spirale d'un tube en Pyrex chauffé. Les concentrations d'exposition ont été corrigées par une courbe de calibration déterminée par chromatographie gazeuse. Aucune information sur la chambre d'exposition n'est rapportée.
- ✓ **Concentrations d'exposition** : 2 000 - 4 000 - 8 000 ppm (nominal) correspondant à 1 640 - 3 280 - 6 560 ppm (analytique)
- ✓ **Temps d'exposition** : 4 heures
- ✓ **Temps d'observation** : 14 jours
- ✓ **Sexe et nombre d'animaux par lot** : 4 males
- ✓ **Lot témoin** : -
- ✓ **Résultats** : aucun signe clinique n'a été observé chez les lapins exposés à la concentration de 1 640 ppm.

### 6.2.3 CHEZ LE CHIEN

- **Smyth et Carpenter, 1973 - Cotation 2** (l'étude de mortalité est de bonne qualité ; le protocole est comparable à un protocole standardisé)
  - ✓ **Espèce étudiée** : chiens beagle
  - ✓ **Conditions expérimentales** : les vapeurs ont été générées en introduisant de l'acétate de vinyle liquide à une vitesse constante à travers une surface ondulée en spirale d'un tube en Pyrex chauffé. Les concentrations d'exposition ont été corrigées par une courbe de calibration déterminée par chromatographie gazeuse. Aucune information sur la chambre d'exposition n'est rapportée.
  - ✓ **Concentrations d'exposition** : 62,5 - 125 - 250 - 1 000 - 2 000 - 4 000 ppm (nominal) correspondant à 51,25 - 102,5 - 205 - 820 - 1 640 - 3 280 ppm (analytique)
  - ✓ **Temps d'exposition** : 4 heures
  - ✓ **Temps d'observation** : 14 jours
  - ✓ **Sexe et nombre d'animaux par lot** : 1 male
  - ✓ **Lot témoin** : -
  - ✓ **Résultats** : aucun signe clinique n'a été observé chez les chiens exposés aux concentrations de 51,25 et 102,5 ppm. Le chien exposé à 205 ppm a présenté un clignement des yeux après 1 minute d'exposition et une sclérotique rouge après 1 heure. Le chien exposé à 820 ppm a présenté des larmoiements à partir de 2 minutes d'exposition ainsi que la sclère rouge après 4 heures. Le chien exposé à 1 640 ppm a présenté un clignement des yeux, des éternuements, des larmoiements après 5 minutes d'exposition, une inflammation des paupières après 30 minutes et de la mousse dans les narines après 4 heures. Le chien exposé à 3 280 ppm a présenté une irritation des yeux et du nez immédiatement après le début d'exposition, des

tremblements après 150 minutes et de la mousse dans les narines après 210 minutes.

#### **6.2.4 CHEZ LES PRIMATES NON HUMAINS**

Il n'existe pas de donnée de toxicité aiguë non létale publiée dans les bases de données bibliographiques et/ou toxicologiques (OMS, IARC, US EPA, etc.).

## 7. ANALYSE DES DONNEES DE TOXICITE

### 7.1 ANALYSE DES DONNEES DE MORTALITE

#### 7.1.1 ÉTUDE QUALITATIVE

Le tableau suivant synthétise les études de létalité chez l'animal :

Études (auteurs)	Espèce animale	Cotation	Justification
Smyth et Carpenter (1973)	Rats	2	L'étude de mortalité est de bonne qualité ; le protocole est comparable à un protocole standardisé
Smyth et Carpenter (1973)	Souris	2	L'étude de mortalité est de bonne qualité ; le protocole est comparable à un protocole standardisé
Smyth et Carpenter (1973)	Cobayes	2	L'étude de mortalité est de bonne qualité ; le protocole est comparable à un protocole standardisé
Smyth et Carpenter (1973)	Lapins	2	L'étude de mortalité est de bonne qualité ; le protocole est comparable à un protocole standardisé

Seule une étude répondant à des critères de qualité pertinents correspond aux conditions d'exposition accidentelle (espèces, conditions expérimentales), il s'agit de l'étude de *Smyth et Carpenter (1973)* réalisée sur 5 espèces différentes (rats, souris, cobayes, lapins et chien). Chez le chien, aucun effet léta n'a été observé. Les différentes CL<sub>50</sub> rapportées par les auteurs sont de 1 460, 2 760, 3 680 et 5 210 ppm chez les souris, lapins, rats et cobayes respectivement.

Des morts ont été observés avant la fin des 4 heures d'exposition pour plusieurs groupes, ces données doivent donc être prises en compte lors des modélisations afin de ne pas sous-estimer les concentrations létales.

#### 7.1.2 ANALYSE QUANTITATIVE

Une tentative de modélisation des données de mortalité issues de l'étude de *Smyth et Carpenter (1973)* a été réalisée pour chaque espèce mais le modèle ne parvient pas à estimer la BMD. Du fait de la présence de mortalité au cours de l'exposition, les durées d'exposition réelles ne sont pas similaires entre les lots et au sein d'un même lot. Il existe donc de nombreuses durées d'exposition pour lesquelles une seule concentration d'exposition est disponible. Dans ce cas, le modèle ne parvient pas à fournir une estimation de la BMD.

Le groupe d'experts toxicologues a donc considéré que les données de mortalité disponibles ne permettaient pas la détermination de seuils des effets létaux.

## 7.2 ANALYSE DES EFFETS NON LETAUX

### 7.2.1 SYNTHÈSE DES EFFETS NON LETAUX CHEZ L'HOMME

Concentration (ppm)	Temps (min)	Effets	Références
0,4 à 9,9	10	Légères odeurs	Deese et Joyner (1969)
4,2 et 5,7		Enrouement	
21,6		Odeurs marquées, irritations oculaires et des voies respiratoires	
0,6	2	Aucun symptôme ni perception olfactive	Smyth et Carpenter (1973)
1,3 - 4 - 8 - 20	2	Légère irritation oculaire, nasale et de la gorge (0/9, 1/9, 2/9, 1/9)	
20	240	Anosmie et légère irritation de la gorge	
34	240	Anosmie ou hyposmie et irritation de la gorge	
72	30	Forte odeur, hyposmie et légère irritation de la gorge et des yeux	

## 7.2.2 SYNTHÈSE DES EFFETS NON LÉTAUX CHEZ L'ANIMAL

Concentration (ppm)	Temps (min)	Effets	Espèce	Références [votation de Klimisch]
50 - 200	360	Aucune anomalie	Rat	Bogdanffy et al. (1997) [Cotation 2]
600 - 1 000		Dégénérescence, nécrose et exfoliation des cellules épithéliales		
1 640	240	Congestion des extrémités, halètement, prostration, convulsion	Rat	Smyth et Carpenter (1973) [Cotation 2]
410	240	Aucun signe clinique	Souris	
820 - 1 640		Respiration difficile		
3 280		Coordination motrice médiocre et yeux opaques		
1 640	30	Larmolement	Cobaye	
1 640	240	Aucun signe clinique	Lapin	
51,25 - 102,5	240	Aucun signe clinique	Chien	
205	1 - 60	Clignement des yeux (1 min) et sclère rouge (60 min)		
820	2 - 240	Larmolement (2 min) et sclère rouge (240 min)		
1 640	5 - 240	Clignement des yeux, éternuements, larmolements (5 min), inflammation des paupières (30 min) et mousse dans les narines (240min)		
3 280	150 - 210	Irritation des yeux et du nez (immédiatement après le début d'exposition), tremblements (150 min) et mousse dans les narines (210 min).		

## **8. REVUE DES RESULTATS**

### **8.1 EXTRAPOLATION DES DONNEES EXPERIMENTALES DE L'ANIMAL A L'HOMME**

L'acétate de vinyle est métabolisé par la carboxylestérase en acide acétique et en alcool vinylique. L'alcool vinylique se transforme ensuite en acétaldéhyde qui sous l'effet de l'aldéhyde déshydrogénase peut être métabolisé en acide acétique. L'acide acétique est responsable des effets cytotoxiques et l'acétaldéhyde des effets sur l'ADN.

La mortalité induite par l'acétate de vinyle semble être due à des effets respiratoires locaux (hémorragie pulmonaire). L'application d'un facteur inter-espèce pour extrapoler les données expérimentales de l'animal à l'homme n'est pas jugé nécessaire compte tenu de l'effet local qui est constaté. Concernant les effets cancérigènes, au vu du mécanisme de cancérigénicité non génotoxique direct (NRC, 2013), la prise en compte du potentiel cancérigène ne semble pas appropriée pour un scénario d'exposition aiguë.

Les études chez les souris, les rats et les humains ont montré des différences dans le métabolisme de l'acétate de vinyle par la carboxylestérase, en particulier au niveau de l'épithélium respiratoire (Bogdanffy et Taylor, 1993 ; Bogdanffy *et al.*, 1997). Par ailleurs, une étude cinétique chez le rat a révélé un métabolisme linéaire et dépendant de la concentration jusqu'à 650 ppm, indiquant la possibilité d'une saturation métabolique au-delà (Simon et al. 1985). La durée d'exposition associée n'est toutefois pas renseignée.

### **8.2 SEUILS D'EFFETS LETAUX CHEZ L'HOMME**

Le groupe d'experts toxicologues a considéré que les données de mortalité disponibles ne permettaient pas la détermination de seuils des effets létaux.

### **8.3 SEUILS DES EFFETS IRREVERSIBLES**

Les seuils d'effets irréversibles pour l'acétate de vinyle peuvent être calculés à partir des résultats de l'étude chez le rat de *Bogdanffy et al.*, 1997. Il a été noté que l'exposition à 600 ppm pendant 360 minutes a induit une dégénérescence, une exfoliation et une nécrose des cellules épithéliales. Les auteurs signalent que ces lésions sont susceptibles d'être réversibles. Toutefois, au vu du type de lésions (nécroses) et de la durée de l'étude qui n'a pas permis de montrer la réversibilité des lésions, cet effet est retenu pour l'élaboration des seuils d'effets irréversibles.

Un facteur d'incertitude de 3 est utilisé pour prendre en compte la variabilité intra-espèce. L'ajout d'un facteur inter-espèce n'est pas jugé nécessaire compte tenu de l'effet local qui est constaté (destruction tissulaire de l'épithélium olfactif).

Les valeurs suivantes sont proposées pour les seuils des effets irréversibles en cas d'émission accidentelle d'acétate de vinyle, en utilisant la méthodologie française pour les valeurs de n appliquées (n=1 pour 480 min et n=3 pour les temps inférieurs à 480 min) :

TEMPS (min)	SEI	
	mg.m <sup>-3</sup>	ppm
1	5 008	1 423
10	2 325	660
20	1 845	524
30	1 612	458
60	1 279	363
120	1 015	288
240	806	229
480	528	150

Ces valeurs ne sont pas compatibles avec l'application du guide de choix et l'utilisation des valeurs AEGL ou ERPG pour les effets létaux en raison de différences méthodologiques. Ces valeurs ne sont donc pas retenues.

#### 8.4 SEUILS DES EFFETS REVERSIBLES

Les seuils d'effets réversibles pour l'acétate de vinyle peuvent être calculés à partir d'études chez des volontaires sains. L'étude de *Deese et Joyner (1969)* n'est pas retenue car les auteurs signalent que les concentrations réelles d'exposition sont probablement supérieures. Dans l'étude de *Smyth et Carpenter (1973)*, trois volontaires sains ont été exposés à des concentrations de 20 ppm pendant 2 et 240 minutes. Un individu a rapporté une légère irritation de la gorge pour 2 minutes d'exposition et une irritation persistante pour 240 minutes d'exposition. Cet effet est retenu pour la détermination des seuils des effets réversibles.

Les effets irritants observés sont des effets à seuil dont l'apparition dépend principalement de la concentration (et peu du temps d'exposition). Ainsi, aucune extrapolation au temps d'exposition n'a été réalisée. Un facteur d'incertitude de 3 a été retenu pour prendre en compte la variabilité intra-espèce. Les valeurs suivantes

sont proposées pour la fixation des seuils des effets réversibles en cas d'émission accidentelle d'acétate de vinyle :

TEMPS (min)	SER	
	mg.m <sup>-3</sup>	ppm
1	23	7
10	23	7
20	23	7
30	23	7
60	23	7
120	23	7
240	23	7
480	23	7

## 8.5 SEUIL DE PERCEPTION

L'acétate de vinyle est un liquide transparent et incolore à odeur plaisante fruitée à faible concentration mais qui devient rapidement âcre et irritant à plus forte concentration. Un seuil de détection d'odeur est rapporté à 0,1 ppm et un seuil d'identification d'odeur à 0,4 ppm (Hellman et Small, 1974 ; INRS, 2013). *Hellman et Small, 1974* ont déterminé une LOA (Level of distinct Odor Awareness) de 0,25 ppm qui correspond à la concentration pour laquelle plus de la moitié de la population exposée percevra au moins une odeur d'intensité distincte. Le seuil olfactif proposé est de 0,1 ppm (0,35 mg.m<sup>-3</sup>).

## 9. CONCLUSION

### ◆ Seuils d'effets létaux

Le groupe d'experts toxicologues a considéré que les données de mortalité disponibles ne permettaient pas la détermination de seuils des effets létaux selon la méthodologie française.

En l'absence de valeur française, le guide pratique de choix des valeurs seuils de toxicité aiguë peut être utilisé<sup>1</sup>.

### ◆ Seuils d'effets irréversibles

Des valeurs seuils des effets irréversibles ont été déterminées mais elles ne sont pas compatibles avec l'application du guide de choix<sup>1</sup> et l'utilisation des valeurs AEGL ou ERPG pour les effets létaux en raison de différences méthodologiques. Ces valeurs ne sont donc pas retenues.

### ◆ Seuils d'effets réversibles

TEMPS (min)	SER	
	mg.m <sup>-3</sup>	ppm
1	23	7
10	23	7
20	23	7
30	23	7
60	23	7
120	23	7
240	23	7
480	23	7

### ◆ Seuil de perception

Le seuil olfactif proposé est de 0,1 ppm (0,35 mg.m<sup>-3</sup>).

---

<sup>1</sup> INERIS (2009) - Guide pratique de choix des valeurs seuils de toxicité aiguë en cas d'absence de valeurs françaises, N° DRC-08-94398-02798B

## 10. REFERENCES

**ACGIH** (2001) - Vinyl Acetate (CAS Reg. No. 108-05-4). Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices, 6th Ed. *American Conference of Government and Industrial Hygienists*.

**AIHA** (2019) - Emergency Response Planning Guidelines and Workplace Environmental Exposure Levels Handbook. American Industrial Hygiene Association.

**Bisesi M.S.** (2001) - Patty's Industrial Hygiene and Toxicology, 5th Ed., Vol. 6. Ketones/Alcohols/Esters/Epohy Compounds/Organic Peroxides, E. Bingham, B. Cohrssen, and C.H. Powell, eds. New York: John Wiley and Sons. . 558-628.

**Bogdanffy M.S. and Taylor M.L.** (1993) - Kinetics of nasal carboxylesterase-mediated metabolism of vinyl acetate. *Drug Metab Dispos*, **21**, 6, 1107-1111.

**Bogdanffy M.S., Gladnick N.L., Kegelman T. and Frame S.R.** (1997) - Four-week inhalation cell proliferation study of the effects of vinyl acetate on rat nasal epithelium. *Inhal. Toxicol.*, **9**, 4, 331-350.

**CSST** (2003) - Acétate de vinyle, fiche complète. *Commission des normes, de l'équité, de la santé et de la sécurité du travail*.

**Deese D.E. and Joyner R.E.** (1969) - Vinyl acetate: a study of chronic human exposure. *Am Ind Hyg Assoc J*, **30**, 5, 449-457.

**Dudek B.R., Kaempfe T.A., Bechtel C.L., Mueller J.E. and Orth R.G.** (1996) - Sensory irritation of 12 carpet-associated chemicals and their potential for causing irritation at ambient conditions. *Toxicologist*, **30**, 21-22.

**Environnement Canada** (2008) - Acétate de vinyle (acétate de vinyle monomérique). Évaluation préalable pour le Défi. Évaluation des substances existantes. *Environnement Canada*.

**Gage J.C.** (1970) - The subacute inhalation toxicity of 109 industrial chemicals. *Br J Ind Med*, **27**, 1, 1-18.

**Hellman T.M. and Small F.H.** (1974) - Characterization of the odor properties of 101 petrochemicals using sensory methods. *J Air Pollut Control Assoc*, **24**, 10, 979-982.

**INRS** (2013) - Fiche toxicologique n° 295, Acétate de vinyle *Institut national de recherche et de sécurité pour la prévention des accidents du travail et des maladies professionnelles*.

**Klimisch H.J., Andreae M. and Tillmann U.** (1997) - A systematic approach for evaluating the quality of experimental toxicological and ecotoxicological data. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, **25**, 1, 1-5.

**NRC** (2013) - Acute Exposure Guideline Levels for Selected Airborne Chemicals, Volume 14, Vinyl Acetate. *Committee on Acute Exposure Guidelines Levels, Committee on Toxicology, National Research Council, United States Environmental Protection Agency*, 210.

**O'Neil M.J., Heckelman P.E., Koch C.B. and Roman K.J.** (2006) - Vinyl acetate. P. 1719 in *The Merck Index*, 14th Ed. Whitehouse Station, NJ: Merck.

**Rumiantsev A.P., Tiunova L.V., Astapova C.A., Kustova Z.R., Lobanova I.A., Ostroumova N.A., Petushkov N.M. and Chernikova V.V.** (1981) - Information from the Soviet Toxicology Center. Toxicometric parameters of vinyl acetate. *I. Gig. Tr. Prof. Zabol.*, **11**, 57-60.

**Simon P., Filser J.G. and Bolt H.M.** (1985): Metabolism and pharmacokinetics of vinyl acetate. *Arch Toxicol* **57**: 191-195

**Smyth H.F. and Carpenter C.P.** (1973) - Initial Submission: Vinyl Acetate: Single Animal Inhalation and Human Sensory Response with Cover Letter Dated 08/27/92. Special Report 36-52. Carnegie-Mellon Institute, Pittsburgh, PA. Submitted to EPA by Union Carbide Corporation, Danbury. CT. EPA Document. No. 88-920010328. Microfiche No. OTS 0571724. .

**Smyth H.F., Jr. and Carpenter C.P.** (1948) - Further experience with the range finding test in the industrial toxicology laboratory. *J Ind Hyg Toxicol*, **30**, 1, 63-68.

## 11. LISTE DES ANNEXES

<b>Repère</b>	<b>Désignation</b>	<b>Nombre de pages</b>
Annexe 1	Critères pour la cotation de Klimisch (1997)	1

## Annexe 1

### Critères pour la cotation de Klimisch *et al.*, 1997

Cotation	Catégorie de validité
<b>1</b>	<b>Valide sans restriction</b>
- 1a	- Etude BPL respectant les tests standardisés (OCDE, EC, EPA, FDA, etc.)
- 1b	- Comparable à des tests standardisés ("guidelines")
- 1c	- Protocole en accord avec méthode standardisée nationale (AFNOR, DIN, etc.)
- 1d	- Protocole en accord avec d'autres méthodes standardisées scientifiquement acceptées, et suffisamment détaillé.
<b>2</b>	<b>Valide avec restriction</b>
- 2a	- Etude standardisée sans documentation détaillée
- 2b	- Etude standardisée avec restrictions acceptables
- 2c	- Comparable à une étude standardisée avec restrictions acceptables
- 2d	- Protocole en accord avec les méthodes standardisées nationales, avec restrictions acceptables
- 2e	- Etude bien documentée et en accord avec les principes scientifiques, acceptable pour l'évaluation
- 2f	- Méthode de calcul acceptée
- 2g	- Données provenant d'ouvrages de références et de collecte de données
<b>3</b>	<b>Non valide</b>
- 3a	- Document insuffisant pour l'évaluation
- 3b	- Déficiences méthodologiques significatives
- 3c	- Protocole inconcevable
<b>4</b>	<b>Non évaluable</b>
- 4a	- Résumé
- 4b	- Littérature secondaire
- 4c	- Référence originale non disponible
- 4d	- Référence originale dans un autre langage que la langage international
- 4e	- Documentation insuffisante pour l'évaluation