# Évaluation préalable pour le Défi

# Acétate de vinyle
# (acétate de vinyle monomérique)

## Numéro de registre du Chemical Abstracts Service
## 108-05-4

**Environnement Canada**
**Santé Canada**

**Novembre 2008**

# Synopsis

Conformément à l'article 74 de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)* [LCPE (1999)], les ministres de l'Environnement et de la Santé ont effectué une évaluation préalable de l'acétate de vinyle, aussi communément désigné comme acétate de vinyle dont le numéro de registre du Chemical Abstracts Service est 108-05-4. Une priorité élevée a été accordée à la prise de mesures à l'égard de cette substance lors de la catégorisation visant la Liste intérieure des substances dans le cadre du Défi lancé par les ministres. On a déterminé que l'acétate de vinyle constitue une priorité élevée, parce qu'on estime qu'elle présente le plus fort risque d'exposition à la population canadienne et qu'elle avait été inscrite sur une liste de produits cancérogènes par d'autres organismes. Cette substance ne répond pas aux critères environnementaux de la catégorisation relative à la persistance, à la bioaccumulation et à la toxicité intrinsèque pour les organismes aquatiques. La présente évaluation liée à l'acétate de vinyle porte donc sur les aspects relatifs aux risques pour la santé humaine.

Selon les données présentées conformément à l'article 71 de la LCPE (1999), l'acétate de vinyle est principalement importé au Canada, entre dix et cinquante mille tonnes métriques (données 2006), aux fins d'utilisation dans la synthèse industrielle de poly(acétate de vinyle) (PVAc) et de copolymères d'acétate de vinyle, notamment les copolymères d'acétate de vinyle-éthylène. Ces polymères sont par la suite utilisés dans la fabrication de divers types de produits à des fins d'applications industrielles et de consommation. L'acétate de vinyle seul n'a pas d'utilisation directe en tant que produit final et il n'est pas non plus ajouté volontairement; il est uniquement décelé en tant que résidu dans les processus de fabrication par polymérisation. Puisque l'acétate de polyvinyle est utilisé dans la fabrication d'alcools polyvinyliques, ces derniers ne contiennent pas de résidu d'acétate de vinyle. Les produits de consommation susceptibles de contenir des résidus d'acétate de vinyle comprennent les adhésifs, les produits de jointoiement, les produits de calfeutrage, les peintures au latex, le plâtre, les emballages alimentaires (y compris les films) et les produits cosmétiques. Les polymères synthétisés, y compris les dispersions en émulsion, peuvent être soumis à des processus de dégagement des matières volatiles pour réduire davantage les quantités résiduelles infimes de monomère qui restent. Ces expositions aux résidus correspondent à des expositions « directes », tandis que les expositions « indirectes » sont causées par les rejets industriels provoqués pendant la fabrication, le traitement, le stockage et le transport. Les rejets industriels se produisent principalement dans l'air ambiant en raison de tension de vapeur de l'acétate de vinyle. Dans l'air ambiant, l'hydroxylation par action des radicaux libres ou un traitement à l'ozone peut entraîner la dégradation des monomères. L'acétate de vinyle tend à rester dans le milieu environnemental dans lequel il est rejeté.

En se fondant principalement sur l'évaluation effectuée selon la méthode du poids de la preuve réalisée par le Centre international de recherche sur le cancer et l'Union européenne, il ressort que la cancérogénicité constitue un effet critique pour la caractérisation des risques que présente l'acétate de vinyle pour la santé humaine. L'apparition de tumeurs des fosses nasales chez des rats mâles et femelles a été observée après leur exposition par inhalation de l'acétate de vinyle à la plus forte dose d'essai. De plus récentes études font état de carcinomes malpighiens du tractus gastro-intestinal supérieur chez des rats et des souris des deux sexes après leur exposition par voie orale à cette substance. Il a également été découvert que l'acétate de vinyle crée des liaisons transversales entre les protéines de l'ADN et il a été jugé génotoxique (clastogène) dans les cellules humaines *in vitro* et les cellules animales *in vivo*. Ces effets sont considérés secondaires à la métabolisation de

l'acétate de vinyle en acétaldéhyde, lequel est également connu comme un composé créant des liaisons transversales.

Les marges d'exposition associée à des effets non néoplasiques (effets sur la partie supérieure du tractus respiratoire des animaux et des humains) et l'estimation de la limite supérieure d'exposition de la population générale pour divers milieux naturels et produits de consommation sont considérées comme suffisantes pour tenir compte des incertitudes dans les bases de données sur l'exposition et les effets.

Il est reconnu que l'acétate de vinyle pourrait présenter un risque si les expositions dépassaient celles estimées dans la présente évaluation préalable. Ainsi, pour empêcher l'augmentation de l'exposition des consommateurs, on maintiendra des marges d'exposition acceptables, mènera au besoin des activités de recherche et de surveillance, vérifiera les hypothèses formulées et évaluera la performance des mesures qui pourraient être déterminées à l'étape de la gestion des risques.

Compte tenu du risque qu'il présente pour l'environnement et de ses rejets déclarés, il est proposé que l'acétate de vinyle soit considéré comme une substance qui ne pénètre pas dans l'environnement en une quantité ou concentration ou dans des conditions de nature à avoir, immédiatement ou à long terme, un effet nocif sur l'environnement ou sur la diversité biologique, ou à mettre en danger l'environnement essentiel pour la vie. L'acétate de vinyle ne répond pas aux critères de la persistance et du potentiel de bioaccumulation énoncés dans le *Règlement sur la persistance et la bioaccumulation*.

Compte tenu des renseignements disponibles, l'acétate de vinyle ne remplit aucun des critères de l'article 64 de la LCPE (1999).

# Introduction

La *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)* (LCPE [1999]) (Canada, 1999) exige que les ministres de l'Environnement et de la Santé procèdent à une évaluation préalable des substances qui répondent aux critères de la catégorisation énoncés dans la Loi, afin de déterminer si elles présentent ou sont susceptibles de présenter un risque pour l'environnement ou la santé humaine. Selon les résultats de cette évaluation, les ministres peuvent proposer de ne rien faire à l'égard de la substance, de l'inscrire sur la Liste des substances d'intérêt prioritaire en vue d'une évaluation plus détaillée ou de recommander son inscription sur la Liste des substances toxiques de l'annexe 1 de la Loi et, s'il y a lieu, sa quasi-élimination.

En se fondant sur l'information obtenue dans le cadre de la catégorisation, les ministres ont jugé qu'une attention hautement prioritaire devait être accordée à un certain nombre de substances, à savoir :

- celles qui répondent à tous les critères environnementaux de catégorisation, notamment la persistance (P), le potentiel de bioaccumulation (B) et la toxicité intrinsèque (Ti) pour les organismes aquatiques et que l'on estime commercialisées;
- celles qui répondent aux critères de la catégorisation pour le plus fort risque d'exposition (PFRE) ou qui présentent un risque d'exposition intermédiaire (REI) et qui ont été jugées particulièrement dangereuses pour la santé humaine, compte tenu des classifications qui ont été établies par d'autres organismes nationaux ou internationaux concernant leur cancérogénicité, leur génotoxicité ou leur toxicité pour le développement ou la reproduction.

Le 9 décembre 2006, les ministres ont donc publié un avis d'intention dans la Partie I de la *Gazette du Canada* (Canada, 2006), dans lequel ils priaient l'industrie et les autres parties intéressées de fournir, selon un calendrier déterminé, des renseignements précis qui pourraient servir à étayer l'évaluation des risques, ainsi qu'à élaborer et à évaluer les meilleures pratiques de gestion des risques et de bonne gestion des produits pour ces substances jugées hautement prioritaires.

Une priorité élevée a été donnée à l'évaluation du risque que comporte l'acétate de vinyle (monomérique) pour la santé humaine étant donné le risque d'exposition des Canadiens, qui a été jugé le plus fort (PFRE), et la classification de la substance par d'autres organismes en ce qui a trait à la cancérogénicité. Le volet du Défi portant sur l'acétate de vinyle (monomère) a été lancé au moyen d'un avis paru dans la *Gazette du Canada* le 12 mai 2007 (Canada, 2007). En même temps a été publié le profil de cette substance, qui présentait l'information technique (obtenue avant décembre 2005) sur laquelle a reposé sa catégorisation. De nouveaux renseignements sur la substance ont été communiqués en réponse au Défi.

Même si l'évaluation des risques que présente l'acétate de vinyle pour la santé humaine est jugée hautement prioritaire, cette substance ne répond pas aux critères relatifs à la persistance, au potentiel de bioaccumulation ou à la toxicité intrinsèque pour les organismes aquatiques. Par conséquent, la présente évaluation est axée principalement sur les renseignements utiles à l'évaluation des risques pour la santé humaine.

Les évaluations préalables effectuées aux termes de la LCPE (1999) mettent l'accent sur les renseignements jugés essentiels pour déterminer si une substance répond aux critères de toxicité des substances chimiques au sens de l'article 64 de la *Loi* :

> 64. « […] est toxique toute substance qui pénètre ou peut pénétrer dans l'environnement en une quantité ou concentration ou dans des conditions de nature à :
>
> *a*) avoir, immédiatement ou à long terme, un effet nocif sur l'environnement ou sur la diversité biologique;
>
> *b*) mettre en danger l'environnement essentiel pour la vie;
>
> *c*) constituer un danger au Canada pour la vie ou la santé humaines. »

Les évaluations préalables visent à examiner des renseignements scientifiques et à tirer des conclusions fondées sur la méthode du poids de la preuve et le principe de prudence.

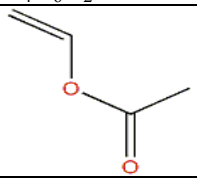
La présente évaluation préalable se penche sur les propriétés chimiques, les dangers, les utilisations et l'exposition à l'acétate de vinyle et elle comporte de l'information supplémentaire présentée en vertu du Défi. Les données pertinentes pour l'évaluation préalable de l'acétate de vinyle ont été relevées dans des publications originales, des rapports de synthèse et d'évaluation, des rapports de recherche de parties intéressées et d'autres documents consultés lors de recherches documentaires menées récemment, jusqu'en juillet 2007, qui portent sur l'exposition et les incidences sur la santé. Les études les plus importantes ont fait l'objet d'une évaluation critique. Il est possible que les résultats de modélisation aient servi à formuler des conclusions.

Dans le cas de l'évaluation des risques pour la santé humaine, ces renseignements comprennent les données utiles à l'évaluation de l'exposition de la population générale (exposition non professionnelle) et l'information sur les dangers pour la santé (fondée principalement sur les évaluations, effectuées par d'autres organismes selon la méthode du poids de la preuve et ayant servi à motiver la priorisation de la substance). Les décisions sont fondées sur la nature de l'effet critique retenu ou encore sur l'écart entre des valeurs prudentes donnant lieu à un effet et les estimations de l'exposition, en tenant compte de la confiance accordée au caractère exhaustif des bases de données consultées, tant en ce qui concerne les effets et l'exposition, dans le contexte d'une évaluation préalable. La présente évaluation préalable ne constitue pas un examen exhaustif ou critique de toutes les données disponibles. Il s'agit plutôt d'un sommaire des éléments d'information les plus importants pour appuyer la conclusion proposée.

L'évaluation préalable a été préparée par le personnel du Programme des substances existantes de Santé Canada et d'Environnement Canada et elle intègre les résultats d'autres programmes de ces ministères. Cette évaluation préalable a fait l'objet d'une consultation et d'une étude consignée par des pairs. Des commentaires sur les portions techniques concernant la santé humaine ont été reçus de la part d'experts scientifiques désignés et dirigés par la Toxicology Excellence for Risk Assessment (TERA), notamment M. Michael Jayjock (The Lifeline Group), M^me^ Katherine Walker (consultante indépendante) et M^me^ Susan Griffin (US EPA). Bien que les commentaires externes aient été pris en considération, Santé Canada et Environnement Canada assument la responsabilité du contenu final et des résultats de l'évaluation préalable. Par ailleurs, l'ébauche de cette évaluation a fait l'objet d'une période d'observation du public de 60 jours. L'information essentielle et les facteurs sur lesquels repose la présente évaluation sont résumés ci-après.

# Identité de la substance

**Tableau 1. Identité de la substance**

| | |
|---|---|
| **Numéro de registre Chemical Abstracts Service (N° CAS)** | 108-05-4 |
| **Nom chimique sur la liste intérieure des substances (LIS)** | Acétate de vinyle |
| **Autres noms** | Ester vinylique de l'acide acétique; Acétate de vinyle monomère ou AVM; Acétate de vinyle; 1-Acetoxyethylene, Acetoxyethene, Acetoxyethylene, NSC 8404, Ponal, UN 1301, UN 1301 (DOT) |
| **Formule chimique** | $C_4H_6O_2$ |
| **Structure chimique** |  |
| **Masse moléculaire** | 86,1 g/mole |

# Propriétés physiques et chimiques

<u>État et caractéristiques physiques</u> : L'acétate de vinyle est un liquide incolore et inflammable à la température ambiante (20° C). Lorsqu'il est présent à titre de monomère dans un ester organique et que les quantités sont faibles, il a une odeur parfumée. L'acétate de vinyle, en tant qu'ester organique, est soluble dans plusieurs solvants organiques de concentration variable, tels que l'éthane, l'acétone et le chloroforme. Il se polymérise sous la lumière (HSDB, 1991).

**Tableau 2. Propriétés physiques et chimiques**

| Propriété | Type | Valeur | Cote | Référence |
|---|---|---|---|---|
| **Point de fusion (°C)** | expérimental | -93,2 | | Lide, 1995-1996 |
| **Point d'ébullition (°C)** | expérimental | 72,7 | | Budavari, 1996; Ullmann, 1995 |
| **Masse volumique (g/cm$^3$)** | expérimental | 0,932 (20 °C) | | Budavari, 1996 |
| **Solubilité dans l'eau (mg/L)** | expérimental | $2x10^4$ (20 °C) | très élevée | Riddick et Bunger, 1986 |
| **Pression de vapeur (mm Hg)** | expérimental | 89.1 (20 °C) | très élevée | Vinyl Acetate Council, 2003 |
| **Constante de la loi de Henry $K_H$ (atm m$^3$/mole)** | expérimental | $4,81x10^{-4}$ | | Verschueren, 1983 |
| **Log $K_H$** | estimé | -3,31 | moyenne | calculé à partir du $K_H$ |
| **Log Koe** | expérimental | 0,7 | faible | Hansch *et al.*, 1995 |
| **Log Kco** | modélisé | 0,788-1,78 | très faible | PCKOCWIN v1.66, 2000<br>HSDB, 1991 |

## Sources

Au Canada, les rejets de sources ponctuelles, celles associées aux sites industriels de fabrication ou de traitement par exemple, peuvent être à l'origine de l'exposition des humains à l'acétate de vinyle, tandis que les sources non ponctuelles englobent les rejets des produits commerciaux ou industriels sur le marché canadien (p. ex. par dégagement des gaz ou par migration).

Au Canada, l'unique producteur d'acétate de vinyle en grandes quantités, Celanese Canada, a fonctionné de 1979 à sa fermeture au début de l'année 2002 avec une capacité annuelle inférieure à 100 000 tonnes métriques. Les deux principaux procédés utilisés dans la fabrication de l'acétate de vinyle nécessitent le traitement de l'éthylène et de l'acétylène. L'usine canadienne a été fermée à la suite de l'expansion de ses activités sur d'autres marchés étrangers (SRI Consulting, 2004). En 2006, la quantité fabriquée d'acétate de vinyle monomérique a été inférieure à 100 kg (Environnement Canada, 2007). Aujourd'hui, pratiquement tous les précurseurs de l'acétate de vinyle brut sont importés au Canada pour la fabrication de copolymères et de produits finaux commerciaux.

En phase homogène, les homopolymères et les copolymères d'esters de vinyle sont obtenus par polymérisation en solution et par polymérisation en masse. En phase hétérogène, ils sont obtenus par polymérisation en suspension et par polymérisation en émulsion. Lorsqu'elle est rapprochée de la faible réactivité de l'acétate de vinyle à l'attaque par des radicaux, la forte réactivité du radical acétate de vinyle donne des constantes de transfert de chaîne aux valeurs élevées pour l'acétate de vinyle, le poly(acétate de vinyle) et d'autres polymères, à l'égard du radical acétate de vinyle ou de la chaîne en croissance. Cela contribue à expliquer la faible teneur résiduelle en acétate de vinyle dans les produits de synthèse. La polymérisation en émulsion est le principal procédé de synthèse appliqué puisqu'il sert surtout à la préparation d'une gamme de produits comme les peintures, les adhésifs, les liants pour tissus non tissés, les caoutchoucs synthétiques, les additifs dans les papiers et les textiles, les matières servant au traitement du cuir, les modificateurs d'impact pour matrices plastiques et les additifs pour matériaux de construction (Ulmann, 1995).

## Utilisations

Au Canada, tout l'acétate de vinyle monomérique est utilisé dans la synthèse industrielle de poly(acétate de vinyle) (PAV) et de copolymères aux fins d'utilisation dans l'élaboration de produits industriels et de consommation. Il n'existe aucun produit de consommation finale directement issu de l'acétate de vinyle lui-même, mais on peut trouver l'acétate de vinyle dans des produits résiduels issus du processus de polymérisation.
Ces produits incluent les peintures au latex en dispersion d'origine hydrique, les colles à bois universelles, les adhésifs thermofusibles en bâton pour les pistolets à colle, les adhésifs pour les emballages alimentaires, les produits de calfeutrage, le plâtre, les produits cosmétiques, les produits de plastique et les pesticides. L'acétate de vinyle peut également être utilisé en tant qu'additif de carburant. Il sert d'agent filmogène dans les produits cosmétiques et de soins personnels, notamment dans plusieurs produits de soins capillaires, des produits de maquillage pour les yeux et dans un vernis à ongles au Canada. L'utilisation de l'acétate de vinyle dans les produits cosmétiques n'est ni interdite ni restreinte (Santé Canada, 2007). L'acétate de vinyle est aussi présent dans plusieurs pesticides à titre de produit de formulation de la liste 2. On l'y retrouve à des concentrations de 0,009 à 1,75 % et il sert de liant, de produit d'adhésion et de dispersant

(données inédites fournies par l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire; Santé Canada, 2008a).

Au Canada, les plastiques faits à partir de copolymères d'acétate de vinyle et d'éthylène et d'homopolymères de poly(acétate de vinyle) sont approuvés pour être en contact direct avec les aliments (Santé Canada, 2008b). Des adhésifs contenant de l'acétate de vinyle sont appliqués sur les surfaces et les joints extérieurs des emballages alimentaires et sont donc rarement en contact direct avec les aliments. Au Canada, l'acétate de vinyle n'est pas classé comme un additif alimentaire (division 16 du *Règlement sur les aliments et drogues*) (Justice Canada, 2008).

## Rejets dans l'environnement

Selon les rejets déclarés par l'INRP, la plupart de rejets d'acétate de vinyle dans l'environnement s'effectuent dans l'air ambiant. Les sources ponctuelles d'émissions situées en Alberta sont à l'origine de 90 % des rejets totaux dans l'air ambiant (INRP, 2008).

**Tableau 3. Données de l'INRP[1]**

| Année | Rejets sur place (tonnes) | | | | Élimination (tonnes) | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | Air | Eau | Sol | Total | Sur place | Hors site |
| 2006 | 110 | 0 | 1,25 | 113 | 0 | 96 |
| 2005 | 135 | 0 | 1,19 | 138 | 0 | 135 |
| 2004 | 128 | 0 | 1,14 | 130 | 0 | 96 |

[1] Certaines valeurs ont été arrondies.

## Devenir dans l'environnement

L'acétate de vinyle devrait surtout se répartir dans le milieu où il est rejeté. Il est hydrolysé en sept jours dans les eaux naturelles (Mill et Mabey, 1978, 1985). Son $K_{co}$ estimé de 0,788 indique qu'il ne devrait pas s'adsorber sur les sédiments et les matières en suspension dans l'eau. L'acétate de vinyle est très volatil et il est dégradé en 0,41 à 0,43 jour dans l'atmosphère (Atkinson, 1989). Il devrait aussi être dégradé par ozonation et sa demi-vie serait alors de 3,6 à 6,5 jours (Atkinson, 1989; AOPWIN v1.91, 2000). Dans le sol, son $K_{co}$ de 0,788 indique une grande mobilité. Sa demi-vie par hydrolyse en milieu aqueux de 7,3 jours indique que ce processus devrait être important dans les sols humides (HSDB, 2005). Sa pression de vapeur et sa constante de la loi de Henry indiquent que la volatilisation à partir des sols secs et humides serait un processus important de son devenir (HENRYWIN v.3.10, 2000).

**Tableau 4. Résultats de la modélisation EQC de niveau III au critère d'équilibre (EQC v.2.02, 2003)**

| | Fraction de la substance se répartissant dans chaque milieu (%) | | | |
|---|---|---|---|---|
| **Rejet de la substance dans :** | **% dans l'air** | **% dans l'eau** | **% dans le sol** | **% dans les sédiments** |
| – l'air (100 %) | 96,2 | 3,54 | 0,26 | $6,2 \times 10^{-3}$ |
| – l'eau (100 %) | 2,09 | 97,7 | $5,7 \times 10^{-3}$ | 0,17 |
| – le sol (100 %) | 6,22 | 12,6 | 81,2 | 0,022 |
| – l'air, l'eau et le sol (33 % chacun) | 6,94 | 61,7 | 31,2 | 0,11 |

# Persistance et potentiel de bioaccumulation

## Persistance dans l'environnement

L'acétate de vinyle se répartit surtout dans l'eau et le sol (93 %). Il se dégrade rapidement dans l'atmosphère (demi-vie de 0,43 jour). Sa courte demi-vie atmosphérique, de 3,5 à 6,5 jours, indique qu'il n'est pas persistant dans ce milieu. Dans l'eau, sa demi-vie de 7,3 jours obtenue par hydrolyse expérimentale indique qu'il n'est pas persistant dans ce milieu selon le critère de la demi-vie de ≥ 6 mois dans l'eau ou le sol du *Règlement sur la persistance et la bioaccumulation* (Canada, 2000). Des taux de biodégradation de l'acétate de vinyle de 82 à 98 % (concentration de départ de 100 mg/L) ont été mesurés, sous la forme de la DBO en 14 jours, par l'essai Modified MITI en utilisant un inoculum de boues activées (MITI, 1992; NITE, 1992). La durée et la probabilité estimées de la biodégradation indiquent que l'acétate de vinyle demeurera dans l'eau au plus 182 jours. La demi-vie dans le sol est estimée à au plus 182 jours. Dans les sédiments, sa demi-vie devrait donc être modifiée par un facteur de quatre (≤ 60 jours). L'acétate de vinyle ne devrait pas être persistant dans le sol et les sédiments.

**Tableau 5. Valeurs expérimentales et modélisées de la persistance de l'acétate de vinyle**

| Valeurs expérimentales | | | | |
|---|---|---|---|---|
| **Milieu** | **Processus du devenir** | **Valeur de la dégradation** | **Paramètres et unités** | **Références** |
| Air | oxydation atm. ($O_3$ et OH) | 3,5/0,4 | demi-vie, jours | Atkinson, 1989 |
| Eau | hydrolyse | 7,3 | demi-vie, jours | Mill et Mabey, 1978 |
| Eau | biodégradation | 82-98 | biodégradation, % | NITE, 1992 |
| Sol | biodégradation | 26 | heures | Nieder *et al.*, 1990 |
| Eaux résiduaires | biodégradation | 7,5 | heures | Nieder *et al.*, 1990 |
| Boues résiduaires | biodégradation | 5,0 | heures | Nieder *et al.*, 1990 |
| **Valeurs modélisées** | | | | |
| Air | oxydation atm. $O_3$ et OH réaction avec l'ozone et les OH | 0,4 /6,5 | demi-vie, jours (12 heures) | AOPWIN v1.91, 2000 |
| Eau/sol | biodégradation | 15 | demi-vie, jours | BIOWIN v4.02 Ultimate survey, 2000 |
| Eau/sol | biodégradation | 0,88- 0,99 | probabilité | BIOWIN v4.02, 2000 |
| Eau | hydrolyse | 141,6 | demi-vie, jours | HYDROWIN v1.67, 2000 |
| Sol/sédiments | dégradation | 15/60 | demi-vie, jours | Boethling *et al.*, 1995 |

L'application de la méthode du poids de la preuve aux données ci-dessus indique que l'acétate de vinyle ne satisfait pas aux critères de la persistance dans l'air (demi-vie dans l'air ≥ 2 jours), dans l'eau ou le sol (demi-vie dans le sol et l'eau ≥ 182 jours) ou dans les sédiments (demi-vie dans le sol et l'eau ≥ 365 jours) énoncés dans le *Règlement sur la persistance et la bioaccumulation* (Canada, 2000).

## Potentiel de bioaccumulation

Comme on peut le voir dans le tableau 6, le poids de la preuve indique que l'acétate de vinyle ne satisfait pas au critère de la bioaccumulation (FBC et FBA ≥ 5 000) énoncé dans le *Règlement sur la persistance et la bioaccumulation* (Canada, 2000). Cette substance ne devrait pas faire l'objet

d'une bioconcentration dans les organismes terrestres ou aquatiques, ni d'une bioamplification dans les réseaux trophiques.

**Tableau 6. Données modélisées sur la bioaccumulation**

| Organisme d'essai | Paramètre | Valeur en poids humide | Référence |
|---|---|---|---|
| Poisson | FBA | 1,12 L/kg | GOBAS BAF T2MTL modifié Arnot et Gobas, 2003 |
| Poisson | FBC | 3,28 L/kg | OASIS BCF max, OASIS Forecast v. 1.20, 2005 |
| Poisson | FBC | 1,65 L/kg | BCFWIN v2.15, 2000 |

## Potentiel d'effets écologiques nocifs

Les données expérimentales indiquent l'absence d'effets nocifs appréciables pour les organismes aquatiques quand les concentrations sont faibles. Les valeurs d'écotoxicité se situent entre 14 mg/L, chez le méné tête-de-boule (Pickering et Henderson, 1964, 1966), et 330 mg/L chez la daphnie (ECOTOX, 2007). Les résultats obtenus à l'aide d'un scénario d'exposition général prudent (modèle SCREEN3 v.96043, 1995) ont été comparés aux données sur la toxicité par inhalation à long terme (présentées dans l'annexe IV). Cette comparaison indique l'absence d'effets écologiques nocifs résultant de l'exposition. Il est improbable que l'acétate de vinyle cause des effets écologiques nocifs au Canada.

## Potentiel d'effets nocifs sur la santé humaine

### Évaluation de l'exposition

***Limites supérieures estimées d'absorption du milieu environnemental***

On estime que la limite supérieure de l'absorption d'acétate de vinyle dans l'air ambiant, l'air intérieur, les solides, l'eau potable, la nourriture ou les boissons au Canada est de 1,76 ug/kg-p.c. par jour. Ce qui reste toutefois prudent, si l'on considère la limite de détection de 10 ug/kg appliquée à neuf types de produits alimentaires, où aucun acétate de vinyle n'a été détecté dans les échantillons de l'étude du R.-U. portant sur la migration de la substance à partir de la nourriture (UK Food Standards Agency, 2004; Santé Canada, 2008c). Lorsque les neuf types de produits alimentaires présentent des valeurs nulles, la limite supérieure d'absorption du milieu environnemental tombe à 0,73 ug/kg-p.c par jour. L'air intérieur devient la source d'exposition environnementale la plus importante comparativement à la nourriture (annexe I).

Ces résultats ont été établis d'après l'analyse d'emballages alimentaires présentant des niveaux de résidus d'acétate de vinyle en dessous des limites de détection, c'est-à-dire inférieurs à 25 ppm. Ces résultats ont été validés par les analyses d'un laboratoire tiers (Celanese Int. Corp., 2008).

La concentration moyenne dans l'air ambiant la plus élevée, de 4,7 ug/m$^3$, obtenue à partir de 20 endroits des États-Unis a donc été déterminée. En revanche, selon l'étude sur la surveillance de l'air effectuée à Chicago, É.-U. (USEPA, 2006), la concentration obtenue en acétate de vinyle dans

l'air intérieur de quatre endroits pendant les mois d'août 2001 et mars 2002 est beaucoup plus faible, soit de 0,7 ug/m$^3$ (Hodgson, 2004). On considère les valeurs sur l'air intérieur comme représentatives de l'exposition car les Canadiens ne passent chaque jour que 3 heures à l'extérieur et 21 heures à l'intérieur (Santé Canada, 1998).

***Limites supérieures estimées d'absorption des produits de consommation***

Selon les données issues de la consultation publique et de l'industrie, de nouvelles données analytiques sur les produits de consommation disponibles sur le marché nord-américain ont été reçues (Celanese Int. Corp., 2008). Cette information fait suite à celle reçue par Santé Canada en vertu de l'enquête sur l'article 71, qui ne permettait pas de mener une évaluation de l'exposition des consommateurs. En ce qui concerne toutes les catégories des produits de consommation testés, toutes les valeurs moyennes et valeurs du 90$^e$ centile de résidu d'acétate de vinyle (rAV) étaient en dessous de 300 ppm. La catégorie des adhésifs et des colles présente le plus fort taux de résidus. Les autres catégories de produits comprennent les produits de calfeutrage, le plâtre à reboucher, les pâtes à joint, les produits du papier et les emballages alimentaires. Par exemple, là où aucun résidu monomérique n'a été détecté, le résidu du produit est considéré comme en dessous de la limite de détection des instruments.

La modélisation ultérieure de l'exposition des consommateurs à l'aide du modèle ConsExpo v 4.1 (RIVM, 2007) aux Pays Bas a été réalisée sur le 90$^e$ centile le plus élevé du résidu d'acétate de vinyle détecté ou sur la limite de détection (LD) la plus faible pour les analyses où les résidus étaient en dessous de la LD (tableau 7 et annexe II). Pour certains produits ayant fait l'objet d'analyses, aucun scénario n'était disponible sur l'exposition du produit. À des fins de modélisation, et si l'on prend en compte l'absorption du modèle pharmacocinétique à base physiologique (MPBP) mentionné dans le rapport d'étape du RER de l'UE, 2008, et les limitations et incertitudes de la base de données scientifique qui appuie le MPBP, 100 % de l'absorption par voie orale et cutanée était utilisée sur 50 % de l'absorption par inhalation à des fins de modélisation de ConsExpo v. 4.1 (remarquez le taux d'absorption par voie cutanée prévu pour la modélisation du MPBP de 90 %). Ces taux prudents d'absorption pourraient entraîner des expositions modélisées légèrement plus élevées que celles qui pourraient se produire réellement.

**Tableau 7. Modèles ConsExpo v. 4.1 (voir l'annexe II)**

| **Produit de consommation modélisé à un taux de résidu précisé** | **Dose cutanée aiguë (interne) – mg/kg** | **Dose cutanée chronique (interne) – mg/kg/jour** | **Concentration moyenne par événement – mg/m$^3$** | **Dose d'inhalation chronique (interne) – mg/kg/jour** | **Dose orale aiguë (interne) – mg/kg** | **Dose orale chronique (interne) – mg/kg/jour** |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Colle à bois au 90$^e$ centile 300 ppm | $3,39 \times 10^{-4}$ | $4,84 \times 10^{-5}$ | $1,15 \times 10^{-1}$ | $3,13 \times 10^{-4}$ | - | - |
| Adhésif thermofusible à 20 ppm (du produit destiné à la consommation finale) | $2,82 \times 10^{-5}$ | $9,27 \times 10^{-7}$ | $5,75 \times 10^{-2}$ | $3,75 \times 10^{-6}$ | - | - |
| Adhésif pour tapis à la LD inférieure de 5 ppm | $1,59 \times 10^{-5}$ | $1,0 \times 10^{-8}$ | $5,4 \times 10^{-2}$ | $2,2 \times 10^{-7}$ | - | - |
| Emballage alimentaire | - | - | - | - | | |

| **Produit de consommation modélisé à un taux de résidu précisé** | **Dose cutanée aiguë (interne) – mg/kg** | **Dose cutanée chronique (interne) – mg/kg/jour** | **Concentration moyenne par événement – mg/m$^3$** | **Dose d'inhalation chronique (interne) – mg/kg/jour** | **Dose orale aiguë (interne) – mg/kg** | **Dose orale chronique (interne) – mg/kg/jour** |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Peinture au latex au 90$^e$ centile, résidus à 5,2 ppm | 2,64 x $10^{-4}$ | 7,23 x $10^{-7}$ | 0,102 mg/m$^3$ | 2,93 x $10^{-6}$ | - | - |
| Enduit (remplissage de trous profonds) à 0,5 ppm | 3,1 x $10^{-10}$ | 8,5 x $10^{-13}$ | - | - | - | - |
| Enduit (remplissage de trous profonds, autre que la poudre) à 0,5 ppm | 3,53 x $10^{-6}$ | 9,65 x $10^{-9}$ | - | - | - | - |
| Enduit « un mur » | 4,23 x $10^{-5}$ | 2,32 x $10^{-8}$ | - | - | - | - |
| Plâtre à reboucher et pâtes à joint au 90$^e$ centile 20 ppm | 1,41 x $10^{-5}$ | 1,16 x $10^{-7}$ | 2,59 x $10^{-2}$ | 4,05 x $10^{-6}$ | - | - |
| Jouet-dentition à 10 ppm[1] pour les enfants de 0 à 5 mois | - | - | - | - | 2,05 x $10^{-4}$ | 2,04 x $10^{-4}$ |
| Produits de soins capillaires au 90$^e$ centile 30 ppm | 2,12 x $10^{-4}$ | 2,12 x $10^{-4}$ | 4,84 x $10^{-4}$ | 5,53 x $10^{-5}$ | - | - |
| Vernis à ongles | - | - | 2,4 x $10^{-1}$ | 4,1 x $10^{-5}$ | - | - |
| Fard à cils | - | - | 3,5 x $10^{-3}$ | 2,6 x $10^{-4}$ | - | - |
| Ligneur | 7,0 x $10^{-5}$ | 7,0 x $10^{-5}$ | 2,33 x $10^{-5}$ | 1,77 x $10^{-6}$ | - | - |
| Produits de calfeutrage au 90$^e$ centile 25 ppm | 5,29 x $10^{-4}$ mg/kg | 4,34 x $10^{-6}$ | 1,5 x $10^{-1}$ | 4,5 x $10^{-6}$ | - | - |
| Bouche-pores (tube de mastic) à la LD inférieure de 5 ppm | 3,53 x $10^{-7}$ | 2,9 x $10^{-9}$ | 3,75 x $10^{-4}$ | 5,86 x $10^{-8}$ | - | - |
| Lingettes au 90$^e$ centile de 24 ppm | 6,77 x $10^{-6}$ | 6,77 x $10^{-6}$ | - | - | - | - |

**<u>Résultats du modèle d'exposition à la peinture pour les murs : comparaison avec les résultats du modèle ConsExpo v 4.1 sur l'estimation de l'exposition à la peinture destinée aux bricoleurs</u>**

Les résultats du modèle d'exposition à la peinture pour les murs de l'USEPA (WPEM, USEPA, 2001) pour les personnes qui souhaitent peindre elles-mêmes étaient comparables à l'ampleur de ceux estimés par le modèle ConsExpo v.4.1 (voir les annexes II et III). Par exemple, la dose chronique (interne) estimée par ConsExpo v.4.1 était de 2,93 x $10^{-6}$ mg/kg/jour tandis que les doses quotidiennes moyennes pour la durée de vie des scénarios 1 et 2 du WPEM étaient de 4,35 x $10^{-7}$ et de 4,02 x $10^{-6}$ mg/kg/jour. Comparativement, la concentration moyenne par

[1] Il est à noter que sur les huit échantillons, sept étaient en dessous de la limite de détection (10 ppm) et un était à 13 ppm.

événement relevée par ConsExpo v.4.1 le jour de l'exposition était de 9,4 x $10^{-3}$ mg/$m^3$ tandis que les plus fortes concentrations moyennes auxquelles un individu est exposé pendant 8 heures étaient plus faibles, soit respectivement de 7,86 x $10^{-4}$ mg/$m^3$ et de 1,92 x $10^{-3}$ mg/$m^3$. Par conséquent, les valeurs de ConsExpo sont prises en compte dans l'estimation de l'exposition générale.

*Adhésifs et adhésifs pour tapis*

L'émission atmosphérique la plus élevée enregistrée au cours de l'encollage d'un tapis à l'aide d'un adhésif contenant de l'acétate de vinyle était de 2,6 mg/$m^3$ (Hoescht, 1993, cité dans le rapport d'étape du RER de l'UE, 2007). Toutefois, selon l'information reçue, ce type d'adhésif n'est pas actuellement utilisé sur le marché canadien.

La consultation de l'industrie avec Santé Canada, faisant suite à la publication du rapport d'évaluation préalable sur l'acétate de vinyle, a confirmé que l'utilisation d'adhésifs pour le caoutchouc styrène-butadiène était prédominante sur le marché nord-américain (Celanese Int. Corp., 2008).

Selon les études originales de Hodgson *et al.*, 1992a,b et 1993, les analyses réalisées par l'Université de la Californie, à Berkeley, ont mené à la conclusion que la source des émissions d'acétate de vinyle provenait de revêtements secondaires en PVC. Il faut toutefois mentionner que l'adhésif secondaire n'était pas précisé. Dans cette étude, quatre échantillons de tapis différents ont été testés dans une chambre d'essais environnementale de 20 $m^3$ pendant une semaine. Après trois heures, la concentration initiale était de 1 mg/$m^3$ tandis qu'après 168 heures, elle est baissée à 0,036 mg/$m^3$.

En raison des changements provoqués par le souci du rejet de volatiles à l'intérieur, on a demandé à l'industrie de l'acétate de vinyle de caractériser les changements dans la conception des tapis industriels en Amérique du Nord. Ils ont signalé que des émissions d'acétate de vinyle ont été ciblées (Celanese Int. Corp., 2008) et que l'acétate de vinyle était utilisé dans la fabrication de dalles de tapis depuis de nombreuses années. De nos jours, deux types de précouches sont utilisées sur le marché, à savoir le copolymère de l'éthylène d'acétate de vinyle utilisé avec les revêtements principaux en PVC et l'acétate de vinyle-éthylène utilisé principalement avec les revêtements principaux à base d'oléphine.

Au début des années 1990, afin de lutter contre les émissions à l'intérieur, un nouveau programme bénévole a été créé pour diminuer les émissions de COV dues aux tapis (Celanese Int. Corp., 2008). Par conséquent, le Carpet and Rug Institute (Institut du tapis) a établi la norme de l'étiquette verte destinée à limiter les émissions totales de COV à 500 ug/$m^2$/heure sur 24 heures, selon les mesures du guide de la norme ASTM D5116-97 pour déterminer les émissions organiques de matériaux ou produits à l'intérieur dans les chambres environnementales à petite échelle. Elle a depuis été modifiée en une étiquette verte « Plus » avec un seuil de concentration limite de 400 ug/$m^2$/heure. D'autres tests sur des dalles de tapis avec des précouches contenant de l'acétate de vinyle-éthylène, le composant dominant, ont démontré qu'il n'y avait pas de niveaux détectables de résidus d'acétate de vinyle lorsque des tapis contemporains étaient testés en utilisant des méthodes contemporaines où la LD est de 10 ppm. Au vu de ces données, si l'on considère les études en chambre sur 24 heures et le volume d'une chambre de 0,1 m x 0,1 m x 0,1 m, la surface maximum du tapis dans la chambre était de 0,1 m x 0,1 m soit de 0,01 $m^2$. Si l'on prend une concentration sous la limite de quantification (SLQ) de 0,01 ug/$m^2$/heure, la concentration

maximum de l'air dans la chambre est égale à SLQ x 0,01 $m^2$ de tapis x 24 heures / 0,1 $m^3$ de volume de la chambre (arrondi à la hausse) ou 2,4 $g/m^3$ ce qui correspond bien à la valeur de limite de détection de 2,5 $ug/m^3$ fournie par l'industrie en tant que preuve. Pour extrapoler la SLQ de 0,01 $ug/m^2$/heure à une concentration de l'air intérieur dans une pièce dont le volume équivaut à celui de l'étude en chambre de Hodgson *et al.*, (1992a,b, 1993), soit de 20 $m^3$, avec une durée initiale identique de trois heures, la valeur de 1,2 x $10^{-5}$ $mg/m^3$ est dérivée de la concentration des trois premières heures de 1 $mg/m^3$, comme le signalent le RER de l'UE et Hodgson *et al.*, 1992a,b, 1993, indiquant clairement que l'exposition du consommateur aux tapis d'aujourd'hui est moindre que celle aux tapis utilisés dans les études de Hodgson.

*Adhésifs pour emballage alimentaire et emballage alimentaire*

Les adhésifs utilisés pour les emballages alimentaires, donc pour les joints et les surfaces, sont rarement en contact direct avec les aliments. Au Canada, l'acétate de vinyle n'est pas classé comme un additif alimentaire (division 16 du *Règlement sur les aliments et drogues*) (Justice Canada, 2008). De nombreux articles d'emballage alimentaire ont été testés pour les résidus d'acétate de vinyle, de même que certaines surfaces où aurait été appliqués des adhésifs contenant de l'acétate de vinyle (p. ex. les sacs d'épicerie). Après validation d'un tiers, le résidu d'acétate de vinyle était inférieur à 10 ppm pour les articles tels que les emballages de la restauration rapide ou les articles d'épicerie. Le 90$^e$ centile du résidu d'acétate de vinyle provenant de pellicules d'emballages alimentaires était de 10 ppm (Celanese Int. Corp., 2008)

*Peintures et enduits*

Zeh *et al.* (1994) signale des concentrations de COV calculées et expérimentales pour la somme d'acétate de vinyle et d'acétaldéhyde dans l'air intérieur de deux bureaux (I et II), pendant et après l'application de peintures et d'enduits en émulsion. Les concentrations expérimentales maximales de COV en bureau pour l'acétate de vinyle et l'acétaldéhyde étaient de 27 $mg/m^3$ et de 13 $mg/m^3$, pour les peintures conçues avec la technologie disponible à ce moment-là.

Zeh (2000) a analysé les peintures additionnées d'acétate de vinyle. Les études des années 1994 et 2000 indiquent des découvertes similaires correspondant bien aux données modélisées de Zeh et aux données expérimentales. La peinture dont l'addition d'acétate de vinyle à 1 200 ppm est préalable à l'application a donné des taux de concentration dans l'air de la pièce de 10 $mg/m^3$. Une extrapolation de ces données aux peintures actuelles ayant des taux de résidu d'acétate de vinyle monomérique inférieurs à 10 ppm produit une concentration d'acétate de vinyle de l'air intérieur après application de moins de 0,1 $mg/m^3$ (RER de l'UE, 2008).

L'étude de Kominsky et Freyberg (1992), qui examinent les expositions des composants COV des peintures-émulsion à base d'AVP pendant l'application et le séchage, appuie le point de vue selon lequel de faibles taux d'acétate de vinyle sont issus de la peinture destinée aux consommateurs. (La concentration d'acétate de vinyle dans l'émulsion de PAV recherchée au moment de la fabrication était de 3 000 ppm.) La teneur résiduelle du monomère dans les échantillons de peintures utilisés pour l'étude se situait entre moins de 1 et 8,2 ppm. On n'a pas décelé de résidus d'acétate de vinyle dans les échantillons d'air provenant de la zone où se trouvaient les personnes ni dans ceux provenant des stations d'échantillonnage fixes. La limite de détection moyenne dans l'environnement pour les échantillons d'air des stations fixes (mesures effectuées pendant l'application et pendant 6 heures de séchage) était de 0,01 ppm (36 $\mu g/m^3$). La limite de détection

moyenne dans l'environnement pour la zone où se trouvaient les personnes pendant l'application de la peinture était de 0,22 ppm (Kominsky et Freyberg, 1992, dans le rapport d'étape de RER de l'UE, 2008). Les limites de détection moyennes dans l'environnement variaient entre 0,01 et 0,37 ppm (35,2 à 1 302 µg/m$^3$) à toutes les étapes de l'échantillonnage et avec toutes les méthodes d'application. Les peintures au latex à base d'eau ont généralement un pH alcalin, entre 8 et 9, et tout résidu d'acétate de vinyle qu'elles peuvent contenir est rapidement hydrolysé en acide acétique et en acétaldéhyde ($k_{hydrol.}$ = 1,61 mole/s), ce qui pourrait expliquer les faibles taux de résidu d'acétate de vinyle. Par comparaison, l'hydrolyse des résidus d'acétate de vinyle des peintures en dispersion acidifiées est plus lente (k = 0,0021 mole/s) [rapport d'étape de RER de l'UE, 2007]. Cette réduction de la quantité des résidus observée par Kominsky et Freyberg s'explique par l'hydrolyse. De ce point de vue, les émissions d'acétate de vinyle provenant des peintures sont faibles.

*Produits du tabac*

Les cigarettes à bout filtre, en raison de l'utilisation de préfiltre en cellulose, sont des sources possibles d'exposition à l'acétate de vinyle de par une exposition secondaire des personnes présentes et une exposition directe des fumeurs. Il a été signalé que les cigarettes munies d'un filtre en cellulose libéraient entre 200 et 400 ng d'acétate de vinyle par cigarette (Diekmann *et al.*, 2002; ATSDR, 1992)

Étant donné que l'acétate de vinyle monomérique est un composant mineur parmi les nombreux composants de la fumée de cigarette et de ses produits associés, son potentiel d'exposition dépend des habitudes du fumeur et sa contribution à l'exposition est donc considérée comme limitée. Lors de la phase de consultation interne, aucune donnée n'a été reçue du Programme de contrôle du tabac de Santé Canada.

*Autres analyses*

De nombreuses autres soumissions d'information confidentielle concernant les résidus d'acétate de vinyle dans les produits de consommation ont été reçues afin de traiter des problèmes liés à la qualité des données pour les données demandées en vertu de l'article 71. Ces données confirmaient encore une fois les taux analytiques de résidu d'acétate de vinyle dans les produits de consommation. Elles confirment qualitativement, par la méthode du poids de la preuve, les taux analytiques de résidus d'acétate de vinyle monomérique actuellement présents dans les produits de consommation.

## Évaluation des effets sur la santé

En 1995, le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC) a conclu que l'acétate de vinyle pouvait être cancérigène pour l'humain (groupe 2B) en raison d'indications insuffisantes de cancérogénicité chez les humains et d'indications limitées de cancérogénicité chez les animaux de laboratoire (CIRC, 1995). Ce classement est fondé sur trois grandes constatations : i) dans le sang humain et les tissus animaux, l'acétate de vinyle est rapidement transformé en acétaldéhyde; ii) il existe des *indications suffisantes* de cancérogénicité de l'acétaldéhyde chez les animaux de laboratoire (CIRC, 1987) et tant l'acétate de vinyle que l'acétaldéhyde causent le cancer nasal par inhalation chez le rat; iii) dans le cadre d'essais *in vitro* sur des cellules humaines et d'essais *in vivo* chez des animaux, l'acétate de vinyle et l'acétaldéhyde se sont révélés génotoxiques (CIRC,

1995). Les données sur la cancérogénicité et la génotoxicité de l'acétate de vinyle chez les animaux présentées dans le CIRC (1995) sont résumées ci-après et présentées de façon plus détaillée dans l'annexe IV. Des rats mâles et femelles ont été exposés à l'acétate de vinyle par inhalation à des concentrations de 50, 200 et 600 ppm (176, 704 et 2 112 mg/m$^3$) pendant 104 semaines (Bogdanffy *et al.*, 1994a). Une augmentation significative ($p < 0,01$) de l'incidence des tumeurs des fosses nasales a été notée chez les sujets des deux sexes du groupe recevant la dose de 600 ppm. Au cours de la même étude, des souris exposées par inhalation pendant 104 semaines (de 50 à 600 ppm ou de 176 à 2 112 mg/m$^3$) n'ont présenté aucune tumeur attribuable au traitement (Bogdanffy *et al.*, 1994a). Dans une étude où les animaux étaient exposés par l'eau potable, aucune augmentation de l'incidence des tumeurs attribuable au traitement n'a été notée chez des rats mâles et femelles exposés *in utero*, pendant l'allaitement et ensuite pendant 104 semaines à l'acétate de vinyle (de 200 à 5 000 ppm ou de 10 à 320 mg/kg-p.c. par jour) [Bogdanffy *et al.*, 1994b].

Les résultats variables obtenus pour la génotoxicité de l'acétate de vinyle sont présentés dans l'annexe IV. Le CIRC (1995) a conclu que l'acétate de vinyle était génotoxique pour les cellules humaines *in vitro* et pour les cellules animales *in vivo*. Cette substance n'a pas causé de mutation génétique *in vitro* chez *S. typhimurium* ni altéré les fonctions de réparation SOS chez *E. coli* (Lijinksky et Andrews, 1980; McCann *et al.*, 1975; Brams *et al.*, 1987; Florin *et al.*, 1980; Bartsch *et al.*, 1979). Cette substance s'est cependant avérée génotoxique dans un certain nombre d'essais *in vitro* portant sur l'échange de chromatides sœurs de cellules de mammifères et d'autres organismes, les aberrations chromosomiques et la formation de micronoyaux, la réticulation de l'ADN et la transformation des cellules de mammifères (Norppa *et al.*, 1985; He et Lambert, 1985; Sipi *et al.*, 1992; Jantunen *et al.*, 1986; Maki-Paakanen et Norppa, 1987; Kuykendall et Bogdanffy, 1992; Kuykendall *et al.*,1993a; Lambert *et al.*, 1985; Casto, 1981). Des résultats positifs ont été obtenus *in vitro* chez *E. coli* par activation des liaisons transversales des protéines de l'ADN (Kuykendall et Bogdanffy, 1992). Des résultats positifs ont aussi été obtenus *in vivo* chez la souris, notamment la formation de micronoyaux et l'échange de chromatides sœurs (Maki-Paakanen et Norppa, 187; Takeshita *et al.*, 1986). Les résultats d'essais *in vivo* portant sur la formation d'adduits de l'ADN chez le rat et l'induction méiotique de micronoyaux chez la souris ont cependant été négatifs (Lahdetie, 1988; Simon *et al.*, 1985). Des résultats variables obtenus au cours d'autres études de la génotoxicité ont été signalés par l'ATSDR (1992), le NTP (1999) et le BUA (1994) [annexe IV]. Le manque de cohérence entre les différents essais n'appuie pas un poids de la preuve très fort pour la génotoxicité, mais indique bien une certaine prudence dans l'évaluation.

Des données plus récentes sur la cancérogénicité de l'acétate de vinyle sont résumées ci-après et présentées de façon plus détaillée dans l'annexe IV. Dans une étude sur des rats et des souris, l'exposition à l'acétate de vinyle dans l'eau potable (de 400 à 10 000 ppm ou de 42 à 1 418 mg/kg-p.c. par jour chez la souris et de 21 à 575 mg/kg-p.c. par jour chez le rat) pendant 104 semaines a donné lieu à un accroissement significatif de l'incidence des tumeurs malpighiennes du tractus gastro-intestinal (TGI) supérieur chez les souris et les rats des deux sexes (Umeda *et al.*, 2004). Les effets cancérigènes de l'acétate de vinyle par exposition dans l'eau potable (à des concentrations de 1 000 et de 5 000 ppm) ont aussi été examinés dans le cadre de trois autres études réalisées par le même laboratoire et portant sur des souris (Maltoni *et al.*, 1997) et deux souches de rats (Minardi *et al.*, 2002; Belpoggi *et al.*, 2002). On signale, dans les trois études, une hausse de l'incidence des carcinomes malpighiens dans les tissus du TGI supérieur (cavité buccale, œsophage, pré-estomac) chez les souris et les rats des deux sexes. En dépit de certaines limitations

signalées dans ces études, on peut noter que les tissus atteints et les types de lésions observés étaient semblables à ceux observés à la suite de l'exposition par voie orale à l'acétate de vinyle présent dans l'eau potable. Prises dans leur ensemble, ces données confirment l'évaluation du CIRC (1995) de la cancérogénicité de l'acétate de vinyle.

Bien que le développement *de novo* et l'analyse du mode d'action d'un produit chimique déborde le cadre de la présente évaluation préalable, l'Union européenne (UE) a élaboré et examiné ce mode d'action. Fondé sur l'application par l'UE du cadre conceptuel du PISSC pour évaluer le mode d'action de la cancérogénèse d'un produit chimique (Sonich-Mullin *et al.*, 2001) qui inclut les données des articles évalués par des pairs et des fabricants, et sur l'analyse ultérieure du rapporteur de l'UE et des États membres, le rapport propose l'existence d'un seuil pour la cancérogénicité de l'acétate de vinyle *in vivo* (RER de l'UE, 2008).

Le document du rapport d'étape de RER de l'UE (2008) examine également la cancérogénicité globale possible par inhalation ou par voie d'administration orale et confirme que l'acétate de vinyle cause des tumeurs attribuables au traitement aux endroits de contact initiaux le long de ces voies d'administration. Santé Canada approuve cette observation. Le rapport démontre ensuite, en utilisant des données expérimentales, que l'exposition à l'acétate de vinyle entraîne la production d'acide acétique et d'acétaldéhyde par le métabolisme dans le milieu intracellulaire. Il indique que la cancérogénicité ne se manifeste dans les études sur les animaux que lorsqu'un certain seuil est dépassé, c'est-à-dire lorsque l'homéostasie cellulaire et les mécanismes de réparation de l'ADN sont submergés.

Le mode d'action élaboré dans le RER de l'UE (2008) ainsi que dans les articles scientifiques évalués par des pairs avance que, pour ce qui est de l'épithélium olfactif, se manifeste une première cytotoxicité (issue d'une acidification intracellulaire de la formation d'acide acétique), suivie d'une prolifération de cellules en réponse à l'attaque cytotoxique et à la génotoxicité simultanées (réticulation des protéines d'ADN par l'intermédiaire de l'acétaldéhyde), qui cause les tumeurs.

L'acétate de vinyle peut donc être considéré comme un produit chimique qui doit être présent en une concentration suffisamment importante pour dépasser ce seuil, c'est-à-dire submerger les mécanismes d'homéostasie cellulaire et créer les conditions causant des tumeurs des fosses nasales.

Pour les autres tissus où il y a eu formation de tumeurs, comme l'épithélium non olfactif et la muqueuse du tractus gastro-intestinal (TGI) supérieur, on a supposé que la formation des tumeurs résultait d'une prolifération cellulaire liée à la concentration et associée à l'effet génotoxique de fortes concentrations d'acétaldéhyde (rapport d'étape de RER de l'UE, 2007). Toutefois, la conclusion du rapport indique que la cytotoxicité cellulaire, telle que celle vue dans l'épithélium olfactif, ne constituait pas un élément clé dans la réponse à la tumeur du TGI (RER de l'UE, 2008, Kuykendall *et al.*, 1993).

Dans la lignée des renseignements actuels sur la localisation du carboxy-estérase, on peut dire que la dose orale d'acétate de vinyle est métabolisée pour produire de l'acétaldéhyde grâce aux enzymes locaux le long de la cavité buccale et du TGI (Simon *et al.*, 2002, Morris *et al.*, 2002) et qu'avec des doses élevées d'acétate de vinyle cela cause les tumeurs dont nous avons déjà parlé (annexe IV).

Chez les humains, l'acétaldéhyde a été identifié comme un métabolite endogène, avec des concentrations d'air exhalé de 0,2 à 0,6 nm/l (Jones, 1995). Normalement l'acétaldéhyde est détoxifié par transformation métabolique par acétaldéhyde déshydrogénase. Dans le cas de consommation d'alcool, une forte augmentation d'acétaldéhyde dans l'air expiré peut avoir lieu, allant de 10 à 20 nm/l et de 20 à 40 nm/l dans le sang, à des concentrations d'éthanol dans le sang de respectivement 10 et 20 umol/l. Cela correspondrait à des concentrations d'acétaldéhyde dans le sang des poumons de 2 à 4 et de 4 à 8 nm/l, respectivement (Eriksson, 2007). Comparativement aux populations qui héritent d'une forme inactive sous la constante de Michaelis-Menten, les isoenzymes antimitochondries de l'aldéhyde désydrogénase ont des taux d'acétaldéhyde de 200 à 500 nm/l maximum s'il y a eu consommation d'alcool (Jones, 1995).

La preuve du rôle de l'acétaldéhyde, généré par endogénèse à partir d'un produit chimique exogène, dans le cancer des voies aérodigestives supérieures provient d'études sur la liaison génétique chez des personnes alcooliques. Le polymorphisme ou la mutation des gènes qui codent pour la génération d'acétaldéhyde ou la détoxification sont liés à l'augmentation des risques de cancer. Il a été prouvé que les personnes porteuses de l'acétaldéhyde déshydrogénase 2*2 (AALDH 2*2) allélique présentent un risque accru de cancer des voies aérodigestives lorsqu'elles consomment de l'alcool (Seitz et Meier, 2007).

Afin d'illustrer l'existence d'une transition reliée à la dose dans les mécanismes de toxicité, l'Institut international des sciences de la vie et le Health and Environmental Sciences Institute (HESI) ont constitué un groupe de travail pour élaborer plusieurs études de cas afin de documenter l'existence d'un seuil pratique pour certains carcinogènes. Parmi les substances en question, l'acétate de vinyle était présenté comme un composant démontrant le seuil de toxicité par inhalation (Slikker *et al.*, 2004).

Quant à la génotoxicité possible de l'acétate de vinyle, le rapport d'étape de RER de l'UE (2008) stipule que les données sur la génotoxicité des métabolites d'acétate de vinyle correspondent à l'hypothèse selon laquelle la génotoxicité de l'acétate de vinyle est transmise par l'acétaldéhyde. Après avoir examiné le rapport de RER de l'UE et la documentation publiée sur le sujet, Santé Canada approuve cette interprétation, et conclut de plus que la génotoxicité de l'acétaldéhyde ne se manifeste qu'une fois que les mécanismes de défense cellulaire sont surchargés. Les conséquences génotoxiques, aux endroits précis exposés directement à l'acétate de vinyle (endroit du premier contact) ne peuvent donc pas être exclues, car l'occurrence et la force des effets toxicologiques seront entièrement dépendants des taux d'exposition à l'acétate de vinyle et de la capacité métabolique endogène (carboxy-estérase et acétaldéhyde déshydrogénase) de ces tissus directement exposés (p. ex. les fosses nasales).

Par conséquent, si l'on prend en compte les preuves disponibles, la pertinence du mode d'action sur les animaux par rapport aux humains concernant les effets de l'acétate de vinyle dus à l'exposition par inhalation ne peut raisonnablement pas être exclue d'après toutes les différences qualitatives fondamentales relevées dans les éléments clés entre les animaux de laboratoire et les humains. Par ailleurs, il semble que l'acétate de vinyle ne provoque pas de réponse cancérogène dans les endroits distaux ou éloignés du point de pénétration; il ne s'agit donc pas d'un cancérogène systémique.

Dans ces conditions, un seuil pratique est considéré pour l'exposition à l'acétate de vinyle par inhalation. Plus précisément, le métabolisme *in vivo* de l'acétate de vinyle pour l'acétaldéhyde et l'acide acétique, au point d'entrée (nasal), ne provoquera pas une acidification intracellulaire tant

que les taux seront en dessous de ce seuil; il protège donc des effets défavorables sur les fosses nasales. De même, et bien que l'exposition de la population en général à l'acétate de vinyle par voie orale soit considérée comme négligeable, un mode d'action défensif contre la cancérogénicité a été élaboré pour cette voie d'exposition, impliquant un seuil au-delà duquel apparaissent les effets (RER de l'UE, 2008). Le potentiel de variabilité dans la réponse biologique due, par exemple, au polymorphisme de la détoxification ou aux mécanismes de réparation de l'ADN, est pris en compte.

Au niveau international, le Technical Committee for Classification and Labelling de l'Union européenne a déclaré qu'il utilisait un seuil de mode d'action pour l'acétate de vinyle lorsqu'une classification des substances cancérogènes de catégorie 3[2], mention de risque 40 (preuve insuffisante des effets cancérogènes), mention de risque 20 (nocif par inhalation) et mention de risque 37 (irritation du système respiratoire) étaient proposées pour la révision de la classification de l'UE (EU C&L, 2007).

Les sections ci-après indiquent les effets sur la santé et les concentrations ou les doses minimales avec effet (nocif) observé, les CME(N)O ou DME(N)O, que l'on considère comme les plus importantes pour les objectifs de cette évaluation préalable. Vous trouverez de plus amples détails sur les données sur les effets sur la santé dans l'évaluation qui se trouve à l'annexe IV.

En ce qui concerne les effets dus à l'exposition par inhalation, les CME(N)O les plus faibles pour les expositions aiguës à long terme et à court terme sont prises en compte séparément. Pour les inhalations aiguës, une plage des CME(N)O les plus faibles d'inhalation aiguë de 4 à 34 ppm (l'équivalent de 14 à 120 mg/m$^3$) a été déterminée selon une étude contrôlée sur l'exposition humaine (Smyth et Carpenter, 1973). Ces CME(N)O d'inhalation aiguë sont fondées sur les rapports des auteurs de l'étude qui signalent que l'un des neufs volontaires exposés à une concentration aussi faible que 4 ppm pendant deux minutes a souffert d'une irritation minimale des yeux, du nez et de la gorge, tandis que l'un des trois volontaires exposés à 34 ppm pendant deux heures a souffert d'une irritation continue de la gorge (Smyth et Carpenter, 1973). À partir de cette étude, l'USEPA a proposé un « seuil sans effet provoquant de l'inconfort de façon notable » de 20 ppm (CME(N)O de 34 ppm) comme point de départ pour déterminer une directive de niveau 1 de l'exposition aiguë (Acute Exposure Guideline Level -1/AEGL-1) provisoire (USEPA, 2006b). La plage totale des CME(N)O d'inhalation aiguë de 4 à 34 ppm (l'équivalent de 14 à 120 mg/m$^3$) est soutenue par une autre étude sur les humains (Deese et Joyner, 1969) qui indique les mêmes effets irritants pour la même plage de concentrations d'acétate de vinyle pendant l'exposition.

À partir des études sur l'exposition à l'acétate de vinyle par inhalation à court-terme, une plage des CME(N)O les plus faibles de 528 à 2 110 mg/m$^3$ (150 à 600 ppm) a été déterminée parmi les études mentionnées dans l'annexe IV. Pour les valeurs inférieures de cette plage, une CME(N)O de 528 mg/m$^3$ (150 ppm) a été déterminée à partir d'une étude sur quatre semaines fondée sur l'incidence liée au traitement et la gravité de la détresse respiratoire et de la courbure du dos chez les souris (Owen, 1979a). Des effets similaires de détresse respiratoire et de courbure du dos ont été signalés par le même auteur dans une étude sur des rats pendant quatre semaines (Owen, 1979b) et sur des rats et des souris dans des études à long terme (90 jours sur des rats et des souris,

---

[2] Substances qui inquiètent l'homme en raison de leurs possibles effets cancérigènes, mais à l'égard desquelles l'information disponible ne permet pas d'établir une évaluation satisfaisante. Il existe des preuves issues d'études pertinentes sur les animaux, mais elles sont insuffisantes pour placer la substance dans la catégorie 2.

Owen, 1980a). Une étude sur l'exposition de rats et de souris pendant deux ans a aussi révélé des effets tels qu'un pelage rugueux et une courbure du dos (Owen, 1988; Bogdanffy *et al.*, 1994a). L'AEGL (USEPA, 2006b), le RER de l'UE et l'ATSDR ont aussi parlé de la courbure du dos et de la détresse respiratoire mentionnées par Owen (1979a et b). Dans ces études, le RER de l'UE (2008) a déterminé la CME(N)O la plus faible de 150 ppm en se fondant sur les effets locaux sur le système respiratoire de la souris. Il faut souligner que la détresse respiratoire et la courbure du dos ont été signalées qualitativement dans l'étude d'Owen (1979a,b), tandis que l'incidence des données disponibles de l'étude sur deux ans indiquait en général que ces effets n'étaient pas liés à la dose (données sur l'incidence citées dans l'étude d'Owen, 1998). Quant à la courbure du dos, le RER de l'UE a déclaré qu'il n'était pas certain qu'elle puisse être interprétée comme un effet toxique non spécifique, et qu'il semblerait qu'elle soit plutôt associée aux symptômes respiratoires (RER de l'UE, 2008). Malgré ces limitations, le taux de 528 mg/m$^3$ (150 ppm) issu de l'étude sur la souris pendant quatre semaines sera considéré comme la limite inférieure prudente dans la plage des CME(N)O d'inhalation inférieures. Pour les valeurs supérieures de cette plage des CME(N)O de l'exposition par inhalation à court terme, un niveau d'effet de 2 110 mg/m$^3$ a été sélectionné, basé sur les changements histopathologiques et l'augmentation de la prolifération des cellules dans la muqueuse nasale des rats mâles à la suite d'une exposition par inhalation à 600 ppm (l'équivalent de 2 110 mg/m$^3$) pendant 1, 5 ou 20 jours (Bogdanffy *et al.*, 1997). Le RER de l'UE (2008) a défini la CSE(N)O à 200 ppm pour cette étude.

À partir d'études sur l'exposition à l'acétate de vinyle à long terme, une CME(N)O de 704 mg/m$^3$ (200 ppm) a été déterminée en se fondant sur les effets issus à la fois de l'étude sur les souris pendant 90 jours (Owen, 1980a) et de l'étude sur les souris et les rats pendant deux ans (Owen, 1988, Bogdanffy *et al.*, 1994a). Dans une étude menée par Owen (1980a), des effets sur les fosses nasales (rhinite diffuse, USEPA, 1990, inflammation du cornet nasal, ATDSR, 1992) ont été signalés et sur les voies respiratoires des souris (pneumopathie focale, USEPA, 1990, bronchite multifocale, ATSDR, 1992) à moins de 200 ppm (704 mg/m$^3$). Le niveau d'effet de 200 ppm signalé dans l'étude d'Owen (1980a) était identifié comme une CMENO par l'USEPA (1990) et l'ATSDR (1992). Basée sur ces effets, la CSE(N)O de 50 ppm a aussi été utilisée par l'ATSDR pour le calcul du risque minimal associé à une exposition par inhalation de durée intermédiaire (ATSDR, 1992). Le RER de l'UE a aussi défini la CSE(N)O à 200 ppm pour cette étude à partir des effets de courbure du dos et de détresse respiratoire (RER de l'UE, 2008). Dans une étude chronique sur deux ans, des changements histopathologiques des fosses nasales (atrophie de l'épithélium olfactif, hyperplasie basocellulaire chez les rats et des cellules sous-muqueuses chez les souris) et des voies respiratoires supérieures (hyperplasie épithéliale dans la trachée des souris) ont également été observés à ≥ 200 ppm (704 mg/m$^3$) chez les rats et les souris. Ce taux était considéré comme une CME(N)O, tandis que le taux de 50 ppm (176 mg/m$^3$) était considéré comme une CSE(N)O par les auteurs (Bogdanffy *et al.*, 1994a, Owen, 1988). Le seuil sans effet de 50 ppm de cette étude a été utilisé par l'USEPA (1990) pour déterminer une concentration de référence de l'exposition chronique par inhalation et par le RER de l'UE (2008) pour calculer la marge d'innocuité de l'inhalation chronique. Quant aux effets cancérigènes de l'acétate de vinyle, le RER de l'UE (2008) place le niveau de CME(N)O tumorigène de Bogdanffy *et al.* (1994a) à 200 ppm (CSE(N)O de 50 ppm) à partir de l'observation d'un papillome olfactif chez un rat mâle à 200 ppm avec augmentation significative des tumeurs nasales à 600 ppm. Concernant les effets néoplasiques de l'acétate de vinyle pour l'exposition par inhalation, le mode d'action proposé décrit dans le RER de l'UE (2008) est pris en compte dans cette évaluation. Par conséquent, une valeur CSE(N)O de 50 ppm (176 mg/m$^3$) de l'étude de Bogdanffy *et al.* (1994a) est considérée comme la valeur limite de seuil pour les effets néoplasiques, comme l'indique le RER de l'UE (2008). Le

CIRC (1995) a aussi rendu compte d'une étude sur des rats exposés par inhalation à long terme (dix mois) menée par Czajkowska *et al.* (1986). Divers effets, tels que les variations de poids, la réticulocytopénie, métaplasie bronchique et toxicité du foie, ont été signalés à des concentrations allant de 10 à 500 mg/m$^3$. Toutefois, plusieurs limitations ont été trouvées à cette étude. De plus, une évaluation menée par le CSLEP (2005) a considéré cette étude comme sous documentée et celle-ci n'a donc plus été prise en compte. Par ailleurs, cette étude n'était pas mentionnée dans les évaluations les plus récentes (RER de l'UE, 2008, USEPA, 2006b). C'est pourquoi cette étude n'est plus prise en compte dans cette évaluation préalable.

En ce qui concerne les effets dus à l'exposition par voie orale, une plage de DME(N)O allant de 31 à 202 mg/kg-p.c./jour a été déterminée parmi les études sur l'exposition par l'eau potable mentionnées dans l'annexe IV. Le niveau d'effet de la limite inférieure de cette plage de DME(N)O a été déterminé à partir d'une étude chronique sur l'exposition de rats par l'eau potable (Umeda *et al.*, 2004) dans laquelle a été signalée une augmentation liée à la dose des carcinomes malpighiens de la cavité buccale des femelles exposées ≥ 400 ppm (31 mg/kg-p.cc/jour). Le RER de l'UE (2008) a considéré que la CME(N)O tumorigène était de 400 ppm pour cette étude. En outre, on a noté qu'aucun seuil de cancérogénicité clair n'a été établi dans l'étude menée par Umeda *et al.* (2004), car 400 ppm est la dose inférieure du test. Des carcinomes malpighiens du TGI supérieur ont également été signalés chez les deux sexes des rats et des souris à des concentrations plus élevées dans plusieurs études sur l'exposition par l'eau potable (Umeda *et al.*, 2004, Minardi *et al.*, 2002, Belpoggi *et al.*, 2002, Maltoni *et al.*, 1997, Bogdanffy *et al.*, 1994b). En ce qui concerne la limite supérieure de la plage de DME(N)O par voie orale sélectionnée, un niveau d'effet de 202 mg/kg-p.c./jour a été déterminé à partir de deux études chroniques différentes sur l'exposition de rats et de souris par l'eau potable (Umeda *et al.*, 2004 et Bogdanffy *et al.*, 1994b). L'une des études indiquait une augmentation de l'incidence liée à la dose des modifications hyperplasiques de la cavité buccale chez les souris mâles et femelles ≥ 2 000 ppm (ce qui équivaut à la conversion par l'auteur de la dose pour les mâles de 202 mg/kg-p.c./jour basée sur la consommation d'eau), tandis que d'importantes tumeurs malpighiennes ont aussi été observées chez les deux sexes à la dose plus élevée de 10 000 ppm (Umeda *et al.*, 2004). Une autre étude sur l'exposition par l'eau potable à long terme a aussi signalé une DME(N)O de 202 mg/kg-p.c./jour basée sur une perte pondérale chez les mâles à une concentration d'acétate de vinyle de 5 000 ppm (ce qui équivaut à la conversion par les auteurs de l'étude de la dose de 202 mg/kg-p.c./jour basée sur la consommation d'eau) bien qu'une diminution de la consommation d'eau et de nourriture ait aussi été signalée à 5 000 ppm dans cette étude (Bogdanffy *et al.*, 1994b). Le RER de l'UE a considéré que la CME(N)O était de 202 mg/kg-p.c./jour pour ces deux études (RER de l'UE, 2008). En général, on considère que la plage des DME(N)O inférieures par voie orale de 31 à 202 mg/kg-p.c./jour représente la plage inférieure des effets déterminés à partir des études disponibles sur l'exposition par voie orale mentionnées dans l'annexe IV. Toutefois, il faut souligner que le niveau non-tumorigène n'était pas clairement établi pour la plage inférieure de la concentration de DME(N)O car les tumeurs de la cavité buccale des rats femelles ont été observées à la DME(N)O inférieure de 31 mg/kg-p.c./jour (400 ppm) (Umeda *et al.*, 2004).

Quant aux effets sur la santé à la suite d'une exposition cutanée, aucune étude à doses répétées n'a été déterminée dans la documentation. Toutefois, la plage des valeurs de $DL_{50}$ par voie cutanée pour les lapins allait de 2 330 à 7 440 mg/kg-p.c. (convertie à partir de 2,5 à 8 ml/kg-p.c., ATSDR, 1992). De plus, à la suite d'une étude sur l'exposition aiguë de lapins par voie cutanée, des lésions macroscopiques ont été signalées dans différents tissus : congestion pulmonaire et hépatique,

marbrure de la rate et des reins, renflement des lobules hépatiques (Weil et Carpenter, 1969, tel que cité dans l'ATSDR, 1992).

## Caractérisation du risque pour la santé humaine

En se fondant surtout sur l'évaluation du poids de la preuve du CIRC (1995) et en prenant en compte les données les plus récentes, dont le RER de l'UE (2008), les effets les plus importants dans la base de données expérimentale pour la caractérisation des risques de l'acétate de vinyle pour la santé humaine proviennent des études sur l'exposition par inhalation. L'acétate de vinyle provoque des tumeurs des fosses nasales chez des rats mâles et femelles exposés par inhalation, tandis que l'exposition par voie orale, par le biais de l'eau potable, à des doses considérablement plus élevées a provoqué, pour la dose maximale administrée, des carcinomes malpighiens du TGI supérieur chez les deux sexes des deux espèces. L'acétate de vinyle s'est aussi avéré modérément génotoxique (clastogène) pour des cellules humaines *in vitro* et des cellules animales *in vivo*.

Bien que le développement *de novo* et l'analyse du mode d'action d'un produit chimique déborde le cadre de la présente évaluation préalable, l'Union européenne a élaboré et examiné de manière critique ce mode d'action en utilisant le cadre conceptuel du PISSC pour évaluer le mode d'action de la cancérogénèse d'un produit chimique (Sonich-Mullin *et al.*, 2001, RER de l'UE, 2008). Santé Canada, après avoir considéré le corpus de l'information disponible et l'analyse du mode d'action de l'UE, ne peut raisonnablement pas exclure la pertinence du mode d'action proposé sur les animaux pour les humains.

Sur cette base, on considère que l'exposition par inhalation à l'acétate de vinyle présente un seuil de cancérogénicité dans les tissus nasaux. On considère que les taux d'exposition par inhalation en dessous de ce seuil pratique ne provoquent pas de conditions biologiques favorables au développement d'une tumeur. De même, et bien que l'exposition de la population en général à l'acétate de vinyle par voie orale soit considérée comme négligeable, un mode d'action défensif contre la cancérogénicité a été élaboré pour cette voie d'exposition, impliquant un seuil au-delà duquel apparaissent les effets (RER de l'UE, 2008).

En ce qui concerne les expositions aiguës, une plage de CME(N)O allant de 14 à 34 ppm (de 4 à 120 mg/m$^3$) (Smyth et Carpenter, 1973) a été prise en compte dans le calcul d'une marge d'exposition (ME) aiguë avec le 90$^e$ centile de toutes les concentrations moyennes par événement modélisées du modèle ConsExpo v.4.1 (RIVM, 2006) dans les produits de consommation finale de 0,15 mg/m$^3$. Les ME aiguës vont environ de 100 à 800. La ME de 800 présente un niveau de confiance plus élevé car les effets qui apparaissaient à 34 ppm étaient plus prononcés et la durée de l'exposition était plus longue. De plus, il faut souligner que la plage des CME(N)O aiguës provient d'une étude sur l'exposition contrôlée d'humains qui renforce la fiabilité de ces marges. En ce qui concerne l'exposition à court terme, la plage de CME(N)O à court terme de 528 mg/m$^3$ (Owen, 1979a) à 2 110 mg/m$^3$ (Bogdanffy *et al.*, 1997) comparée au 90$^e$ centile de toutes les concentrations moyennes par événement modélisées du modèle ConsExpo v.4.1 (RIVM, 2006) dans les produits de consommation finale de 0,15 mg/m$^3$ donne une ME de 3,5 x 10$^3$ à 1,4 x 10$^4$. En ce qui a trait aux effets non néoplasiques, la comparaison d'une CME(N)O de l'exposition chronique par inhalation de 704 mg/m$^3$ (Bogdanffy *et al.*, 1994a) avec la limite supérieure estimée de la concentration dans l'air intérieur auquel est exposée la population en général, soit 0,0007 mg/m$^3$ (Hodgson, 2004), donne une ME de plus de 1,0 x 10$^6$. La CSE(N)O de l'exposition

chronique par inhalation de cette étude (176 mg/m$^3$) donnerait une ME de 2,5 x 10$^5$. En résumé, les ME pour les effets dus à l'exposition par inhalation et la limite supérieure estimée de la concentration à laquelle est exposée la population en général par inhalation dans les produits de consommation sont jugées suffisantes. Aucune marge d'exposition ne provient des expositions par voie orale ou cutanée, car l'exposition des consommateurs par ces voies est considérée comme négligeable.

Bien que la variabilité dans la capacité à détoxifier le métabolite présumé actif (c'est-à-dire l'acétaldéhyde) parmi la population en général associé au polymorphisme génétique soit reconnue, étant données les importantes ME des expositions chroniques, cette marge est considérée comme suffisamment protectrice pour ce sous-groupe de la population potentiellement sensible.

En se fondant sur ces observations et selon les paramètres de santé critiques pris en compte, l'acétate de vinyle ne répond pas aux critères de l'alinéa 64c) de la LCPE (1999).

## Incertitudes de l'évaluation des risques pour la santé humaine

Le niveau de confiance à l'égard de la base de données toxicologiques sur l'acétate de vinyle est jugé modéré à fort, car il existe des données sur la toxicité aiguë, la toxicité par doses répétées (par voie orale et par inhalation), la toxicité pour la reproduction et le développement, la génotoxicité et la cancérogénicité chez les animaux de laboratoire exposés par voie orale ou par inhalation. De plus, la base de données sur l'exposition par inhalation est appuyée par un modèle d'inhalation pharmacocinétique, dont les données sur l'exposition d'humains ont été validées. Il existe certaines limitations dans la base de données, en ce que la base de données sur les animaux exposés par voie orale n'est pas aussi fiable que celle où ils sont exposés par inhalation. Par ailleurs il n'existe aucune base de données toxicocinétique sur l'exposition d'humains par voie orale ou cutanée.

Aucune donnée sur le milieu environnemental canadien n'était disponible pour déterminer l'estimation de la limite supérieure d'exposition et des données auxiliaires ont été utilisées pour calculer les expositions. L'exposition par inhalation a été déterminée comme voie d'exposition principale pour le milieu environnemental et les produits de consommation, étant données la nature volatile et la pression de vapeur de l'acétate de vinyle. L'estimation de la limite supérieure de l'exposition par les produits de consommation présente un haut niveau de confiance selon les données de la récente enquête concernant l'analyse des résidus de l'acétate de vinyle monomérique sur environ 150 consommateurs sur le marché nord-américain. Le niveau de confiance de l'évaluation de l'exposition a augmenté après la découverte que l'air intérieur était la source la plus importante d'exposition à l'acétate de vinyle monomérique dans le milieu environnemental. Ce niveau de confiance est encore plus renforcé, malgré les incertitudes mineures et les limitations en raison des données sur l'air intérieur obtenues à partir de salles de classes mobiles et des données sur l'air extérieur obtenues à partir d'une usine de traitement de l'eau, des défauts dans la modélisation des produits de consommation, des hypothèses sous-jacentes du poids corporel, du rythme respiratoire, des doses et des durées d'exposition (Santé Canada, 1998).

## Conclusion

Sur la base du risque écologique et des rejets déclarés d'acétate de vinyle, il est proposé que cette substance ne pénètre pas dans l'environnement en une quantité ou concentration ou dans des conditions de nature à avoir, immédiatement ou à long terme, un effet nocif sur l'environnement ou sur la diversité biologique, ou à mettre en danger l'environnement essentiel pour la vie.

À la lumière des renseignements disponibles sur son potentiel d'effets nocifs sur la santé humaine, il est conclu que l'acétate de vinyle ne pénètre pas dans l'environnement en une quantité ou concentration ou dans des conditions de nature à constituer un danger au Canada pour la vie ou la santé humaine.

Par conséquent, il est proposé de conclure que l'acétate de vinyle ne correspond pas à la définition de « substance toxique » énoncée dans l'article 64 de la LCPE (1999). De plus, cette substance ne répond pas aux critères de la persistance et de la bioaccumulation énoncés dans le *Règlement sur la persistance et la bioaccumulation* (Canada, 2000).

# Références

AMERICAN CONFERENCE OF GOVERNMENT INDUSTRIAL HYGIENISTS. *Documentation of the threshold limit values and biological exposure indices*, 7e édition, 2001.

*Atmospheric Oxydation Program for Microsoft Windows (AOPWIN)*, modèle d'estimation, Washington; Syracuse, N.Y., US Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse Research Corporation, 2000.

ARNOT, J.A., et F.A.P.C. GOBAS. « A generic QSAR for assessing the bioaccumulation potential of organic chemicals in aquatic food webs », *QSAR Comb. Sci.*, vol. 22, n° 3 (2003), p. 337–345.

ATKINSON, R. « Kinetics and mechanisms of the gas-phase reactions of the OH radicals with volatile organic compounds », *Journal of Physical and Chemical Reference Data*, monographie n° 1 (1989), 246 pages.

AGENCY FOR TOXIC SUBSTANCES AND DISEASE REGISTRY (ATSDR). *Toxicological Profile for Vinyl Acetate* (en ligne), 1992, U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service. Sur Internet : http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp59.html.

BARTSCH, H., C. MALAVEILLE, A. BARBIN et G. PLANCHE. « Mutagenic and alkylating metabolites of halo-ethylenes, chorobutadienes and dichlorobutenes produced by rodent or human liver tissues. Evidence for oxirane formation by P450-linked microsomal mono-oxygenases », *Arch. Toxicol.*, vol. 41 (1979), p. 249-277. Cité par le CIRC (1995).

*BioConcentration Factor Program for Microsoft Windows (BCFWIN)*, version 2.15, modèle d'estimation, Washington, D.C.; Syracuse, N.Y., US Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse Research Corporation, 2000.

*BioConcentration Factor Program for Microsoft Windows (BCFWIN)*, version 4.02, modèle d'estimation, Washington, D.C.; Syracuse, N.Y., US Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse Research Corporation, 2000.

BELPOGGI, F., M. SOFFRITTI, F. MINARDI, A. CILIBERTI, M. PADOVANI, E. CATTIN et C. MALTONI. « Results of a long-term carcinogenicity bioassay on vinyl acetate monomer in Wistar rats », *Eur. J. Oncol.*, vol. 7 (2002), p. 279-293.

BOETHLING, R.S., P.H. HOWARD, J.A. BEAUMANN et M.E. LAROCHE. « Factors for intermedia extrapolations in biodegradability assessment », *Chemosphere*, vol. 30, n° 4 (1995), p. 741-752.

BOGDANFFY, M.S., H.C. DREEF-VAN DER MEULEN, R.B. BEEM, V.J. FERON, T.C. CASCIERI, T.R. TYLER, M.B. VINEGAR et R.W. RICKARD. « Chronic toxicity and oncogenicity inhalation study with vinyl acetate in the rat and mouse », *Fundam. Appl. Toxicol.*, vol. 23 (1994a), p. 215-229. Cité dans un rapport d'évaluation des risques de l'UE en 2008, et par le Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC) en 1995.

BOGDANFFY, M.S., T.R. TYLER, M.G. VINEGAR, R.W. RICKARD, F.M.B. CARPANINI et T.C. CASCIERI. « Chronic toxicity and oncogenicity study with vinyl acetate in the rat: in utero exposure in drinking water », *Fundam. Appl. Toxicol.*, vol. 23 (1994b), p. 206-214. Cité dans un RER de l'UE en 2008, et par le CIRC en 1995.

BOGDANFFY, M.S., N.L. GLADNICK, T. KEGELMAN et S.R. FRAM. « Four-week inhalation cell proliferation study of the effects of vinyl acetate on rat nasal epithelium », *Inhal. Toxicol.*, vol. 9, n° 4 (1997), p. 331-350. Cité dans un RER de l'UE en 2008.

BRAMS, A., J.P. BUCHET, M.C. CRUTZEN-FAYT, C. DE MEESTER, R. LAUWERYS et A. LEONARD. « A comparative study, with 40 chemicals, of the efficiency of the Salmonella assay and the SOS chromotest (kit procedure) », *Toxicol. Lett.*, vol. 38 (1987), p. 123-133. Cité par le CIRC en 1995.

ADVISORY COMMITTEE ON EXISTING CHEMICALS OF ENVIRONMENTAL RELEVANCE (BUA GDCH). *Vinyl Acetate*, rapport du BUA n° 116 (avril 1993), Hirzel Verlag, Stuttgart.

BUDAVARI, S., éd. *The Merck Index - An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals*, Whitehouse Station, N.J., Merck and Co., Inc., 1996, p. 1705.

CANADA. *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)*, ch. 33, *Gazette du Canada*, partie III, vol. 22, n° 3, Imprimeur de la Reine, Ottawa. Disponible à l'adresse http://canadagazette.gc.ca/partIII/1999/g3-02203.pdf

CANADA. « Loi canadienne sur la protection de l'environnement : Règlement sur la persistance et la bioaccumulation », C.P. 2000-348, 23 mars 2000, DORS/2000-107, *Gazette du Canada*. Partie II, vol. 134, n° 7, p. 607-612. Sur Internet : http://canadagazette.gc.ca/partII/2000/20000329/pdf/g2-13407.pdf

CANADA. « Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999) : Avis d'intention d'élaborer et de mettre en œuvre des mesures de gestion et d'évaluation des risques que certaines substances présentent pour la santé des Canadiens et leur environnement », *Gazette du Canada*, partie 1, vol. 140, n° 49 (1999), p. 4109-4117.

CANADA. *Ébauche d'évaluation préalable pour le Défi concernant l'acétate de vinyle*, n° de registre du CAS 108-05-4, 2007. Sur Internet : http://www.ec.gc.ca/substances/ese/fre/challenge/batch2/batch2_108-05-4.cfm

CASTO, B.C. « Effect of chemical carcinogens and mutagens on the transformation of mammalian cells by DNA viruses », dans *Antiviral Chemotherapy-Design and inhibition of viral functions*, New York, Academic Press, 1981, p. 261-278. Cité par le CIRC en 1995.

CELANESE INT. CORP. *Celanese Int. Corp, Vinyl Acetate Council, and Emulsion Polymer Council's submissions to Health Canada and Environment Canada*, 2008.

CLARY, J.J. « Chronic and reproduction toxicologic studies on vinyl acetate, rapport de situation », *Ann N Y Acad Sci*, vol. 534 (1988), p. 255-60. Cité par le CIRC en 1995.

COMITÉ SCIENTIFIQUE EN MATIÈRE DE LIMITES D'EXPOSITION PROFESSIONNELLE À DES AGENTS CHIMIQUES (CSLEP). *Recommandations du Comité scientique en matière de limites d'exposition professionnelle à des agents chimiques en ce qui concerne l'acétate de vinyle*, Commission européenne, SCOEL/SUM/122, octobre 2005. Sur Internet :
http://ec.europa.eu/employment_social/health_safety/docs/sum_122.pdf

CZAJKOWSKA, T., J. SOKAL, K. KNOBLOCH, R. GORNY, J. KOLAKOWSKI, T. LAO, J. STETKIEWICZ et J. BINKOWSKI. « Experimental study on chronic toxic effect of vinyl acetate », *Med. Prac.*, vol. 37 (1986), p. 26-35. Cité par le CIRC en 1995 et le CSLEP en 2005.

DEESE, D.E. et R.E. JOYNER. « Vinyl acetate: a study of chronic human exposure », *Am. Indus. Hyg. Assoc. J.*, vol. 30 (1969), p. 449-457. Cité lors de l'ACGIH en 2001, par le CIRC en 1995, le NIOSH en 1978, et le US EPA, 2006b.

DIEKMANN, J., C. BIEFEL, et K. RUSTEMEINER. « Analysis of Cigarette Mainstream Smoke for 1,1-Dimethylhydrazine and Vinyl Acetate by GC-MS », *Journal of Chromatographic Science*, ISSN 0021-9665, vol. 40, n° 5 (2002), p. 509-514.

DUDEK, B.R., T.A. KAEMPFE, C.L. BECHTEL, J.E. MUELLER et R.G. ORTH. « Sensory irritation of 12 carpet-associated chemicals and their potential for causing irritation at 14 ambient conditions », *Toxicologist*, vol. 30 (1996) : 21 [extrait]. Cité dans RER de l'EU en 2008, et par le US EPA, 2006b.

CENTRE D'ÉCOLOGIE ET DE TOXICOLOGIE DE L'INDUSTRIE CHIMIQUE EUROPÉENNE (ECETOC). *Joint Assessment of Commodity Chemicals (JACC) Report No. 18. Vinyl Acetate*, CAS : 108-05-04, Bruxelles, Belgique, 1991.

*ECOTOXicology database (ECOTOX)*, base de données sur Internet, 2007 (consulté en novembre 2007), Washington, D.C., US Environmental Protection Agency, Office of Research and Development; US Environmental Protection Agency, National health and Environmnetal Effects Research Laboratory's, Mid-Continent Ecology Division. Sur Internet : http://cfpub.epa.gov/ecotox

ENVIRONNEMENT CANADA. *Données sur les substances du lot 2 recueillies en vertu de l'article 71 de la Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999) : Avis concernant les substances du groupe 2 du Défi*, Environnement Canada, Programme des substances existantes, 2007.

ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY (USEPA). *Hazardous Pollutants Release Inventory* (en ligne), 2006a. Sur Internet : http://iaspub.epa.gov/airsdata/ADHAP.monvals?geotype=us&geocode=USA&geoinfo=us%7EUSA%7EUnited+States&pol=43447&year=2006&fld=monid&fld=address&fld=city&fld=county&fld=stabbr&fld=regn&rpp=25&page=1&sort=a9&fmt=

ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY (USEPA). *Vinyl Acetate*, no CAS 108-05-4, ébauche publique du Proposed Acute Exposure Guideline Levels (AEGL), United States Environmental Protection Agency Office of Pollution Prevention and Toxics, Federal Register, octobre 2006. Sur Internet : http://www.regulations.gov/fdmspublic/component/main?main=DocumentDetail&o=090000648020d6af

ERIKSSON, C.J. « Measurement of acetaldehyde: what levels occur naturally and in response to alcohol? », *Novartis Found Symp.*, vol. 285 (2007), p. 247-55; discussion p. 256-60.

EUROPEAN UNION TECHNICAL COMMITTEE FOR CLASSIFICATION & LABELLING (EU C&L). *Proposal for Harmonised Classification and Labelling of a Chemical Substance 2007*, annexe XV, ECBI/39/07, révision 1, Allemagne, 17 juillet 2007.

FLORIN, I., L. RUTBERG, M. CURVALL et C.R. ENZALL. « Screening of tobacco smoke constituents for mutagenicity using the Ames' test », *Toxicology*, vol. 15 (1980), p. 219-232. Cité par le CIRC en 1995.

GAGE, J.C. « The subacute inhalation toxicity of 109 industrial chemicals », *Br J Ind med*, vol. 27 (1970), p. 1-18. Cité dans un RER de l'EU en 2008 et par le CIRC en 1995.

GALE, E.P. *Vinyl acetate: 4 week oral (drinking water) dose range-finding study in the rat and mouse*, Hazleton Lab Europe, rapport n° 1840-51/2, 1979. Cité dans un RER de l'UN en 2008, cité par l'ATSDR en 1992 d'après Hazleton 1979d.

GALE, E.P. *Vinyl acetate: 3 month oral (drinking water) toxicity study in the rat*, Hazleton Lab Europe, rapport n° 2146-51-4 (rat), 1980a. Cité dans un RER de l'UN (2008), cité par l'ATSDR (1992) d'après Hazleton (1980f).

GALE, E.P. *Vinyl acetate: 3 month oral (drinking water) toxicity study in the mouse*, Hazleton Lab Europe, rapport no 2146-51-4 (mouse), 1980b. Cité dans un RER de l'UN (2008), cité par l'ATSDR (1992) d'après Hazleton (1980e).

GOEVA, O.E. « Maximum permissible concentration of vinyl acetate in water basins », *Hyg. Sanit.*, vol. 31 (1966), p. 209-214. Cité par l'ATSDR (1992).

HANSH, C., A. LEO, et D. HOEKMAN. *Exploring QSAR - Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants*, Washington, D.C., American Chemical Society, 1995.

HAZARDOUS SUBSTANCE DATABANK (HSDB). *Hazardous Substances Data Bank*, National Library of Medicine, National Toxicology Information Program, Bethesda, Md., 1991.

HAZARDOUS SUBSTANCE DATABANK (HSDB). *Vinyl acetate monomer* (en ligne), 2005 (dernière mise à jour juin 2005 - consulté en novembre 2007), CASRN 108-05-4. US National Library of Medicine, TOXNET Toxicology Data Network. Sur Internet : http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB

HE, S.M., et B. LAMBERT. « Induction and persistence of SCE-inducing damage in human lymphocytes exposed to vinyl acetate and acetaldehyde in vitro », *Mutat. Res.*, vol. 158 (1995), p. 201-208. Cité par le CIRC (1985).

*Henry's Law Constant Program for Microsoft Windows (HENRYWIN)*, Version 3.10, modèle d'estimation (en ligne), 2000 (consulté le 2 octobre 2006), Washington, D.C., US Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse, N.Y., Syracuse Research Corporation. Sur Internet : www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm

HODGSON, A.T., J.D. WOOLEY et J.M. DALSEY. *Emissions of Volatile Organic Compounds from New Carpets Measured in Large-Scale Environmental Chamber*, University of California, Berkeley, California, n° de rapport 92-79-15, 1992a,b, p. 1-19. Document présenté lors de la 85e Rencontre annuelle et exposition [traduction], à Kansas City, Missouri, du 21 au 26 juin 1992.

HODGSON, A.T., J.D. WOOLEY et J.M. DALSEY. « Emissions of Volatile Organic Compounds from New Carpets Measured in a Large-Scale Environmental Chamber », Energy and Environment Division, Lawrence Berkeley Laboratory, Berkeley, California, n° ISSN 1047-3289, *J. Air Waste Manage. Assoc.*, vol. 43 (1993), p. 316-324.

HODGSON, A.T., D.G. SHENDELL, W.J. FISH et M.G. APTE. « Comparison of predicted and derived measures of volatile organic compounds inside four new relocatable classrooms », *Indoor Air.*, vol. 14, n° s8 (2004), p. 135-144.

HOESCHT. *Recommandations du 21 juillet 1993*, Prüfbericht des Deutschen Teppich-Forschungsinstituts (TFI), Aachen, n° 92/625, 1992. Données non publiées telles que citées dans le RER de l'UE, 2007.

HOOD, R.D. (éd). *Developmental & Reproductive Toxicology: A Practical Approach*, 2e édition, CRC Press, 2006.

HURTT, M.E., M.B.VINEGAR, R.W. RICKARD, T.C. CASCIERI et T.R. TYLER. « Developmental toxicity of oral and inhaled vinyl acetate in the rat », *Fund. App. Toxicol.*, vol. 24 (1995), p. 198-205. Cité dans le RER de l'UE (2008), par le CIRC (1995), par le US EPA (1990) selon Irvine (1980), et par l'ATSDR (1992) selon Hazleton (1980d).

*Hydrolysis rates program for Windows (HYDROWIN))*, version 1.67, modèle d'estimation, Washington, D.C.; Syracuse, N.Y., US Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse Research Corporation, 2000.

IARC WORKING GROUP ON THE EVALUATION OF CARCINOGENIC RISKS TO HUMANS. « Chromium, nickel and welding », *IARC Monogr. Eval. Carcinog. Risks Hum.*, vol. 19 (1979), p. 341-366.

IARC WORKING GROUP ON THE EVALUATION OF CARCINOGENIC RISKS TO HUMANS. « Some Chemicals Used in Plastics and Elastomers », *IARC Monogr. Eval. Carcinog. Risks Hum.*, vol. 39 (1986), p. 113-131.

IARC WORKING GROUP ON THE EVALUATION OF CARCINOGENIC RISKS TO HUMANS. « Overall Evaluations of Carcinogenicity: An Updating of IARC Monographs, volumes 1 à 42 », *IARC Monogr. Eval. Carcinog. Risks Hum.*, suppl. 7:73 (1987), p. 200-201.

IARC WORKING GROUP ON THE EVALUATION OF CARCINOGENIC RISKS TO HUMANS. « Dry Cleaning, Some Chlorinated Solvents and Other Industrial Chemicals », *IARC Monogr. Eval. Carcinog. Risks Hum.*, vol. 63 (1995), p. 443-465.

JANTUNEN, K., J. MAKI-PAAKKANEN et H. NORPPA. « Induction of chromosome aberrations by styrene and vinylacetate in cultured human lymphocytes: dependence on erythrocytes », *Mutat. Res.*, vol. 159 (1986), p. 109-116. Cité par le CIRC (1995).

JONES, A.W. « Measuring and reporting the concentration of acetaldehyde in human breath », *Alcoho Alcohol*, vol. 30, n° 3 (1995), p. 271-85.

KIRBY, P.E. *Mouse lymphoma mutagenesis assay with 40171 (ML-NCI 78)*, Microbiological Associates, n° de contrat No1-CP-15739, 1983. Cité dans BUA (1994) et ECETOC (1991).

KOMINSKY, J.R., et R.W. FREYBERG. *Exposure to volatile components of polyvinyl acetate (PVA) emulsion paints during application and drying*, document préparé pour le National Paint and Coatings Association (NPCA), 14 février 1992. Cité dans l'ébauche du RER de l'UE (2008).

KUYKENDALL, J.R., et M.S. BOGDANFFY. « Reaction kinetics of DNA-histone crosslinking by vinyl acetate and acetaldehyde », *Carcinogenesis*, vol. 13 (1992), p. 2095-2100. Cité dans le CIRC (1995).

KUYKENDALL, J.R., M.L. TAYLOR et M.S. BOGDANFFY. « Cytotoxicity and DNA-protein crosslink formation in rat nasal tissues exposed to vinyl acetate are carboxylesterae-mediated », *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, vol. 123 (1993), p. 283-292. Cité dans le CIRC (1995).

Inventaire national des rejets de polluants (NPRI), base de données sur Internet, 2005 (cité en février 2008), Gatineau, Qc, Environnement Canada. Sur Internet : http://www.ec.gc.ca/pdb/querysite/query_f.cfm

LAHDETIE, J. « Effects of vinyl acetate and acetaldehyde on sperm morphology and meiotic micronuclei in mice », *Mutat. Res.*, vol. 202 (1988), p. 171-178. Cité par le CIRC (1995).

LAIB, R.J., et H.M. BOLT. « Vinyl acetate, a structural analog of vinyl carbabmate, fails to induce enzyme-altered foci in rat liver », *Carcinogenesis*, vol. 7 (1986), p. 841-843. Cité par le CIRC (1995).

LAMBERT, B., Y. CHEN, S.M. HE et M. STEN. « DNA cross-links in human leucocytes treated with vinyl acetate and acetaldehyde in vitro », *Mutat. Res.*, vol. 146 (1985), p. 301-303. Cité par le CIRC (1995).

LIDE, D.R. (éd.) *CRC Handbook of Chemistry and Physics*, 76e éd., Boca Raton, Fla, CRC Press Inc., 1995-1996, p. 3-7.

LIJINSKY, W. « Chronic studies in rodent of vinyl acetate and compounds related to acrolein », *Ann N Y Acad Sci*, vol. 534 (1988), p. 246-254. Cité par le CIRC (1995).

LIJINSKY, W., et A.W. ANDREWS. « Mutagenicity of vinyl compounds in Salmonella typhimurium », *Teratog Carcinog Mutagen*, vol. 1 (1980), p. 259-267. Cité par le CIRC (1995).

LIJINSKY, W., et A.W. ANDREWS. « Mutagenicity of vinyl compounds in Salmonella typhimurium », *Teratog Carcinog Mutagen*, vol. 1 (1980), p. 259-267. Cité par le CIRC (1995).

MAKI-PAAKKANEN, J., et H. NORPPA. « Induction of micronuclei by vinyl acetate in mouse bone marrow cells and cultured human lymphocytes », *Mutat Res*, vol. 190 (1987), p. 41-45. Cité par le CIRC (1995).

MALTONI, C., G. LEFEMINE, P. CHIECO et D. CARRETI. « Vinyl chloride carcinogenesis: current results and perspectives », *Med. Lav.*, vol. 65 (1974), p. 421-444. Cité par le CIRC (1979, 1986).

MALTONI, C., A. CILIBERTI, G. LEFEMINE et M. SOFFRITTI. « Results of a long-term experimental study on the carcinogencity of vinyl acetate monomer in mice », *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, vol. 837 (1997), p. 209-38. Cité dans le RER de l'UE (2008).

MCCANN, J., E. CHOI, E. YAMASAKI et B.N. AMES. « Detection of carcinogens as mutagens in the Salmonella/microsome test: assay of 300 chemicals », *Proc. Natl. Acad. Sci.*, vol. 72 (1975), p. 5139. Cité par le CIRC (1995).

MEBUS, C.A., F.M.B. CARPANINI, R.W. RICKARD, T.C. CASCIERI, T.R. TYLER et M.G. VINEGAR. « A two-generation reproduction study in rats receiving drinking water containing vinyl acetate », Fund. App. Toxicol., vol. 24 (1995), p. 204-216. Cité dans le RER de l'UE (2008), par le CIRC (1995), par le US EPA (1990) selon Shaw (1987), et par l'ATSDR (1992) selon Hazleton (1987).

MILL, T., et W.T. MABEY. « Critical reviews of hydrolysis of organic compounds in water under environmental conditions », Journal of Physical and Chemical Reference Data, vol. 7 (1978), p. 383–415.

MILL, T., et W.T. MABEY. « Photochemical transformations », dans W.B. Neely et G.E. Blau (éd), *Environmental Exposure from Chemicals, vol. 1*, Boca Raton, Fla., CRC Press, 1985, p. 208-210.

MINARDI, F., B. BELPOGGI, M. SOFFRITTI, A. CILLIBERTI, M. LAURIOLA, E. CATTIN et C. MALTONI. « Results of long-term carcinogenicity bioassay on vinyl acetate monomer in Sprague-Dawley rats », *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, vol. 982 (2002), p. 106-122. Cité dans le RER de l'UE (2008).

MINISTÈRE DE LA JUSTICE CANADA. *Règlement sur les aliments et drogues*, C.R.C., ch. 870, relève de la Loi sur les aliments et drogues (L.R., 1985, ch. F-27), 2008 (Règlement à jour en date du 7 avril 2008). Sur Internet : http://laws.justice.gc.ca/fr/showtdm/cr/C.R.C.-ch.870

MINISTÈRE DU COMMERCE INTERNATIONAL ET DE L'INDUSTRIE - JAPON. *Biodegradation and Bioaccumulation Data of Existing Chemicals Based on the CSCL Japan*, Chemical Products Safety Division Basic Industries Bureau, Ministry of International Trade & Industry, édité par le Chemicals Inspection & Testing Institute, Japon, 1992.

*Model Level III (EQC), version 2.02*, Canadian Environmental Modelling Centre, Peterborough, Ont., le 14 février 2008. Sur Internet : http://www.trentu.ca/academic/aminss/envmodel/models/EQC2new.html

*Modèle de fugacité de niveau III de 24 régions au Canada (ChemCAN)*, version 6.00, Peterborough, Ont., Canadian Environmental Modelling Centre, Université Trent, 2003.

MORRIS, J.B., P. SYMANOWICZ et R. SARANGAPANI. « Regional distribution and kinetics of vinyl acetate hydrolysis in the oral cavity of the rat and mouse », *Toxicol Lett.*, vol. 126, n° 1 (2002), p. 31-9.

NERSESYAN, A.K., V.A. KUKUMADZHYAN et V.N. ZILFIAN. « Evaluation of activity of some chemical substances being in use in the industry of Armenia », *Biol Zh Arm*, vol. 9 (1990), p. 796-797. Cité dans le BUA (1994).

NIEDER, M., B. SUNARKO et O. MEYER. « Degradation of vinyl acetate by soil, sewage, sludge, and the newly isoloated aerobic bacterium V2 », *Appl. Environ. Microbio.*, vol. 56, n° 10 (1990), p. 3023-3028.

NATIONAL INSTITUTE OF TECHNOLOGY AND EVALUATION - JAPAN (NITE). *Biodegradation and Bioconcentration of the Existing Chemical Substances under the Chemical Substances Control Law* (en ligne), 1992 (cité le 16 octobre 2007). Sur Internet : http://www.safe.nite.go.jp/data/hazkizon/pk_e_kizon_input_second.home_object

NORPPA, H., F. TURSI, P. PFAFFLI, J. MAKI-PAAKKANEN et H. JARVJENTAUS. « Chromosome damage induced by vinyl acetate through in vitro formation of acetaldehyde in human lymphocytes and Chinese hamster ovary cell », *Cancer Res*, vol. 45 (1985), p. 4816-4821. Cité par le CIRC (1995).

NATIONAL TOXICOLOGY PROGRAM 1999. *Study ID A23879. Test result for an in vivo micronucleus test (bone marrow, F344 male rat, ip) for vinyl acetate (108-05-4) on 09/27/1994 and 02/09/1999*, base de données du NTP, 1999 (consulté le 5 février 2008), National Institutes of Health's National Institute of Environmental Health Sciences (NIEHS), Research Triangle Park, N.C. Sur Internet : http://ntp-apps.niehs.nih.gov/ntp_tox/index.cfm?fuseaction=ntpsearch.searchhome

*OASIS Forecast - Optimized Approach based on Structural Indices Set*, version 1.20 (en ligne), 2005, Bourgas, Bulgarie, Laboratoire de chimie mathématique.

OTT, M.G., M.J. TETA, H.L. GREENBERG. « Lymphatic and hematopoietic tissue cancer in a chemical manufacturing plant », *Am. J. Ind. Med.*, vol. 16 (1989), p. 631-643. Cité par le CIRC (1995).

OWEN, P.E. *Vinyl acetate: 4 week inhalation dose range finding study in the mouse*, Hazleton Lab Europe, rapport n° 1884-51/3, 1979a. Cité dans un RER de l'UN (2008), cité par l'ATSDR (1992) d'après Hazleton (1979b).

OWEN, P.E. *Vinyl acetate: 4 week inhalation dose range finding study in the rat*, Hazleton Lab Europe, rapport n° 1885-51/3, 1979b. Cité dans un RER de l'UN (2008), cité par l'ATSDR (1992) d'après Hazleton (1979c).

OWEN, P.E. *Vinyl acetate: 3 month inhalation toxicity study in the mouse*, Hazleton Lab Europe, rapport n° 2303-51/5, 1980a. Cité dans un RER de l'UN (2008), par le US EPA (1990), par l'ATSDR (1992) d'après Hazleton (1980b) et par le CIRC (1995) d'après Owen (1983).

OWEN, P.E. *Vinyl acetate: 3 month inhalation toxicity study in the rat*, Hazleton Lab Europe, rapport n° 2286-51/5, 1980b. Cité dans un RER de l'UN (2008), cité par l'ATSDR (1992) d'après Hazleton (1980c).

OWEN, P.E. *Vinyl acetate: 104 week inhalation combined chronic toxicity and carcinogenicity study in the rat and mouse*, rapport préparé par Hazelton Laboratories Europe Ltd, Harrogate, Angleterre pour la Society of Plastics Industry, Inc., New York, n° de rapport 5547-51-15, 1988. Cité dans le RER de l'UE (2008), et cité par le US EPA (1990).

*Organic Carbon Partition Coefficient Program for Windows (PCKOCWIN)*, version 1.66, modèle d'estimation, Washington, D.C.; Syracuse, N.Y., US Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse Research Corporation, 2000.

PICKERING, Q.H., et C. HENDERSON. « The Acute Toxicity of Some Heavy Metals to Different Species of Warmwater Fishes », *Purdue University Extension Service*, vol. 117 (1964), p. 578.

PICKERING, Q.H., et C. HENDERSON. « The Acute Toxicity of Some Heavy Metals to Different Species of Warmwater Fishes », *International Journal of Air and Water Pollution*, vol. 10 (1966), p. 453-463.

RAPPORT D'ÉVALUATION DES RISQUES DE L'UNION EUROPÉENNE (RER EU). *Risk Assessment Vinyl Acetate CAS No. 108-05-4 EINECS-No.:203-545-4*, ébauche du 29 mai 2008. Sur Internet : http://ecb.jrc.ec.europa.eu/DOCUMENTS/Existing-Chemicals/RISK_ASSESSMENT/DRAFT/R059_0807_env_hh.pdf

RIDDICK, J.A., W.B. BUNGER et T.K. SAKANO. « Organic solvents: physical properties and methods of purification », 4e édition, dans A. Weissberger (éd. en chef), *Techniques of chemistry*, Wiley-Interscience, 1986, p. 1325.

RIJKSINSTITUUT VOOR VOLKSGEZONDHEID EN MILIEU (RIVM). *Consumer Exposure (ConsExpo) Model* (en ligne), version 4.1, Pays-Bas : Institut national de la santé publique et de l'environnement (Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu). Sur Internet : http://www.rivm.nl/en/healthanddisease/productsafety/ConsExpo.jsp#tcm:13-42840

RIJKSINSTITUUT VOOR VOLKSGEZONDHEID EN MILIEU (RIVM). *Do-It-Youself Products Fact Sheet ; and Paint Fact Sheets To Assess the risks for the Consumer* (documents en ligne), 2007. Sur Internet : http://www.rivm.nl/cgi-bin/htsearch?config=zoek-en&words=fact+sheet&method=and&restrict=

SANTÉ CANADA. *L'évaluation du risque à la santé humaine des substances d'intérêt prioritaire*, Santé Canada, Direction de l'hygiène du milieu, Ottawa, 1994. Sur Internet : http://www.hc-sc.gc.ca/ewh-semt/pubs/contaminants/approach/index-fra.php

SANTÉ CANADA. *Exposure factors for assessing total daily intake of priority substances by the general population of Canada*, document non publié, Ottawa, Ont., Santé Canada, Direction de l'hygiène du milieu, 1998.

SANTÉ CANADA. *« La liste critique » des ingrédients dont l'utilisation est restreinte ou interdite dans les cosmétiques)* (en ligne), 2007 (consulté en juillet 2007). Sur Internet : http://www.hc-sc.gc.ca/cps-spc/person/cosmet/info-ind-prof/_hot-list-critique/prohibited-fra.php

SANTÉ CANADA. *Renseignements personnels et données non publiées*, Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA), Santé Canada, 2008a.

SANTÉ CANADA. *Aliments et nutrition* (en ligne), 2008b (consulté le 10 janvier 2008). Sur Internet :http://www.hc-sc.gc.ca/fn-an/legislation/guide-ld/eva-eav-fra.php

SANTÉ CANADA. *Renseignements personnels*, Direction générale des produits de santé et des aliments (DGPSA), 2008c.

SANTÉ CANADA. *Renseignements personnels*, Direction générale des produits de santé et des aliments (DGPSA), 2008d.

SCREEN3 (modèle de dispersion atmosphérique) (1995) version en date du 3 avril 1996, Caroline du Nord, U.S. Environmental Protection Agency, Office of Air Quality Planning and Standards; Emissions, Monitoring, and Analysis Division; Research Triangle Park. Sur Internet : http://www.epa.gov/scram001/dispersion_screening.htm

SEITZ, H.K., et P. MEIER. « The role of acetaldehyde in upper digestive tract cancer in alcoholics », *Transl. res.*, vol. 149, n° 6 (2007), p. 293-297.

SHIRINIAN, G.S., ET R.H. ARUTYUNYAN. « Study of cytogenetic change levels under PVA production », *Biol Z Armenii*, vol. 33 (1980), p. 748-752. Cité par le CIRC (1995).

SIMON, P., H. OTTENWALDER et H.M. BOLT. « Vinyl acetate: DNA-binding assay in vivo », *Toxicol. Lett.*, vol. 27 (1985), p. 115-120. Cité par le CIRC (1995).

SIMON, P., J.G. FILSER et H.M. BOLT. « Metabolism And Pharmacokinetics Of Vinyl Acetate », *Archives of Toxicology*, vol. 57, n° 3 (2002), p. 191-195.

SIPI, P., H. JARVENTAUS et H. NORPPA. « Sister-chromatid exchanges induced by vinyl esters and respective carboxylic acids in cultured human lymphocytes », *Muta Res*, vol. 279 (1992), p. 75-82. Cité par le CIRC (1995).

SLIKKER, W. Jr., M.E. ANDERSEN, M.S. BOGDANFFY et coll. « Dose-dependent transitions in mechanisms of toxicity: case studies », *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, vol. 201, n° 3 (2004), p. 226-94.

SMYTH, H.F., et C.P. CARPENTER. « Further experience with the range finding test in the industrial toxicology laboratory », *J. Ind. Hyg. Toxicol.*, vol. 30 (1948), p. 63-68. Cité dans l'ATSDR (1992).

SMYTH, H.F., et C.P. CARPENTER. *Vinyl acetate: single animal inhalation and human sensory response*, Carnegie Mellon University, Division of Sponsored Research, Chemical Hygiene Fellowship, Pittsburgh, Penn., rapport spécial f/36-7, 1973. Cité par l'ATSDR (1992) et le US EPA (2006b); par le NIOSH (1978) comme référence (4), et par l'ACGIH 2001 comme référence (7).

SONICH-MULLIN, C., R. FIELDER, J. WILTSE et coll. « ICPS Conceptual Framework for Evaluating a Mode of Action for Chemical Carcinogenesis », *Reg. Toxicol. Pharmacol.*, vol. 34 (2001), p. 146-152.

SRI CONSULTING. *Chemical Economics Handbook*, par l'auteur, 2004

TAKESHITA, T., S. IIJIMA et M. HIGURASHI. « Vinyl acetate-induced sister chromatid exchanges in murine bone marrow cell », *Proc. Jpn Acad.*, vol. 62 (1986), p. 239-242. Cité par le CIRC (1995).

UK FOOD STANDARDS AGENCY. *Chemicals used in plastic materials and articles in contact with food: compliance with statutory limits on composition and migration - year 2*, London, U.K., chez l'auteur, 2004, « Food-Survey-Information-Sheet », n° 55/04, 41 pages.

ULLMANN. *Ullmann Encyclopedia of Industrial Chemistry*, vol. A22; A27, 1995.

UMEDA, Y., M. MATSUMOTO, K. YAMAZAKI, M. OHNISHI, H. ARITO, K. NAGANO, S. YAMAMOTO et T. MATSUSHIMA. « Carcinogenicity and chronic toxicity in mice and rats administered vinyl acetate monomer in drinking water », *J. Occup. Health.*, vol. 46 (2004), p. 87-99. Cité dans le RER de l'UE (2008).

UNITED STATES ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY (USEPA). *Integrated Risk Information System (IRIS): Vinyl acetate* (en ligne), n° CASRN 108-05-4, 1990 (cité le 30 avril 2007). Sur Internet : http://www.epa.gov/iris/subst/0512.htm.

UNITED STATES ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY (USEPA). *Wall Paint Exposure Model (WPEM)* (logiciel disponible en ligne), version 3.2, créé par GEOMET Technologies Inc. (une division de Versar, Inc), Germantown, Md., pour le USEPA Office of Pollution Prevention and Toxics, et le National Paint and Coatings Association, Washington D.C., 2004. Sur Internet : http://www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/wpem.htm

VALENTINE, R., J.R. BAMBERGER, B. SZOSTEK, S.R. FRAME, J.F. HANSEN et M.S. BOGDANFFY. « Time- and concentration-dependent increases in cell proliferation in rats and mice administered vinyl acetate in drinking water », *Toxicol. Sci.*, vol. 67 (2002), p. 190-197. Cité dans un RER de l'UE (2008).

VERSCHUEREN, K. *Handbook of environmental data on organic chemicals, 2e éd.*, New York, N.Y., Van Nostrand Reinhold Co., 633, 1983, p. 1184-1185.

VINYL ACETATE COUNCIL. *General Properties of Vinyl Acetate*, cité du fichier de compilation du DIPR par AIChE, 2003. Sur Internet : http://www.vinylacetate.org/properties.pdf

WAXWEILER, R.J., A.H. SMITH, H. FALK et H.A. TYROLER. « Excess lung cancer risk in a synthetic chemicals plant », *Environ. Health Perspect.*, vol. 41 (1981), p. 159-165. Cité par le CIRC (1995).

WEIL, C.S., et C.P. CARPENTER. *Vinyl acetate: range finding toxicity studies*, Carnegie-Mellon University, Mellons Institute, Chemical Hygiene Fellowship, Pittsburgh, Penn., rapport spécial n° 32-99, 1969. Cité par l'ATSDR (1992).

ZEH, H., K. KOHLHAMMER et M. KRELL. « VOC emission from latex paints and plasters during application », *Surface Coatings International*, vol. 4 (1994), p. 142-152.

ZEH, H., K. KOHLHAMMER et M. KRELL. « The determination of VOC emissions from latex paints during and after application; methods, performance and precision », *Surface Coatings International*, vol. 3 (2000), p. 111-118.

## ANNEXE I : Estimation des limites supérieures d'exposition de la population canadienne en général par le milieu environnemental

| Absorption estimée (µg/kg-p.c. par jour) d'acétate de vinyle monomérique par la population canadienne en général par groupe d'âge | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Groupe d'âge :** | **de 0 à 0,5 ans [1,2,3]** | | | **de 0,5 à 4 ans[4]** | **de 5 à 11 ans[5]** | **de 12 à 19 ans[6]** | **de 20 à 59 ans[7]** | **60 ans et plus[8]** |
| **Voie d'exposition** | **Nourris au lait maternel** | **Nourris au lait maternisé** | **Pas nourris au lait maternisé** | | | | | |
| **Air ambiant[9]** | **0,16** | **0,16** | **0,16** | **0,35** | **0,27** | **0,16** | **0,13** | **0,12** |
| **Air intérieur[10]** | **0,17** | **0,17** | **0,17** | **0,37** | **0,29** | **0,16** | **0,14** | **0,12** |
| **Eau potable[11]** | **0,00** | **0,00** | **0,00** | **0,00** | **0,00** | **0,00** | **0,00** | **0,00** |
| **Aliments et boissons[12]** | **0,00** | **0,00** | **0-1,42** | **0-0,96** | **0-0,61** | **0-0,34** | **0-0,24** | **0-0,20** |
| **Sol[13]** | **0,00** | **0,00** | **0,00** | **0,00** | **0,00** | **0,00** | **0,00** | **0,00** |
| **Absorption totale** | **0,34** | **0,34** | **0,34-1,76** | **0,72-1,68** | **0,56-1,17** | **0,32-0,66** | **0,27-0,52** | **0,24-0,44** |
| | | | | | | | **Absorption maximale totale** | **0,72-1,76** |

1 Aucune donnée déclarée sur la concentration d'acétate de vinyle dans le lait maternel.

2 Hypothèses : poids de 7,5 kg, volume d'air respiré de 2,1 $m^3$/jour, consommation d'eau de 0,8 L/jour (enfants nourris au lait maternisé) ou de 0,3 L/jour (enfants non nourris au lait maternisé) et ingestion de 30 mg/jour de sol (Santé Canada, 1998).

3 Dans le cas des enfants uniquement nourris au lait maternisé, l'absorption par l'eau correspond à l'absorption par la nourriture. Aucune donnée n'a été obtenue sur la concentration d'acétate de vinyle dans le lait maternisé au Canada.

4 Hypothèses : poids de 15,5 kg, volume d'air respiré de 9,3 $m^3$/jour, consommation de 0,7 L/jour d'eau et ingestion de 100 mg/jour de sol (Santé Canada, 1998).

5 Hypothèses : poids de 31,0 kg, volume d'air respiré de 14,5 $m^3$/jour, consommation de 1,1 L/jour d'eau et ingestion de 65 mg/jour de sol (Santé Canada, 1998).

6 Hypothèses : poids de 59,4 kg, volume d'air respiré de 15,8 $m^3$/jour, consommation de 1,2 L/jour d'eau et ingestion de 30 mg/jour de sol (Santé Canada, 1998).

7 Hypothèses : poids de 70,9 kg, volume d'air respiré de 16,2 $m^3$/jour, consommation de 1,5 L/jour d'eau et ingestion de 30 mg/jour de sol (Santé Canada, 1998).

8 Hypothèses : poids de 72,0 kg, volume d'air respiré de 14,3 $m^3$/jour, consommation de 1,6 L/jour d'eau et ingestion de 30 mg/jour de sol (Santé Canada, 1998).

9 Aucune donnée canadienne n'a été obtenue. Une valeur de substitution, la concentration moyenne maximale de 4,7 µg/$m^3$ d'acétate de vinyle dans l'air ambiant (extérieur), rapportée par l'USEPA en 2006, a été appliquée au calcul de l'estimation de la limite supérieure d'exposition. La surveillance de l'air a été effectuée à Chicago, aux États-Unis. Vingt échantillons d'air ont été prélevés (USEPA, 2006a). Par hypothèse, la population canadienne passe 3 heures par jour à l'extérieur (Santé Canada, 1998).

10 Aucune donnée canadienne n'a été obtenue. Une valeur de concentration maximale de 0,7 µg/$m^3$ d'acétate de vinyle dans l'air intérieur, tirée d'une étude de surveillance de la qualité de l'air dans des salles de classe standard pouvant être relocalisées et normalisées, a été utilisée pour calculer l'estimation de la limite supérieure d'exposition. L'étude sur l'air dans ces locaux a été réalisée à 4 endroits aux États-Unis entre août 2001 et mars 2002 (Hodgson, 2004). Par hypothèse, la population canadienne passe 21 heures par jour à l'intérieur (Santé Canada, 1998).

11 Aucune donnée sur la concentration d'acétate de vinyle dans l'eau potable n'a été obtenue. Le modèle ChemCan, version 6.0.0 (2003), a servi à produire des estimations pour les deux plus grandes sources d'émissions albertaines figurant dans l'INRP. La concentration modélisée se chiffre à 0,0001 µg/L. Cela n'a pas suffi à modifier les estimations de la limite supérieure d'absorption journalière.

12 Les estimations de l'absorption par les aliments sont fondées sur l'utilisation de la LD inférieure de 10 ug/kg appliquée aux neuf groupes de produits alimentaires analysés quant à la migration de l'acétate de vinyle depuis l'emballage alimentaire, dans le cadre d'une étude sur cette migration effectuée au Royaume-Uni. Les catégories d'aliments étaient les suivantes : produits laitiers, matières grasses, fruits, légumes, produits céréaliers, viande et volaille, poisson, aliments principalement à base de sucre, plats préparés et potages (UK Food Standards Agency, 2004). La quantité d'aliments consommés quotidiennement par les sujets de chaque groupe d'âge est donnée par Santé Canada (Santé Canada, 1998). Les valeurs nulles ont également été appliquées et les résultats indiqués dans le deuxième tableau d'absorption.

13 Aucune donnée sur la concentration d'acétate de vinyle dans le sol n'a été obtenue. Le modèle ChemCan, version 6.0.0 (2003), a servi à produire des estimations, pour le nord de l'Alberta, concernant les deux plus grandes sources d'émissions albertaines en 2005 figurant dans l'INRP. La concentration estimée par modélisation se chiffre à 0,0013 µg/L. Cela n'a pas suffi à modifier les estimations de la limite supérieure d'absorption journalière.

## ANNEXE II : Estimations de la limite supérieure de l'exposition à l'acétate de vinyle par les produits de consommation*

*** Sources de certains facteurs par défaut : Santé Canada (Division des cosmétiques, Programme de la sécurité des produits 1998, 2008d), RIVM 2006 – 7 fiches d'information**

| N° | Type de produit de consommation | Paramètres du modèle | Estimation de l'exposition |
|---|---|---|---|
| 1 | Enduit pour le remplissage de trous profonds | Masse moléculaire : 86,1 g/mole<br>Pression de vapeur : 89,1 mm Hg<br>Koe : 0,7 10Log<br>Fréquence d'exposition : 1 x/an (RIVM, 2006, 7)<br>Poids du corps d'un adulte : 70,9 kg (Santé Canada, 1998)<br>Fraction massique : 5 x $10^{-7}$ ou 0,5 ppm<br>Exposition cutanée issue d'un contact cutané direct avec le produit appliqué sur la peau à taux constant. Absorption cutanée : 100 % | Dose cutanée aiguë (interne) :<br>3,1 x $10^{-10}$ mg/kg<br>Dose cutanée chronique (interne) :<br>8,47 x $10^{-13}$ mg/kg/jour |
| 2 | Enduit pour trous profonds (autre que de la poudre) | Masse moléculaire : 86,1 g/mole<br>Pression de vapeur : 89,1 mm Hg<br>Koe : 0,7 10Log<br>Fréquence d'exposition : 1 x/an (RIVM, 2006, 7)<br>Poids du corps d'un adulte : 70,9 kg (Santé Canada, 1998)<br>Fraction massique : 5 x $10^{-7}$ ou 0,5 ppm<br>Surface exposée : 430 $cm^2$ (RIVM, 2006, 7)<br>Quantité appliquée : 0,5 g (RIVM, 2006, 7)<br>Exposition cutanée issue d'un contact cutané direct avec le produit par une application instantanée et totale sur la peau.<br>Absorption cutanée : 100 % | Dose cutanée aiguë (interne) :<br>3,53 x $10^{-6}$ mg/kg<br>Dose cutanée chronique (interne) :<br>9,65 x $10^{-9}$ mg/kg/jour |
| 3 | Enduit de mur | Masse moléculaire : 86,1 g/mole<br>Pression de vapeur : 89,1 mm Hg<br>Koe : 0,7 10Log<br>Fréquence d'exposition : 0,2 x/an (RIVM, 2006, 7)<br>Poids du corps d'un adulte : 70,9 kg (Santé Canada, 1998)<br>Fraction massique : 5 x $10^{-7}$ ou 0,5 ppm<br>Surface exposée : 1,9 x $10^{-3}$ $cm^2$ (RIVM, 2006, 7)<br>Taux de contact : 50 mg/min (RIVM, 2006, 7)<br>Durée d'émission : 120 min (RIVM, 2006, 7)<br>Absorption cutanée : 100 %<br>Exposition cutanée issue d'un contact direct, produit appliqué sur la peau à taux constant. | Dose cutanée aiguë (interne) :<br>4,23 x $10^{-5}$ mg/kg<br>Dose cutanée chronique (interne) :<br>2,32 x $10^{-8}$ mg/kg/jour |
| 4 | Reboucheur/pâte à joint | Masse moléculaire : 86,1 g/mole<br>Pression de vapeur : 89,1 mm Hg<br>Koe : 0,7 10Log<br>Fréquence d'exposition : 3 x/an (RIVM, 2006, 7)<br>Poids du corps d'un adulte : 70,9 kg (Santé Canada, 1998)<br>Fraction massique du composé : 2 x $10^{-5}$ ou 20 ppm<br>Durée de l'exposition : 240 min (RIVM, 2006, 7)<br>Volume de la pièce : 20 $m^3$ (RIVM 2006, 7)<br>Débit de ventilation : 0,6 x/heure (RIVM, 2006, 7)<br>Quantité appliquée : 40 g (RIVM, 2006, 7)<br>Surface d'émission : 200 $cm^2$ (RIVM, 2006, 7)<br>Durée d'application : 20 min (RIVM, 2006, 7)<br>Matrice à masse moléculaire : 3 x $10^3$ g/mole (RIVM, 2006, 7)<br>Vitesse de transfert de masse : 4 x $10^3$ m/min (RIVM, 2006, 7)<br>Fraction absorbée : 50 %<br>Débit d'inhalation : 16,2 $m^3$/jour (RIVM, 2006, 7)<br>Modèle d'inhalation : exposition à la vapeur par évaporation. | Concentration moyenne par événement :<br>2,59 x $10^{-2}$ mg/$m^3$<br>Dose d'inhalation chronique (interne) :<br>4,05 x $10^{-6}$ mg/kg/jour |
| | | Masse moléculaire : 86,1 g/mole<br>Pression de vapeur : 89,1 mm Hg<br>Koe : 0,7 10Log<br>Poids du corps d'un adulte : 70,9 kg (Santé Canada, 1998)<br>Fraction absorbée : 100 %<br>Fraction massique : 2 x $10^{-5}$ ou 20 ppm<br>Surface exposée : 22 $cm^2$ (RIVM, 2006, 7) | Dose cutanée aiguë (interne) :<br>1,41 x $10^{-5}$ mg/kg<br>Dose cutanée chronique (interne) :<br>1,16 x $10^{-7}$ mg/kg/jour |

| | | | |
|---|---|---|---|
| | | Quantité appliquée : 0,05 g (RIVM, 2006, 7)<br>Modèle cutané : contact cutané direct avec le produit par une application instantanée et totale sur la peau. | |
| 5 | Jouet-dentition | Masse moléculaire : 86,1 g/mole<br>Pression de vapeur : 89,1 mm Hg<br>Koe : 0,7 10Log<br>Fréquence d'exposition : 365 x/an (RIVM, 2006, 7)<br>Poids du corps d'un nourrisson de 0 à 0,5 ans : 7,5 kg (Santé Canada, 1998)<br>Fraction massique du composé : 1 x $10^{-5}$ ou 10 ppm.<br>Quantité de produit : 20 g (RIVM, 2006, 7)<br>Taux de lixiviation : 1,4 x $10^{-8}$ g/cm$^2$/min. Ce taux de lixiviation est basé sur une demi-vie de 12 heures de l'acétate de vinyle dans les matériaux EAV.<br>Surface de contact : 10 cm$^2$ (RIVM, 2006, 7)<br>Durée de l'exposition : 11 min (RIVM, 2006, 7)<br>Fraction absorbée par voie orale : 100 %<br>Exposition par voie orale au produit par migration depuis un produit porté à la bouche. | Dose orale aiguë (interne) :<br><br>2,05 x $10^{-4}$ mg/kg<br><br>Dose orale chronique (interne) :<br><br>2,04 x $10^{-4}$ mg/kg/jour |
| 6 | Produit de soins capillaires | Masse moléculaire : 86,1 g/mole<br>Pression de vapeur : 89,1 mm Hg<br>Koe : 0,7 10Log<br>Fréquence d'exposition : 1 x/jour (Santé Canada, 2008d)<br>Poids du corps d'un adulte : 70,9 kg (Santé Canada, 1998)<br>Fraction massique : 3 x $10^{-5}$ ou 30 ppm (90$^e$ centile)<br>Durée de l'exposition : 1,44 x $10^3$ min (Santé Canada, 2008d)<br>Volume de la pièce : 20 m$^3$ (RIVM, 2006, 7)<br>Débit de ventilation : 0,6 x/heure (RIVM, 2006, 7)<br>Quantité appliquée : 5 g (Santé Canada, 2008d)<br>Durée d'émission : 1,44 x $10^3$ min (Santé Canada, 2008d; RIVM, 2006, 7)<br>Fraction absorbée : 50 %<br>Débit d'inhalation : 16,2 m$^3$/jour (RIVM, 2006, 7)<br>Exposition à la vapeur à un taux d'émission constant. | Concentration moyenne par événement :<br><br>4,84 x $10^{-4}$ mg/m$^3$<br><br>Dose d'inhalation chronique (interne) :<br><br>5,53 x $10^{-5}$ mg/kg/jour |
| | | Masse moléculaire : 86,1 g/mole<br>Pression de vapeur : 89,1 mm Hg<br>Koe : 0,7 10Log<br>Poids du corps d'un adulte : 70,9 kg (Santé Canada, 1998)<br>Fraction massique : 3 x $10^{-5}$ ou 30 ppm (90$^e$ centile)<br>Contact cutané direct avec le produit par une application instantanée et totale sur la peau.<br>Surface exposée : 1,01 x $10^3$ cm$^2$ (RIVM, 2006, 7)<br>Quantité appliquée : 0,5 g (RIMV, 2006, 7; Santé Canada, 2008d)<br>Fraction absorbée : 100 % | Dose cutanée aiguë (interne) :<br><br>2,67 x $10^{-4}$ mg/kg<br><br>Dose cutanée chronique (interne) :<br><br>2,67 x $10^{-4}$ mg/kg/jour |
| 7 | Vernis à ongles | Masse moléculaire : 86,1 g/mole<br>Pression de vapeur : 89,1 mm Hg<br>Koe : 0,7 10Log<br>Fréquence d'exposition : 156 x/an (Santé Canada, 2008d)<br>Poids du corps d'un adulte : 70,9 kg (Santé Canada, 1998)<br>Fraction massique : 0,1 ou 100 000 ppm<br>Durée de l'exposition : 5 min (Santé Canada, 2008d)<br>Volume de la pièce : 20 m$^3$ (RIVM, 2006, 7)<br>Débit de ventilation : 0,6 x/heure (RIVM, 2006, 7)<br>Quantité appliquée : 0,05 g (RIVM, 2006, 7)<br>Surface d'émission : 1 cm$^2$ (Santé Canada, 2008d; RIVM, 2006, 7)<br>Durée d'application : 5 min (Santé Canada, 2008d; RIVM, 2006, 7)<br>Matrice à masse moléculaire : 124 g/mole<br>Vitesse de transfert de masse . 4,02 x $10^3$ m/min<br>Fraction absorbée : 50 %<br>Débit d'inhalation : 16,2 m$^3$/jour (RIVM, 2006, 7)<br>Exposition par inhalation à la vapeur par évaporation. | Concentration moyenne par événement :<br><br>2,44 x $10^{-1}$ mg/m$^3$<br><br>Dose d'inhalation chronique (interne) :<br><br>4,13 x $10^{-5}$ mg/kg/jour |
| 8 | Rimmel | Masse moléculaire : 86,1 g/mole<br>Pression de vapeur : 89,1 mm Hg | Concentration moyenne par événement : |

| | | | |
|---|---|---|---|
| | | Koe : 0,7 10Log<br>Poids du corps d'un adulte : 70,9 kg (Santé Canada, 1998)<br>Fréquence d'exposition : 1 x/jour (Santé Canada, 2008d)<br>Poids du corps : 70,9 kg (Santé Canada, 1998)<br>Fraction massique : 0,03 ou 30 000 ppm<br>Durée de l'exposition : 960 min (Santé Canada, 2008d)<br>Volume de la pièce : 20 $m^3$ (RIVM, 2006, 7)<br>Débit de ventilation : 0,6 x/heure (RIVM, 2006, 7)<br>Quantité appliquée : 0,025 g (Santé Canada, 2008d)<br>Durée d'émission : 960 min (Santé Canada 2008d; RIVM, 2006, 7)<br>Fraction absorbée : 50 %<br>Débit d'inhalation : 16,2 $m^3$/jour (RIVM, 2006, 7)<br>Exposition à la vapeur à un taux constant. | 3,5 x $10^{-3}$ mg/$m^3$<br><br>Dose d'inhalation chronique (interne) :<br><br>2,7 x $10^{-4}$ mg/kg/jour |
| 9 | Ligneur | Masse moléculaire : 86,1 g/mole<br>Pression de vapeur : 89,1 mm Hg<br>Koe : 0,7 10Log<br>Fréquence d'exposition : 1 x/jour (Santé Canada, 2008d)<br>Poids du corps d'un adulte : 70,9 kg (Santé Canada, 1998)<br>Fraction massique : 0,001 ou 1 000 ppm<br>Durée de l'exposition : 960 min (Santé Canada, 2008d)<br>Volume de la pièce : 20 $m^3$ (RIVM, 2006, 7)<br>Débit de ventilation : 0,6 x/heure (RIVM, 2006, 7)<br>Quantité appliquée : 0,005 g (Santé Canada, 2008d)<br>Durée d'émission : 960 min<br>Fraction absorbée : 50 %<br>Débit d'inhalation : 16,2 $m^3$/jour (RIVM, 2006, 7)<br>Modèle d'inhalation : exposition à la vapeur à un taux constant. | Concentration moyenne par événement :<br><br>2,33 x $10^{-5}$ mg/$m^3$<br><br>Dose d'inhalation chronique (interne) :<br><br>1,77 x $10^{-6}$ mg/kg/jour |
| | | Masse moléculaire : 86,1 g/mole<br>Pression de vapeur : 89,1 mm Hg<br>Koe : 0,7 10Log<br>Poids du corps d'un adulte : 70,9 kg (Santé Canada, 1998)<br>Fraction massique : 0,001 ou 1 000 ppm<br>Surface exposée : 3,2 $cm^2$ (Santé Canada, 2008d)<br>Quantité appliquée : 0,005 g (Santé Canada, 2008d)<br>Fraction absorbée : 100 %<br>Modèle cutané direct : application instantanée et totale du produit sur la peau. | Dose cutanée aiguë (interne) :<br><br>7,05 x $10^{-5}$ mg/kg<br><br>Dose cutanée chronique (interne) :<br>7,23 x $10^{-5}$ mg/kg/jour |
| 10 | Produit de calfeutrage | Masse moléculaire : 86,1 g/mole<br>Pression de vapeur : 89,1 mm Hg<br>Koe : 0,7 10Log<br>Fréquence d'exposition au produit de calfeutrage : 3 x/an (RIVM, 2006, 7)<br>Poids du corps d'un adulte : 70,9 kg (Santé Canada, 1998)<br>Fraction massique : 2,5 x $10^{-5}$ ou 25 ppm (90$^e$ centile)<br>Durée de l'exposition : 45 min (RIVM, 2006, 7)<br>Volume de la pièce : 10 $m^3$ (RIVM, 2006, 7)<br>Débit de ventilation : 0,6 x/heure (RIVM, 2006, 7)<br>Quantité appliquée : 75 g (RIVM, 2006, 7)<br>Surface d'émission : 250 $cm^2$ (RIVM, 2006, 7)<br>Durée d'application : 30 min (RIVM, 2006, 7)<br>Matrice à masse moléculaire : 3 x $10^{-3}$ g/mole (RIVM, 2006, 7)<br>Vitesse de transfert de masse : 4 x $10^{-3}$ m/min (RIVM, 2006, 7)<br>Fraction absorbée : 50 %<br>Débit d'inhalation : 16,2 $m^3$/jour (RIVM, 2006, 7)<br>Modèle d'inhalation : exposition à la vapeur par évaporation La surface d'émission est constante dans le temps. | Concentration moyenne par événement :<br><br>1,54 x $10^{-1}$ mg/$m^3$<br><br>Dose d'inhalation chronique (interne) :<br><br>4,53 x $10^{-6}$ mg/kg/jour |
| | | Masse moléculaire : 86,1 g/mole<br>Pression de vapeur : 89,1 mm Hg<br>Koe : 0,7 10Log<br>Poids du corps d'un adulte : 70,9 kg (Santé Canada, 1998)<br>Fraction massique : 2,5 x $10^{-5}$ ou 25 ppm (90$^e$ centile)<br>Surface exposée : 2 $cm^2$ (RIVM, 2006, 7)<br>Taux de contact : 50 mg/min<br>Durée d'émission : 30 min | Dose cutanée aiguë (interne) :<br><br>5,29 x $10^{-4}$ mg/kg<br><br>Dose cutanée chronique (interne) :<br><br>4,34 x $10^{-6}$ mg/kg/jour |

| | | | |
|---|---|---|---|
| | | Modèle cutané : contact cutané direct avec le produit à taux constant. | |
| 11 | Bouche-pores (tube de mastic) | Masse moléculaire : 86,1 g/mole<br>Pression de vapeur : 89,1 mm Hg<br>Koe : 0,7 10Log<br>Fréquence d'exposition : 3 x/an (RIVM, 2006, 7)<br>Poids du corps d'un adulte : 70,9 kg (Santé Canada, 1998)<br>Fraction massique : 5 x $10^{-7}$ ou 0,5 ppm (limite de détection inférieure)<br>Durée de l'exposition : 240 min (RIVM, 2006, 7)<br>Volume de la pièce : 20 $m^3$ (RIVM, 2006, 7)<br>Débit de ventilation : 0,6 x/heure (RIVM, 2006, 7)<br>Quantité appliquée : 40 g (RIVM, 2006, 7)<br>Surface d'émission : 200 $cm^2$ (RIVM, 2006, 7)<br>Durée d'application : 20 min (RIVM, 2006, 7)<br>Matrice à masse moléculaire : 3 x $10^3$ g/mole (RIVM, 2006, 7)<br>Vitesse de transfert de masse : 4,02 x $10^3$ m/min (RIVM, 2006, 7)<br>Fraction absorbée : 50 %<br>Débit d'inhalation : 16,2 $m^3$/jour (RIVM, 2006, 7)<br>Modèle d'inhalation : exposition à la vapeur par évaporation. | Concentration moyenne par événement :<br><br>3,75 x $10^{-4}$ mg/$m^3$<br><br>Dose d'inhalation chronique (interne) :<br><br>5,86 x $10^{-8}$ mg/kg/jour |
| | | Masse moléculaire : 86,1 g/mole<br>Pression de vapeur : 89,1 mm Hg<br>Koe : 0,7 10Log<br>Poids du corps d'un adulte : 70,9 kg (Santé Canada, 1998)<br>Fraction massique : 5 x $10^{-7}$ ou 0,5 ppm (limite de détection inférieure)<br>Surface exposée : 22 $cm^2$ (RIVM, 2006, 7)<br>Quantité appliquée : 0,05 g (RIVM, 2006, 7)<br>Fraction absorbée : 100 %<br>Modèle cutané direct : produit appliqué sur la peau à taux constant. | Dose cutanée aiguë (interne) :<br><br>3,53 x $10^{-7}$ mg/kg<br><br>Dose cutanée chronique (interne) :<br><br>2,9 x $10^{-9}$ mg/kg/jour |
| 12 | Colle à bois | Masse moléculaire : 86,1 g/mole<br>Pression de vapeur : 89,1 mm Hg<br>Koe : 0,7 10Log<br>Poids du corps d'un adulte : 70,9 kg (Santé Canada, 1998)<br>Fréquence d'exposition : 1 x/semaine (RIVM, 2006, 7)<br>Fraction massique : 0,003 ou 300 ppm (90e centile)<br>Durée de l'exposition : 240 min (RIVM, 2006, 7)<br>Volume de la pièce : 20 $m^3$ (RIVM, 2006, 7)<br>Débit de ventilation : 0,6 x/heure (RIVM, 2006, 7)<br>Quantité appliquée : 10 g (RIVM, 2006, 7)<br>Surface d'émission : 400 $cm^2$ (RIVM, 2006, 7)<br>Durée d'application : 20 min (RIVM, 2006, 7)<br>Matrice à masse moléculaire : 3 x $10^3$ g/mole<br>Vitesse de transfert de masse : 4 x $10^3$ m/min<br>Fraction absorbée : 50 %<br>Débit d'inhalation : 16,2 $m^3$/jour (RIVM, 2006, 7)<br>Modèle d'inhalation : exposition à la vapeur par évaporation. | Concentration moyenne par événement :<br><br>1,15 x $10^{-1}$ mg/$m^3$<br><br>Dose d'inhalation chronique (interne) :<br><br>3,13 x $10^{-4}$ mg/kg/jour |
| | | Masse moléculaire : 86,1 g/mole<br>Pression de vapeur : 89,1 mm Hg<br>Koe : 0,7 10Log<br>Poids du corps d'un adulte : 70,9 kg (Santé Canada, 1998)<br>Fraction massique : 0,0003 ou 300 ppm (90e centile)<br>Surface exposée : 2 $cm^2$ (RIVM, 2006, 7)<br>Quantité appliquée : 0,08 g (RIVM, 2006, 7)<br>Fraction absorbée : 100 %<br>Modèle cutané : contact cutané direct avec le produit, application instantanée | Dose cutanée aiguë (interne) :<br>3,4 x $10^{-4}$ mg/kg<br><br>Dose cutanée chronique (interne) :<br><br>4,84 x $10^{-5}$ mg/kg/jour |
| 13 | Adhésif thermofusible | Masse moléculaire : 86,1 g/mole<br>Pression de vapeur : 89,1 mm Hg<br>Koe : 0,7 10Log<br>Fréquence d'exposition : 1 x/mois (RIVM, 2006, 7)<br>Poids du corps d'un adulte : 70,9 kg (Santé Canada, 1998)<br>Fraction massique : 2 x $10^{-5}$ ou 20 ppm (à partir du produit destiné à l'utilisation par les consommateurs)<br>Durée de l'exposition : 25 min (RIVM, 2006, 7) | Concentration moyenne par événement :<br><br>5,75 x $10^{-2}$ mg/$m^3$<br><br>Dose d'inhalation chronique (interne) : |

| | | | |
|---|---|---|---|
| | | Volume de la pièce : 20 $m^3$ (RIVM, 2006, 7)<br>Débit de ventilation : 0,6 x/heure (RIVM, 2006, 7)<br>Quantité appliquée : 65 g (RIVM, 2006, 7)<br>Fraction absorbée : 50 %<br>Débit d'inhalation : 16,2 $m^3$/jour (RIVM, 2006, 7)<br>Modèle d'inhalation : exposition à la vapeur, émission instantanée. | 3,75 x $10^{-6}$ mg/kg/jour |
| | | Masse moléculaire : 86,1 g/mole<br>Pression de vapeur : 89,1 mm Hg<br>Koe : 0,7 10Log<br>Poids du corps d'un adulte : 70,9 kg (Santé Canada, 1998)<br>Fraction massique : 2 x $10^{-5}$ ou 20 ppm (à partir du produit destiné à l'utilisation par les consommateurs)<br>Surface exposée : 43 $cm^2$ (RIVM, 2006, 7)<br>Quantité appliquée : 100 mg (RIVM, 2006, 7)<br>Fraction absorbée : 100 %<br>Modèle cutané : contact cutané direct avec le produit, application instantanée. | Dose cutanée aiguë (interne) :<br><br>1,42 x $10^{-4}$ mg/kg<br><br>Dose cutanée chronique (interne) :<br><br>4,67 x $10^{-6}$ mg/kg/jour |
| 14 | Adhésif pour tapis | Masse moléculaire : 86,1 g/mole<br>Pression de vapeur : 89,1 mm Hg<br>Koe : 0,7 10Log<br>Poids du corps d'un adulte : 70,9 kg (Santé Canada, 1998)<br>Fréquence d'exposition : 0,25 x/an (RIVM, 2006, 7)<br>Fraction massique : 5 x $10^{-7}$ ou 0,5 ppm<br>Durée de l'exposition : 75 min (RIVM, 2006, 7)<br>Volume de la pièce : 58 $m^3$ (RIVM, 2006, 7)<br>Débit de ventilation : 0,6 x/heure (RIVM, 2006, 7)<br>Quantité appliquée : 9 x $10^3$ g (RIVM, 2006, 7)<br>Surface d'émission : 4 $m^2$ (RIVM, 2006, 7)<br>Durée d'application : 75 min (RIVM, 2006, 7)<br>Absorption par inhalation : 50 %<br>Débit d'inhalation : 16,2 $m^3$/jour (RIVM, 2006, 7)<br>Modèle d'inhalation : exposition à la vapeur par évaporation. | Concentration moyenne par événement :<br><br>5,41 x $10^{-2}$ mg/$m^3$<br><br>Dose d'inhalation chronique (interne) :<br><br>2,2 x $10^{-7}$ mg/kg/jour |
| | | Masse moléculaire : 86,1 g/mole<br>Pression de vapeur : 89,1 mm Hg<br>Koe : 0,7 10Log<br>Poids du corps d'un adulte : 70,9 kg (Santé Canada, 1998)<br>Fraction massique : 5 x $10^{-7}$ ou 5 ppm<br>Surface exposée : 110 $cm^2$ (RIVM, 2006, 7)<br>Taux de contact : 30 mg/min (RIVM, 2006, 7)<br>Durée d'émission : 75 min (RIVM, 2006, 7)<br>Fraction absorbée : 100 %<br>Modèle cutané : contact cutané direct avec le produit à taux constant. | Dose cutanée aiguë (interne) :<br><br>1,59 x $10^{-5}$ mg/kg<br><br>Dose cutanée chronique (interne) :<br><br>1,09 x $10^{-8}$ mg/kg/jour |
| 15 | Emballage alimentaire | Masse moléculaire : 86,1 g/mole<br>Pression de vapeur : 89,1 mm Hg<br>Koe : 0,7 10Log<br>Poids du corps d'un adulte : 70,9 kg (Santé Canada, 1998)<br>Fréquence d'exposition : 5 x/semaine (RIVM, 2006, 7)<br>Modèle oral : migration depuis l'emballage alimentaire, émission à taux constant<br>Concentration du composé dans l'emballage : 0,934 g/$cm^3$<br>Épaisseur de l'emballage : 25 micromètres<br>Surface de contact : 10 $cm^2$<br>Quantité emballée : 50 g<br>Quantité de produit emballée : 50 g<br>Taux de migration : 0 mg/sec (étude alimentaire britannique)<br>Temps de stockage : 24 heures<br>Fraction absorbée : 100 % | Dose orale aiguë (interne) :<br>0 mg/kg<br><br>Dose orale chronique (interne) :<br>0 mg/kg/jour |
| 16 | Peinture | Masse moléculaire : 86,1 g/mole<br>Pression de vapeur : 89,1 mm Hg<br>Koe : 0,7 10Log<br>Fréquence d'exposition : 1 x/an (RIVM, 2006, 7)<br>Poids du corps d'un adulte : 70,9 kg (Santé Canada, 1998)<br>Fraction massique : 5,2 x $10^{-6}$ ou 5,2 ppm<br>Durée de l'exposition : 132 min (RIVM, 2006, 7) | Concentration moyenne par événement :<br><br>1,0 x $10^{-1}$ mg/$m^3$<br><br>Dose d'inhalation chronique (interne) : |

| | | | |
|---|---|---|---|
| | | Volume de la pièce : 20 $m^3$ (RIVM, 2006, 7)<br>Débit de ventilation : 0,6 x/heure (RIVM, 2006, 7)<br>Quantité appliquée : 1,25 x $10^3$ g (RIVM, 2006, 7)<br>Surface d'émission : 10 $m^2$ (RIVM, 2006, 7)<br>Durée d'application : 120 min (RIVM, 2006, 7)<br>Matrice à masse moléculaire : 45 g/mole (RIVM, 2006, 7)<br>Vitesse de transfert de masse : 0,297 m/min (RIVM, 2006, 7)<br>Fraction absorbée : 50 %<br>Débit d'inhalation : 16,2 $m^3$/jour (RIVM, 2006, 7)<br>Modèle d'inhalation : exposition à la vapeur par évaporation avec une surface d'émission qui augmente avec le temps.<br>Scénario de peinture au pinceau ou au rouleau d'un mur de lattes de bois dans une petite pièce peu aérée. Masse volumique de la peinture à soluble à l'eau : 1,25 g/$cm^3$ | 2,93 x $10^{-6}$ mg/kg/jour |
| | | Masse moléculaire : 86,1 g/mole<br>Pression de vapeur : 89,1 mm Hg<br>Koe : 0,7 10Log<br>Poids du corps d'un adulte : 70,9 kg (Santé Canada, 1998)<br>Fraction massique : 5,2 x $10^{-6}$ ou 5,2 ppm<br>Surface exposée : 0,367 $m^2$ (RIVM, 2006, 7, fiche d'information générale par zone concernant les mains et bras)<br>Taux de contact : 30 mg/min (RIVM, 2006, 7)<br>Durée d'émission : 120 min (RIVM, 2006, 7)<br>Absorption cutanée : 100 %<br>Modèle cutané : contact cutané direct avec le produit à taux constant. | Dose cutanée aiguë (interne) :<br>2,64 x $10^{-4}$ mg/kg<br><br>Dose cutanée chronique (interne) :<br>7,23 x $10^{-7}$ mg/kg/jour |
| 17 | Lingettes | Masse moléculaire : 86,1 g/mole<br>Pression de vapeur : 89,1 mm Hg<br>Koe : 0,7 10Log<br>Fréquence d'exposition : 365 x/an (RIVM, 2006, 7)<br>Poids du corps d'un adulte : 70,9 kg (Santé Canada, 1998)<br>Fraction massique : 2,4 x $10^{-5}$ ou 24 ppm (90$^e$ centile)<br>Surface exposée : 215 $cm^2$ (RIVM, 2006, 7)<br>Quantité appliquée : 0,02 g (RIVM, 2006, 7)<br>Fraction absorbée : 100 %<br>Modèle cutané : contact cutané direct avec le produit, application instantanée<br>Pire estimation : 0,1 % de la quantité sur la surface entre en contact avec la peau. | Dose cutanée aiguë (interne) :<br>6,77 x $10^{-6}$ mg/kg<br><br>Dose cutanée chronique (interne) :<br>6,77 x $10^{-6}$ mg/kg/jour |

## ANNEXE III : Comparaison entre les résultats du modèle ConsExpo v 4.1 et du modèle d'exposition à la peinture pour les murs en ce qui a trait à l'estimation de l'exposition à la peinture dans le cas des bricoleurs

**Résultats du modèle d'exposition à la peinture pour les murs**

**Scénario n° 1 (valeurs par défaut du modèle d'exposition à la peinture pour les murs dans le cas des bricoleurs)**

- Dose quotidienne moyenne pour la durée de vie (DQMDV) : 4,35 x $10^{-7}$ mg/kg/jour
- Dose quotidienne moyenne (DQM) : 6,51 x $10^{-7}$ mg/kg/jour
- Dose potentielle aiguë (dose maximale sur 24 heures pour l'individu exposé) : 1,26 x $10^{-4}$ mg/kg/jour
- Durée de la dose potentielle aiguë : 1,33 jours
- Dose lors d'un événement unique : 2,28 x $10^{-2}$ mg
- Concentration quotidienne moyenne pour la durée de vie : 2,13 x $10^{-6}$ mg/m$^3$
- Concentration quotidienne moyenne : 3,19 x $10^{-6}$ mg/m$^3$
- Cpointe = plus haute concentration instantanée à laquelle l'individu est exposé : 2,33 x $10^{-3}$ mg/m$^3$
- C-15 min = plus haute concentration moyenne à laquelle un individu est exposé pendant 15 minutes : 2,31 x $10^{-3}$ mg/m$^3$
- C8-heures = plus haute concentration moyenne à laquelle un individu est exposé pendant 8 heures : 7,86 x $10^{-4}$ mg/m$^3$

Valeurs par défaut :

- Une chambre peinte en 3,42 heures par un bricoleur
- Longueur du test : 20 jours
- Intervalle entre les rapports : 60 minutes
- Type de bâtiment : maison
- Taux de renouvellement de l'air : 0,45 renouvellement d'air par heure
- Volume : 15 583 pi$^3$
- Débit d'air entre les zones : 3 451,63 pi$^3$/heure
- Pourcentage peint : 10 %
- Rapport de chargement : 0,29 pi$^2$/pi$^3$
- Surface peinte : 451,91 pi$^2$
- Rendement en surface : 200 pi$^2$/gal pour l'apprêt; 400 pi$^2$/gal pour la peinture
- Gallons de peinture : 0 pour l'apprêt; 1,13 pour la peinture
- Heures de peinture : 0 pour l'apprêt; 3,42 pour la peinture
- Heures de travail : 8 heures
- Jours de peinture : 1
- Commencé le : lundi
- Type de peinture : latex, mate
- Densité : 4 600 g/gal pour l'apprêt; 4 600 g/gal pour la peinture
- Produit chimique : monomère acétate de vinyle
- Poids moléculaire : 86,1 g/mole
- Pression de vapeur : 89,1 mm Hg
- Fraction massique : 5 ppm (90$^e$ centile)
- Sexe : non spécifique
- Rythme respiratoire pendant l'activité de peinture : 27,5 m$^3$/jour
- Nombre d'expositions au cours de la durée de vie : 38
- Durée de vie : 75 ans

**Scénario n° 2 (valeurs par défaut de ConsExpo)**

- Dose quotidienne moyenne pour la durée de vie (DQMDV) : 4,02 x $10^{-6}$ mg/kg/jour
- Dose quotidienne moyenne (DQM) : 6,02 x $10^{-6}$ mg/kg/jour
- Dose potentielle aiguë (dose maximale sur 24 heures pour l'individu exposé) : 2,03 x $10^{-4}$ mg/kg/jour
- Durée de la dose potentielle aiguë : 1,38 jours
- Dose lors d'un événement unique : 3,33 x $10^{-2}$ mg
- Concentration quotidienne moyenne pour la durée de vie : 2,11 x $10^{-5}$ mg/m$^3$
- Concentration quotidienne moyenne : 3,16 x $10^{-5}$ mg/m$^3$
- Cpointe = plus haute concentration instantanée à laquelle l'individu est exposé : 4,63 x $10^{-3}$ mg/m$^3$
- C-15 min = plus haute concentration moyenne à laquelle un individu est exposé pendant 15 minutes : 4,60 x $10^{-3}$ mg/m$^3$
- C8-heures = plus haute concentration moyenne à laquelle un individu est exposé pendant 8 heures : 1,92 x $10^{-3}$ mg/m$^3$

Valeurs par défaut :

- Longueur du test : 5 jours
- Intervalle entre les rapports : 60 minutes
- Type de bâtiment : maison
- Taux de renouvellement de l'air : 0,6 renouvellement d'air par heure (ConsExpo v. 4.1)
- Volume : 44 000 pi$^3$ (2 200 pi$^2$ x 20 pi de hauteur)
- Débit d'air entre les zones : 12 320 pi$^3$/heure
- Pourcentage peint : 1,6 %
- Rapport de chargement : 0,61 pi$^2$/pi$^3$
- Surface peinte : 428 pi$^2$ (ConsExpo v. 4.1)
- Rendement en surface : 334 pi$^2$/gal pour l'apprêt; 334 pi$^2$/gal pour la peinture
- Gallons de peinture : 1,28 pour l'apprêt; 1,28 pour la peinture
- Heures de peinture : 8 pour l'apprêt; 8 pour la peinture
- Heures de travail : 8 pour l'apprêt; 8 pour la peinture
- Jours de peinture : 2
- Commencé le : samedi
- Type de peinture : latex, semi-mate
- Densité : 6 250 g/gal pour l'apprêt; 6 250 g/gal pour la peinture (ConsExpo v. 4.1)
- Produit chimique : monomère acétate de vinyle
- Poids moléculaire : 86,1 g/mole
- Pression de vapeur : 89,1 mm Hg
- Fraction massique : 5 ppm (90$^e$ centile)
- Sexe : non spécifique
- Rythme respiratoire pendant l'activité de peinture : 16,2 m$^3$/jour (ConsExpo v. 4.1)
- Nombre d'expositions au cours de la durée de vie : 233
- Durée de vie : 75 ans
- Poids moyen du corps : 70,9 kg (Santé Canada, 1998)

## ANNEXE IV: Résumé des données sur les effets de l'acétate de vinyle sur la santé

| **Paramètre** | **Concentrations ou doses les plus faibles entraînant un effet**[3] |
|---|---|
| **Résultats sur des animaux de laboratoire et *in vitro*** | |
| Toxicité aiguë<br>(c.-à-d. exposition unique) | **par inhalation**<br>$CL_{50}$ 4 h = 3 680 – 4 650 ppm (rat) (13 000 – 16 400 mg/m$^3$) (Czajkowska *et al*., 1986; Weil et Carpenter, 1969; Smyth et Carpenter, 1973)<br>$CL_{50}$ 4 h = 1 460 ppm (souris) (5 140 mg/m$^3$) (Smyth et Carpenter, 1973)<br>$CL_{50}$ 4 h = 2 760 ppm (lapin) (9 720 mg/m$^3$) (Smyth et Carpenter, 1973)<br>$CL_{50}$ 4 h = 5 210 ppm (cobaye) (18 300 mg/m$^3$) (Smyth et Carpenter, 1973)<br>Des lésions au niveau des voies respiratoires ont provoqué la mort de rats, de souris, de lapins et de cobayes.<br><br>$RD_{50}$ 380 ppm (l'équivalent de 1 338 mg/m$^3$) : concentration entraînant une diminution de 50 % de la fréquence respiratoire des souris par suite d'une exposition par inhalation de 30 minutes en utilisant la méthode ASTM E981 (Dudek *et al.* 1996)<br><br>DME(N)O = 600 ppm (l'équivalent de 2 110 mg/m$^3$) basée sur la dégénérescence/nécrose de l'épithélium olfactif et l'augmentation de la prolifération cellulaire (marquage BrdU) de la muqueuse nasale des rats exposés pendant 6 heures à l'acétate de vinyle à des concentrations nominales dans l'air de 0, 50, 200 ou 600 ppm (l'équivalent de 0, 176, 704, 2 110 et 3 520 mg/m$^3$ par application du calcul de conversion des doses du CIRC 1995). À cet effet, 200 ppm a été considéré comme la concentration sans effet par le RER de l'UE (2008).<br>(Bogdanffy *et al.* 1997)<br><br>**par voie orale**<br>$DL_{50}$ = 2 900 mg/kg-p.c. (rat) (Smyth et Carpenter, 1948)<br>$DL_{50}$ = 1 600 mg/kg-p.c. (souris) (Goeva, 1966)<br><br>**par voie cutanée**<br>$DL_{50}$ = 2 330 – 7 440 mg/kg-p.c. (lapin) (converti à partir de 2,5 à 8 mL/kg p.c. avec une densité de 0,932 g/mL) (Smyth et Carpenter, 1948; Weil et Carpenter, 1969)<br>L'étude ATSDR (1992) a fait part de lésions macroscopiques dans différents tissus (congestion pulmonaire et hépatique, marbrure de la rate et des reins, renflement des lobules hépatiques) (Weil et Carpenter 1969) |

[3] Les conversions d'unité pour les concentrations dans l'air sont basées sur les valeurs du CIRC (mg/m$^3$ = 3,52 x ppm), sauf en cas d'indication contraire.

| | |
|---|---|
| Toxicité à court terme (p.ex. étude de 4 semaines/1 mois) | **plage de CME(N)O par inhalation la plus faible** = 528 à 2 110 mg/m$^3$ (150 à 600 ppm)<br><br>Pour les valeurs inférieures de cette plage, une valeur CME(N)O de 150 ppm (l'équivalent de 528 mg/m$^3$) a été déterminée à partir du rapport d'observation de l'incidence liée au traitement et de la gravité de « la détresse respiratoire et de la courbure du dos » chez les souris (CD1, 5/sexe/groupe) par suite d'une exposition à des concentrations nominales dans l'air de 0, 50, 150, 500 ou 1 000 ppm (l'équivalent de 0, 176, 528, 1 760 ou 3 520 mg/m$^3$, par application du calcul de conversion des doses du CIRC 1995) pendant 4 semaines au maximum (6 heures/jour, 5 jours/semaine). Le RER de l'UE (2008) a considéré 150 ppm comme étant la valeur CME(N)O pour cette étude à partir des effets locaux sur les voies respiratoires. [Remarque : Parmi les limites de cette étude, citons le manque de données d'incidence pour les signes cliniques de détresse respiratoire et de courbure du dos]<br>(Owen 1979a)<br><br>Pour les valeurs supérieures de cette plage de CME(N)O d'inhalation à court terme, un niveau d'effet de 2 110 mg/m$^3$ (600 ppm) a été défini à partir de modifications histopathologiques (dégénérescence/nécrose de l'hépitélium olfactif et des faisceaux nerveux, hyperplasie régénérative de l'épithélium olfactif et de type respiratoire) et de l'augmentation de la prolifération cellulaire (marquage BrdU) dans la muqueuse nasale des rats (Crl:Cd BR, 5 mâles/groupe) à la suite d'une exposition pendant 5 ou 20 jours à des concentrations nominales dans l'air de 0, 50, 200 ou 600 ppm (l'équivalent de 0, 176, 704, 2 110, 3 520 mg/m$^3$ par application du calcul de conversion des doses du CIRC 1995) (Bogdanffy et *al.*, 1997). Le RER de l'UE (2008) a défini la valeur CSE(N)O sur 200 ppm pour cette étude à partir de ces effets.<br>(Bodganffy *et al.* 1997)<br><br>**DME(N)O par voie orale la plus faible** = 100 mg/kg-p.c. par jour (1 000 ppm)<br>Les rats (Sprague-Dawley, 5/sexe/groupe) exposés à l'acétate de vinyle dans l'eau de boisson à des concentrations de 0, 50, 200, 1 000, 5 000 ppm (l'équivalent de 0, 5, 20, 100, 500 mg/kg-p.c. par jour d'après le RER de l'UE) pendant 4 semaines au maximum ont vu leur prise de poids diminuer pour les femelles à des doses supérieures ou égales à 1 000 ppm. Le RER de l'UE (2008) a considéré la concentration de 200 ppm comme la DSE(N)O pour cette étude à partir de cet effet, alors qu'il a été noté qu'une baisse de la consommation d'eau pouvait être le reflet de la mauvaise appétibilité des solutions du test. La réduction observée du poids du foie (absolu et relatif) pour les deux sexes à toutes les doses a été considérée comme un résultat ambigu par le RER de l'UE (2008) en raison de l'absence de modifications histopathologiques.<br>(Gale 1979)<br><br>[Autres études sur l'exposition par inhalation : Gage 1970, Owen 1979b, Bogdanffy *et al.* 1997, Hurtt et al. 1995]<br>[Autres études sur l'exposition par voie orale : Laib et Bolt 1986, Gale 1979 (souris), Hurtt *et al.* 1995] |

| | |
|---|---|
| Toxicité subchronique (p. ex. étude de 90 jours/13 semaines/3 mois) | **CME(N)O par inhalation la plus faible =** 704 mg/m$^3$ (200 ppm) d'après plusieurs effets histopathologiques et signes cliniques de toxicité signalés chez des souris (CD-1, 10/sexe/groupe) exposées par inhalation pendant 3 mois à des concentrations nominales d'acétate de vinyle de 0, 50, 200 ou 1 000 ppm [0, 176, 704 ou 3 520 mg/m$^3$, tel que rapporté par le CIRC (1995) et l'USEPA (1990)]. L'exposition à 200 ppm a été considérée comme la concentration la plus faible entraînant un effet pour cette étude à partir des éléments suivants : pneumopathie pulmonaire focale et rhinite diffuse au niveau des fosses nasales (US EPA 1990), inflammation de l'épithélium du cornet nasal et légère bronchite multifocale (ATSDR 1992), détresse respiratoire (RER de l'UE 2008, CIRC 1995) et courbure du dos (RER de l'UE 2008). L'ATSDR (1992) a retenu une valeur CSE(N)O de 50 ppm à partir de cette étude pour le calcul du risque minimal associé à une exposition par inhalation de durée intermédiaire.<br>(Owen 1980a)<br><br>**DME(N)O par voie orale la plus faible** = 38 mg/kg p.c. par jour (200 ppm)<br>Des souris (CD-1, 10/sexe/groupe) ont été exposées pendant 3 mois à l'acétate de vinyle dans l'eau de boisson à des concentrations nominales de 0, 200, 1 000 ou 5 000 ppm (équivalant aux doses de 0, 38, 190 et 950 mg/kg-p.c. par jour mentionnées par l'ATSDR). Pour cette étude, l'ATSDR (1992) a considéré 200 ppm comme la concentration la plus faible entraînant un effet à partir des réductions significatives du poids relatif et absolu de la rate chez les femelles exposées aux concentrations de 200 ppm et 1 000 ppm. Néanmoins, aucune modification du poids de la rate n'ayant été observé pour aucun des sexes à la dose maximale de 5 000 ppm et aucune histopathologie de la rate n'étant apparue, les auteurs de l'étude n'ont pas considéré l'évolution du poids de la rate comme étant liée au traitement. L'ATSDR (1992) a fait remarquer que des effets sur le poids de la rate avaient été notés dans d'autres études de la toxicité de l'acétate de vinyle par inhalation et par voie orale, mais qu'ils n'étaient pas toujours reliés à la dose. Le RER de l'UE (2008) n'a relevé aucun effet lié à l'exposition pour cette étude et a considéré la dose maximale testée de 5 000 ppm comme étant la valeur DSE(N)O. Compte tenu des limites de l'évolution du poids de la rate observées dans cette étude, le niveau de confiance dans la valeur DME(N)O de 38 mg/kg p.c. par jour (200 ppm) retenu par l'ATSDR (1992) est inférieur.<br><br>(Gale 1980b)<br><br>[Autres études sur l'exposition par inhalation : Owen 1980b]<br>[Autres études sur l'exposition par voie orale : Clary 1988, Gale 1980a, Mebus et al. 1995, Valentine *et al.* 2002] |
| Toxicité chronique et cancérogénicité (p. ex. étude de 104 semaines/2 ans/24 mois) | **Exposition par inhalation**<br><br>Des groupes de rats mâles et femelles (60/sexe/groupe, lignée Crl:Cd(SD)BR dérivée de la souche Sprague-Dawley) ont été exposés pendant 104 semaines (6 h par jour, 5 jours par semaine) à l'acétate de vinyle aux concentrations nominales de 0, 50, 200 ou 600 ppm (l'équivalent de 0, 176, 704 ou 2 112 mg/m$^3$, tel que rapporté par le CIRC, 1995). Les chercheurs ont observé l'incidence à la hausse, proportionnelle à la dose, de tumeurs nasales chez des sujets les deux sexes dans le groupe exposé à 600 ppm (0/59, 0/60, 1/59, 7/59 chez les mâles, 0/60, 0/60, 0/60, 4/59 chez les femelles, dans les groupes des témoins et exposés à 50, 200 et 600 ppm, respectivement). Chez les mâles exposés à 600 ppm, les chercheurs ont observé 4 papillomes inversés, 2 carcinomes malpighiens et 1 carcinome *in situ* (le total, 7/59, est statistiquement significatif, $p < 0,01$) alors que les 4 tumeurs chez les femelles exposées à 600 ppm étaient toutes des carcinomes malpighiens ($p = 0,06$, tel que signalé par le CIRC, 1995). Le CIRC (1995) considère que cette étude a montré une augmentation de la fréquence des tumeurs au niveau des fosses nasales chez le rat. De son côté, le RER de l'UE (2008) place le niveau de CME(N)O tumorigène à 200 ppm (CSE(N)O de 50 ppm) à partir de l'observation d'un papillome olfactif chez un mâle à 200 ppm avec augmentation significative des tumeurs nasales à 600 ppm. Concernant les effets néoplasiques de l'acétate de vinyle pour l'exposition par inhalation, le mode d'action proposé décrit |

dans le RER de l'UE (2008) est pris en compte dans cette évaluation. Par conséquent, une valeur CSE(N)O de 50 ppm (176 mg/m$^3$) dans cette étude est considérée comme la valeur limite de seuil pour les effets néoplasiques, comme l'indique le RER de l'UE (2008). En ce qui concerne les effets non néoplasiques, les auteurs de l'étude ont également signalé un gain pondéral des poumons à 600 ppm et diverses lésions observées un peu partout dans les voies respiratoires (fosses nasales, trachée, bronches, alvéoles) à 200 ppm et à 600 ppm. La CME(N)O par inhalation pour des effets non néoplasiques, de 200 ppm (704 mg/m$^3$), de cette étude repose sur une hausse marquée ($p \leq 0,05$) des lésions au niveau des fosses nasales chez les sujets des deux sexes (atrophie de l'épithélium olfactif, hyperplasie des cellules basales) dont la fréquence et la gravité se sont accrues à la concentration de 600 ppm. Le seuil sans effet de 50 ppm de cette étude a été utilisé par l'USEPA (1990) pour déterminer une concentration de référence de l'exposition chronique par inhalation et par le RER de l'UE (2008) pour calculer la marge d'innocuité de l'inhalation chronique.
(Bogdanffy *et al.* 1994a, Owen 1988)

Des groupes de souris mâles et femelles (60/sexe/groupe, lignée Crl:CD-1(ICR)BR dérivée de la souche Swiss) ont été exposés pendant 104 semaines (6 h par jour, 5 jours par semaine) à l'acétate de vinyle aux concentrations nominales de 0, 50, 200 ou 600 ppm (l'équivalent de 0, 176, 704 ou 2 112 mg/m$^3$, tel que rapporté par le CIRC, 1995). Aucune hausse, reliée aux traitements, de l'incidence des tumeurs dans les tissus examinés n'a été indiquée. Concernant cette étude, le CIRC (1995) et le RER de l'UE (2008) ont conclu qu'elle n'avait pas mis en évidence d'augmentation liée aux traitements de l'incidence des tumeurs chez la souris. Les auteurs ont signalé un carcinome malpighien pulmonaire chez 1/59 mâles du groupe exposé à 600 ppm, mais aucun dans les groupes des témoins et des sujets exposés à 50 ppm ou à 200 ppm. Cette tumeur a été signalée par le CIRC (1995) et le RER de l'UE (2008), qui n'ont pas fait plus de commentaires. En ce qui concerne les effets non néoplasiques, les auteurs de l'étude ont signalé une modification du système respiratoire, y compris un gain pondéral des poumons, à 600 ppm et diverses lésions observées un peu partout dans les voies respiratoires (fosses nasales, trachée, bronches, alvéoles) à 200 ppm et à 600 ppm. La CME(N)O par inhalation pour des effets non néoplasiques, de 200 ppm (704 mg/m$^3$), de cette étude repose sur une hausse marquée ($p \leq 0,05$) des lésions au niveau des fosses nasales chez les sujets des deux sexes (atrophie de l'épithélium olfactif, hyperplasie des glandes sous-muqueuses, substitution de l'épithélium olfactif par l'épithélium de type respiratoire chez les femelles) dont la fréquence et la gravité se sont accrues à la concentration de 600 ppm. Le seuil sans effet de 50 ppm de cette étude a été utilisé par l'USEPA (1990) pour déterminer une concentration de référence de l'exposition chronique par inhalation et par le RER de l'UE (2008) pour calculer la marge d'innocuité de l'inhalation chronique.
(Bogdanffy *et al.* 1994a, Owen 1988)

**Exposition orale**
Des groupes de rats mâles et femelles (60/sexe/groupe, lignée Crl:CD(SD)BR dérivée de la souche Sprague-Dawley) de génération $F_1$ ont été exposés depuis la gestation (*in utero* de mères $F_0$, allaitement) jusqu'à 104 semaines à l'acétate de vinyle à des concentrations nominales de 0, 200, 1 000 ou 5 000 ppm dans l'eau de boisson (absorption de l'acétate de vinyle estimée par les auteurs à 0, 10, 47 et 202 mg/kg-p.c. par jour chez les mâles et à 0, 16, 76 et 302 mg/kg-p.c. par jour chez les femelles). Aucune tumeur ni aucune lésion non néoplasique n'a été signalée en relation avec l'exposition. Concernant cette étude, le CIRC a conclu qu'elle n'avait pas mis en évidence d'augmentation liée aux traitements de l'incidence des tumeurs chez les rats exposés à l'acétate de vinyle dans l'eau de boisson *in utero* et tout au long de leur vie (CIRC, 1995). Un carcinome malpighien dans la cavité buccale a été observé chez 2/50 mâles exposés à la dose élevée (résultat non significatif), et aucun chez les témoins ou chez les sujets des deux autres groupes traités. Le groupe de travail du CIRC n'a formulé aucun commentaire concernant un lien possible entre cette tumeur et

| | |
|---|---|
| | l'exposition à l'acétate de vinyle. Néanmoins, en raison de la possibilité que certains organes cibles n'aient pas été régulièrement examinés et de l'absence d'augmentation du nombre de tumeurs et de tumeurs liées aux doses, le RER de l'UE (2008) est arrivé à la conclusion que les preuves de la cancérogénicité négative de l'acétate de vinyle étaient insuffisantes. Même lorsque la cavité buccale n'a pas été examinée en tant qu'organe faisant partie du protocole, deux carcinomes malpighiens ont été détectés chez les mâles exposés à la dose élevée. Les carcinomes malpighiens n'ont pas été décelés chez les animaux du groupe témoin et sont généralement rares chez les témoins de cette souche. Le rapporteur se pose donc la question de savoir si cette découverte peut avoir un lien avec l'administration d'acétate de vinyle. Cette hypothèse est étayée par la concordance avec les données d'autres études sur le cancer de la bouche chez les rats et les souris, qui font état de carcinomes malpighiens dans la cavité buccale (Umeda *et al.* 2004a). En ce qui concerne les effets non néoplasiques, une baisse statistiquement significative de la consommation d'eau ($p \leq 0,05$) a été notée chez les sujets des deux sexes exposés à 1 000 et à 5 000 ppm au cours de la première année, et chez ceux du groupe exposé à la concentration la plus élevée au cours de la seconde. Chez les sujets des deux sexes exposés à la dose la plus élevée, le gain pondéral était beaucoup plus lent et la prise d'aliments (chez les mâles seulement) bien inférieure, particulièrement au cours de la deuxième année de l'étude. Les auteurs de l'étude ont attribué certains changements dans le poids des organes chez ce dernier groupe à la perte de poids des animaux plutôt qu'à l'exposition à l'acétate de vinyle. La DME(N)O par voie orale associée à des effets non néoplasiques, de 202 mg/kg-p.c. par jour (5 000 ppm), définie par le RER de l'UE (2008) pour cette étude est fondée sur la perte de poids du groupe exposé à 5 000 ppm, mais il convient de souligner qu'une diminution de la consommation d'eau et d'aliments a également été notée à cette concentration (5 000 ppm).<br>(Bogdanffy *et al.* 1994b)<br><br>Des groupes de souris mâles et femelles (souche Swiss) ont été exposés pendant 78 semaines à l'acétate de vinyle dans l'eau de boisson à des concentrations nominales de 0, 1 000 ou 5 000 ppm (l'équivalent de 0, 200 ou 1 000 mg/kg-p.c. par jour par application du calcul de conversion des doses mentionné par Santé Canada, 1994). L'exposition des reproducteurs ($F_0$) a commencé à leur 17e semaine, celle des descendants ($F_1$) s'est faite à compter du douzième jour de gestation pour se poursuivre pendant 78 semaines, et le contrôle s'est poursuivi jusqu'à la mort naturelle. Le nombre de sujets par groupe différait quelque peu entre les deux générations et entre les groupes soumis aux traitements (13-14 mâles et 37 femelles/groupe à la $F_0$, 37-49 mâles et 44-48 femelles/groupe à la $F_1$). Au bilan, les auteurs signalent une hausse de l'incidence des carcinomes malpighiens au niveau du tractus gastro-intestinal supérieur (TGIS) des souris du groupe exposé à 5 000 mg/L. Aucune analyse statistique des données n'a été effectuée dans cet article; les différences notées les plus élevées de la fréquence des dysplasies et des carcinomes malpighiens chez les animaux exposés à 5 000 ppm par rapport aux témoins sont : dans la cavité buccale, carcinome chez 10/49 mâles $F_1$ et 9/48 femelles $F_1$; dans l'œsophage, carcinome chez 6/37 femelles $F_0$, 12/49 mâles $F_1$ et 18/48 femelles $F_1$, et dysplasie chez 4/13 mâles $F_0$, 6/37 femelles $F_0$, 4/49 mâles $F_1$ et 7/47 femelles $F_1$; dans le pré-estomac, carcinome chez 3/37 femelles $F_0$, 2/49 mâles $F_1$ et 7/48 femelles $F_1$. Les auteurs ne mentionnent aucun effet relié au traitement dans le TGIS à la concentration d'exposition de 1 000 ppm. La valeur de 1 000 mg/kg-p.c. par jour (5 000 ppm) est considérée comme la DME(N)O de cette étude pour la dysplasie malpighienne au niveau du TGIS à la lumière de l'augmentation de sa fréquence dans l'œsophage chez les sujets $F_0$ et $F_1$ des deux sexes par comparaison au groupe témoin. Le RER de l'UE (2008) considère qu'une réponse claire de la tumeur a été démontrée à 5 000 ppm à partir de l'accroissement de l'incidence des tumeurs malpighiennes du tractus gastro-intestinal. D'autres types de tumeurs (dans les poumons, le foie, l'utérus, etc.) ont été observés dans cette étude. Néanmoins, le RER de l'UE (2008) a indiqué que ces résultats n'étaient pas cohérents avec ceux d'Umeda *et al.* (2004). En outre, le RER de l'UE (2008) remarque que la fréquence de l'occurrence spontanée de ces tumeurs dans le groupe témoin de cette |

| | |
|---|---|
| | étude rend l'interprétation difficile. [Remarque : Cette étude comporte certaines limites : les données présentées sont incomplètes (entre autres, il manque des données sur la prise d'aliments et d'eau, les observations cliniques et l'analyse statistique), l'incidence historique de la tumeur dans le groupe de contrôle n'est pas indiquée, la conception du bioessai de dépistage du cancer n'est pas usuelle (durée d'exposition inférieure à 2 ans, animaux observés jusqu'à leur mort naturelle, période de rétablissement suivant le traitement, exposition pendant la gestation/*in utero* pour une partie de l'étude).]<br>(Maltoni *et al.* 1997)<br><br>Des groupes de rats mâles et femelles (souche Sprague-Dawley) ont été exposés pendant 104 semaines à l'acétate de vinyle dans l'eau de boisson, à des concentrations nominales de 0, 1 000 ou 5 000 ppm (l'équivalent de 140 ou de 700 mg/kg-p.c. par jour par application du calcul de conversion des doses mentionné par Santé Canada, 1994). L'exposition des reproducteurs ($F_0$) a commencé à leur 17$^e$ semaine, celle des descendants ($F_1$) s'est faite à compter du douzième jour de gestation pour se poursuivre pendant 104 semaines, et le contrôle s'est poursuivi jusqu'à la mort naturelle. Le nombre de sujets par groupe différait quelque peu entre les deux générations et entre les groupes soumis aux traitements (13 mâles et 37 femelles/groupe à la $F_0$, 53-107 mâles et 57-99 femelles/groupe à la $F_1$). Dans l'ensemble, les auteurs rapportent une hausse significative et proportionnelle à la dose ($p < 0,01$, test du chi$^2$) de l'incidence combinée des carcinomes malpighiens et des cas de dysplasie malpighienne au niveau du TGIS. Ils indiquent une augmentation significative des carcinomes malpighiens du TGIS chez le groupe exposé à 5 000 ppm – qui touchent plus précisément la cavité buccale et les lèvres (13/53 mâles $F_1$ et 9/57 femelles $F_1$) et le pré-estomac (7/53 mâles $F_1$ et 4/57 femelles $F_1$) – et chez le groupe exposé à 1 000 ppm – touchant le pré-estomac (6/83 mâles $F_1$). Dans le groupe témoin $F_1$, l'incidence des carcinomes malpighiens s'élevait à 3/206. Les auteurs mentionnent également une hausse significative ($p < 0,05$, test du chi$^2$, ou $p < 0,01$, test des tendances de Cochrane-Armitage) de la dysplasie malpighienne (qu'ils considèrent comme une lésion précurseur du cancer) dans les tissus du TGIS chez les sujets exposés à 5 000 ppm (langue des femelles $F_0$ et $F_1$, œsophage des femelles $F_0$ et $F_1$ et des mâles $F_1$, et pré-estomac des mâles et des femelles $F_1$), et chez les sujets exposés à 1 000 ppm (langue des femelles $F_1$, œsophage des femelles $F_0$ et $F_1$, et pré-estomac des mâles et des femelles $F_1$). La valeur de 140 mg/kg-p.c. par jour (1 000 ppm) est considérée comme la DME(N)O de cette étude pour la dysplasie malpighienne au niveau du TGIS. Le RER de l'UE (2008) considère que la dysplasie malpighienne augmente dans les groupes $F_0$ et $F_1$ à une concentration de 5 000 ppm. Il est à noter que les auteurs ont indiqué une augmentation significative des carcinomes malpighiens au niveau du TGIS à la même concentration de 1 000 ppm. Le RER de l'UE (2008) considère qu'une réponse claire de la tumeur a été démontrée à 1 000 ppm pour les mâles du groupe $F_1$ dans le pré-estomac et à 5 000 ppm pour les sujets des deux sexes du groupe $F_1$ dans la cavité buccale et le pré-estomac. [Remarque : Cette étude comporte certaines limites : les données présentées sont incomplètes (entre autres, il manque des données sur la survie, le poids corporel, la prise d'aliments et d'eau et les observations cliniques), l'incidence historique de la tumeur dans le groupe de contrôle n'est pas indiquée et la conception du bioessai de dépistage du cancer n'est pas usuelle (animaux observés jusqu'à leur mort naturelle, période de rétablissement suivant le traitement, exposition pendant la gestation/*in utero* pour une partie de l'étude).]<br>(Minardi *et al.* 2002)<br><br>Des groupes de rats mâles et femelles (souche Wistar) ont été exposés pendant 104 semaines à l'acétate de vinyle dans l'eau de boisson, à des concentrations nominales de 0, 1 000 ou 5 000 ppm (l'équivalent de 0, 140 ou 700 mg/kg-p.c. par jour par application du calcul de conversion des doses mentionné par Santé Canada, 1994). L'exposition des reproducteurs ($F_0$) a commencé à leur 17$^e$ semaine, celle des descendants ($F_1$) s'est faite à compter du douzième jour de gestation pour se poursuivre pendant 104 semaines, et le contrôle s'est poursuivi jusqu'à la mort naturelle. Le |

| | |
|---|---|
| | nombre de sujets par groupe différait quelque peu entre les deux générations et entre les groupes soumis aux traitements (13 mâles et 37 femelles/groupe à la $F_0$, 64-86 mâles et 69-95 femelles/groupe à la $F_1$). Dans l'ensemble, les auteurs rapportent une hausse proportionnelle à la dose de l'incidence combinée des carcinomes malpighiens et des cas de dysplasie malpighienne au niveau du TGIS. Cette hausse était statistiquement significative pour les deux sexes chez les groupes exposés aux doses de 5 000 ppm ($p < 0,01$, test du $chi^2$), pour les femelles du groupe $F_0$ exposées à 1 000 ppm ($p < 0,05$, test du $chi^2$) et pour les mâles et femelles des groupes $F_1$ et $F_0$ ($p < 0,01$, test des tendances de Cochrane-Armitage). L'analyse statistique de l'incidence des tumeurs dans les différents tissus du TGIS montre cependant que la seule hausse statistiquement significative est obtenue avec les cas de carcinomes malpighiens de la cavité buccale à la dose de 5 000 ppm (12/82 mâles, $p < 0,05$ et 24/95 femelles, $p < 0,01$ chez les sujets de la $F_1$, test du $chi^2$). Elle révèle aussi une tendance positive à la dose de 1 000 ppm (11/73 femelles de la $F_1$, $p < 0,01$, test des tendances de Cochrane-Armitage). Les auteurs de l'étude parviennent à la conclusion que l'incidence des carcinomes malpighiens augmente dans les autres tissus du TGIS (langue, œsophage, pré-estomac) chez les mâles et les femelles de la $F_1$ exposés à la concentration de 5 000 ppm, même si les différences ne sont pas statistiquement significatives. Ils mentionnent également une hausse significative (p au moins < 0,05, test du $chi^2$) de la dysplasie malpighienne (qu'ils considèrent comme une lésion précurseur du cancer) dans les tissus du TGIS des sujets exposés à 5 000 ppm (cavité buccale des femelles $F_1$; œsophage des mâles et femelles $F_1$). La valeur de 700 mg/kg-p.c. par jour (5 000 ppm) est considérée comme la DME(N)O de cette étude pour la dysplasie malpighienne au niveau du TGIS. Il est à noter que les auteurs ont signalé une hausse significative des carcinomes malpighiens au niveau du TGIS à la même concentration de 5 000 ppm. Les auteurs de l'étude font également état d'une augmentation du nombre de tumeurs malignes de l'utérus chez les reproducteurs des deux groupes de traitement et chez les sujets $F_1$ exposés à la dose la plus forte. Le RER de l'UE (2008) indique que d'autres types de tumeurs, y compris des tumeurs utérines, ont été observées dans une autre étude (Maltoni et al. 1997), mais il souligne que ces résultats ne sont pas cohérents avec ceux d'Umeda *et al.* (2004). [Remarque : Cette étude comporte certaines limites; les données présentées sont incomplètes (entre autres il manque des données sur la prise d'aliments et d'eau et les observations cliniques), l'incidence historique de la tumeur dans le groupe de contrôle n'est pas indiquée et le bioessai de dépistage du cancer n'est pas usuel (animaux gardés sous observation jusqu'à leur mort naturelle, période de rétablissement après l'exposition, exposition au cours de la gestation/*in utero* pour une partie de l'étude).]<br>(Belpoggi *et al.* 2002)<br><br>Des groupes de rats mâles et femelles (50/sexe/groupe, souche F344/DuCrj) ont été exposés pendant 104 semaines à l'acétate de vinyle dans l'eau de boisson, à des concentrations nominales de 0, 400, 2 000 ou 10 000 ppm (les auteurs estimant l'absorption quotidienne d'acétate de vinyle à 0, 21, 98, 442 mg/kg-p.c. par jour chez les mâles et à 0, 31, 146, 575 mg/kg-p.c. par jour chez les femelles). Une hausse de l'incidence ($p \leq 0,05$, test exact de Fisher ou test des tendances de Peto) des carcinomes malpighiens de la cavité buccale a été notée chez les sujets des deux sexes (5/50 mâles, 3/50 femelles) exposés à la dose de 10 000 ppm. D'autres tumeurs malpighiennes ont été observées dans les mêmes tissus chez les sujets des groupes exposés à l'acétate de vinyle : dans la cavité buccale, papillomes chez 2/50 mâles à 10 000 ppm et carcinomes malpighiens chez 1/50 femelles à 400 ppm et à 2 000 ppm; dans l'œsophage, carcinomes chez 1/50 femelles à 10 000 ppm. Les auteurs de l'étude mentionnent également une hausse significative ($p < 0,05$, test du $chi^2$) de l'hyperplasie basocellulaire (qu'ils considèrent comme une lésion prénéoplasique) dans l'œsophage (4/50) et l'estomac (5/50) des femelles du groupe exposé à 10 000 ppm. Les auteurs ont indiqué une augmentation significative des carcinomes malpighiens à la concentration de 10 000 ppm et une faible incidence de cette tumeur à des concentrations plus faibles. Le RER de l'UE (2008) considère 400 ppm comme le niveau de DME(N)O tumorigène pour cette étude (réponse faible ou contestable de la |

tumeur) alors qu'une réponse claire de la tumeur a été démontrée à une dose de 10 000 ppm. En outre, le RER de l'UE (2008) a remarqué qu'aucun seuil de cancérogénicité clair n'a été établi, car 400 ppm est la dose inférieure du test. [Remarque : les auteurs ont signalé une certaine dégradation de l'acétate de vinyle (72-80 % des concentrations voulues) en acétaldéhyde et en acide acétique. Par conséquent, l'eau de boisson des groupes traités était plus acide que prévu (pH 3,6-4,0).]
(Umeda *et al.* 2004)

Des groupes de souris mâles et femelles (50/sexe/groupe, lignée Crj:$BDF_1$) ont été exposés pendant 104 semaines à l'acétate de vinyle dans l'eau de boisson, à des concentrations nominales de 0, 400, 2 000 ou 10 000 ppm (les auteurs estimant l'absorption quotidienne d'acétate de vinyle à 0, 42, 202 et 989 mg/kg-p.c. par jour chez les mâles et à 0, 63, 301 et 1 418 mg/kg-p.c. par jour chez les femelles). Une hausse de l'incidence ($p \leq 0,05$, test exact de Fisher ou test des tendances de Peto) des tumeurs malpighiennes (carcinomes et papillomes) au niveau du TGIS a été observée chez les sujets du groupe exposé à la concentration de 10 000 ppm. Les auteurs de l'étude considèrent qu'elle présente un lien avec l'exposition (cavité buccale : papillomes chez 4/50 mâles et 3/50 femelles, carcinomes chez 13/50 mâles et 15/50 femelles; œsophage : carcinomes chez 7/50 mâles; pré-estomac : carcinomes chez 7/50 mâles et 3/50 femelles). Les auteurs de l'étude ont également signalé une fréquence accrue (p au moins < 0,05) d'effets sur l'épithélium pavimenteux stratifié (qu'ils classent parmi les lésions prénéoplasiques) dans le tractus gastro-intestinal supérieur des animaux exposés à la concentration de 10 000 ppm : dans la cavité buccale, hyperplasie des cellules basales et des cellules malpighiennes et dysplasie épithéliale chez les sujets des deux sexes; dans l'œsophage, hyperplasie des cellules basales chez les sujets des deux sexes et dysplasie épithéliale chez les femelles; dans le pré-estomac, hyperplasie malpighienne chez les femelles; dans le larynx, hyperplasie des cellules basales chez les femelles. Le RER de l'UE (2008) considère l'augmentation de l'incidence en fonction de la dose des modifications hyperplasiques dans la cavité buccales des souris mâles et femelles à un niveau ≥ à 2 000 ppm comme étant la concentration la plus faible entraînant un effet non néoplasique. Le RER de l'UE (2008) considère également qu'une réponse faible ou contestable de la tumeur survient à 2 000 ppm, alors que des tumeurs malpighiennes significatives au niveau statistique ont été observées à 10 000 ppm dans cette étude. [Remarque : les auteurs ont signalé une certaine dégradation de l'acétate de vinyle (72-80 % des concentrations voulues) en acétaldéhyde et en acide acétique. Par conséquent, l'eau de boisson des groupes traités était plus acide que prévu (pH 3,6-4,0).]
(Umeda *et al.* 2004)

Les auteurs des deux études précédentes parviennent à la conclusion qu'il se produit une hausse proportionnelle à la dose de l'incidence des tumeurs malignes (carcinomes malpighiens) du TGIS chez deux espèces de rongeurs des deux sexes à qui l'acétate de vinyle a été administré par voie orale pendant 2 ans (Umeda *et al.* 2004).

**CME(N)O par inhalation la plus faible** = 704 mg/$m^3$ (200 ppm) à partir des modifications histopathologiques des fosses nasales et des voies respiratoires des souris et des rats à la suite d'une exposition de 2 ans (Bogdanffy *et al.* 1994a, voir la description de l'étude ci-dessus pour plus de détails)

**Plage des DME(N)O par voie orale les plus faibles** = 31 – 202 mg/kg p.c. par jour à partir de plusieurs études utilisant de l'eau de boisson sur des souris et des rats :
- tumeurs dans la cavité buccale pour les rats femelles à 400 ppm (31 mg/kg p.c. par jour) (Umeda *et al.* 2004)
- modifications hyperplasiques de la cavité buccale chez les souris mâles et femelles à ≥ 2 000 ppm (202 mg/kg p.c. par jour) (Umeda *et al.* 2004)
- réduction du poids corporel des rats mâles à 5 000 ppm (202 mg/kg p.c. par jour) (Bogdanffy *et al.* 1994b)

| | |
|---|---|
| | [Autres études sur l'exposition par inhalation : Czajkowska et al. 1986; Maltoni *et al.* 1974]<br>[Autres études sur l'exposition par voie orale : Lijinsky et Reuber 1983; Lijinsky 1988] |
| Toxicité pour la reproduction et le développement | **CME(N)O la plus faible par inhalation** = 1 000 ppm (3 520 mg/m$^3$), concentration ayant causé des baisses significatives du poids fœtal moyen et de la longueur moyenne vertex-coccyx ainsi que des augmentations statistiquement significatives de la fréquence de certaines modifications squelettiques chez les fœtus de rats (souche Crl:CD(SD)BR) gravides exposés, à raison de 6 heures par jour, du 6$^e$ au 15$^e$ jour de la gestation; elle a été déterminée dans une étude de l'exposition à des concentrations nominales d'acétate de vinyle de 0, 50, 200 et 1 000 ppm (équivalant à 0, 176, 704 et 3 520 mg/m$^3$ selon la méthode de conversion des doses du CIRC, 1995). Le RER de l'UE (2008) considère qu'une concentration de 1 000 ppm a un effet négatif sur la mère et le conceptus, le seuil sans effet étant à 200 ppm. Il convient de souligner que des effets toxiques chez les mères (réduction du poids corporel et du gain pondéral, congestion pulmonaire) ont été notés au cours de la période d'exposition à la concentration de 1 000 ppm (RER de l'UE 2008). [Remarque : même si les auteurs de l'étude présentent les résultats pour plusieurs paramètres de reproduction, la période d'exposition utilisée dans cette étude (du 6$^e$ au 15$^e$ jour de la gestation) permettrait d'étudier la toxicité pour le développement durant la période d'organogénèse principale de l'embryon par d'autres (Hood 2006) et est donc plus adaptée à des paramètres de développement.]<br>(Hurtt *et al.* 1995)<br><br>**DME(N)O la plus faible par voie orale** = 700 mg/kg-p.c. par jour (5 000 ppm), indiquée par une étude sur 2 générations de la toxicité pour la reproduction chez le rat (souche Crl:CD(SD)BR) exposé à des concentrations nominales d'acétate de vinyle de 0, 200, 1 000 et 5 000 ppm, équivalant à des doses de 0, 28, 140 et 700 mg/kg p.c. par jour (doses équivalentes calculées suivant la méthode de conversion de Santé Canada, 1994; variation de l'absorption réelle au cours de l'étude). Les auteurs de l'étude ont fait état de plusieurs effets dans le groupe exposé à une concentration de 5 000 ppm : réduction de la fécondité des sujets $F_1$, baisse de la performance d'accouplement des mâles $F_1$ lorsque mis en présence des femelles témoins et diminution significative du poids corporel des petits de la génération $F_1$ au 21$^e$ jour post-partum. Pour les auteurs de l'étude, 1 000 ppm est la valeur de DSE(N)O pour cette étude, ce qui est corroboré par des conclusions similaires du CIRC (1995) et de l'USEPA (1990). [Remarque : des diminutions de la consommation d'eau et du poids corporel des mâles et des femelles des générations $F_0$ et $F_1$ ont aussi été notées au cours de l'étude.]<br>(Mebus *et al.* 1995)<br><br>[Autres études sur l'exposition par inhalation : aucune étude relevée]<br>[Autres études sur l'exposition par voie orale : Hurtt *et al.* 1995] |

**Génotoxicité et paramètres connexes : *in vitro* (études toutes citées dans le CIRC, 1995, sauf indications contraires)**

| **Paramètre** | **Résultats et références** | | | |
|---|---|---|---|---|
| Mutation génique | **Espèce, souche** | **Résultat** | **Activation métabolique** | **Références** |
| | souris, cellules de lymphome L5178Y | Positif | - | Kirby, 1983 (étude citée dans BUA, 1994, et ECETOC, 1991) |
| | *Salmonella typhimurium* TA 97 | Négatif | +/- | Brams *et al.*, 1987 |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| | *Salmonella typhimurium* TA 98 | Négatif | +/- | Lijinksky et Andrews 1980<br>McCann *et al.*, 1975<br>Brams *et al.*, 1987<br>Florin *et al.*, 1980 |
| | *Salmonella typhimurium* TA100 | Négatif | +/- | Lijinksky et Andrews 1980<br>McCann *et al.*, 1975<br>Brams *et al.*, 1987<br>Florin *et al.*, 1980<br>Bartsch *et al.*, 1979 |
| | *Salmonella typhimurium* TA1530 | Négatif | +/- | Bartsch *et al.*, 1979 |
| | *Salmonella typhimurium* TA1535 | Négatif | +/- | Lijinksky et Andrews 1980<br>McCann *et al.*, 1975<br>Florin *et al.*, 1980 |
| | *Salmonella typhimurium* TA1537 | Négatif | +/- | Lijinksky et Andrews 1980<br>McCann *et al.*, 1975<br>Florin *et al.*, 1980 |
| | *Salmonella typhimurium* TA1538 | Négatif | +/- | Lijinksky et Andrews 1980 |
| | *Escherichia coli* PQ37 | Négatif | +/- | Brams *et al.*, 1987 |
| Échange de chromatides sœurs | **Positif :**<br>Cellules ovariennes du hamster chinois (+/-S9) (Norppa *et al.*, 1985)<br>Lymphocytes humains *in vitro* (sans activation) (Norppa *et al.*, 1985; He et Lambert 1985; Sipi *et al.*, 1992) | | | |
| Aberrations chromosomiques | **Positif :**<br>Lymphocytes humains *in vitro* (sans activation) (Norppa *et al.*, 1985; Jantunen *et al.*, 1986) | | | |
| Induction de micronoyaux | **Positif :**<br>Lymphocytes humains *in vitro* (sans activation) (Maki-Paakkanen et Norppa, 1987) | | | |
| Réticulation croisée ADN-protéines | **Positif :**<br>*E. coli* HB 101 pUC13 (avec activation) (Kuykendall et Bogdanffy, 1992)<br>**Négatif :**<br>*E. coli* HB 101 pUC13 (sans activation) (Kuykendall et Bogdanffy, 1992) | | | |
| Réticulation croisée ADN | **Positif :**<br>Cellules de l'épithélium olfactif du rat (sans activation) (Kuykendall *et al.*, 1993)<br>Cellules épithéliales des fosses nasales du rat (sans activation) (Kuykendall *et al.*, 1993)<br>Lymphocytes humains (sans activation) (Lambert *et al.*, 1985) | | | |
| Transformation cellulaire | **Positif :**<br>Cellules embryonnaires du hamster de Syrie (sans activation) (Casto, 1981) | | | |
| **Génotoxicité et paramètres connexes : *in vivo*** | | | | |
| **Paramètre** | **Résultats et références** | | | |
| Induction de micronoyaux (moelle osseuse) | **Positif :**<br>Souris (i.p.) (Maki-Paakkanen et Norppa, 1987, étude citée dans le CIRC, 1995; NTP, 1999)<br>**Négatif :**<br>Souris et rat (eau de boisson) (Gale, 1979, étude citée dans ATSDR, 1992 : Hazleton, 1979d)<br>Souris et rat (inhalation) (Owen, 1979a, 1979b, 1980a et 1980b, études citées dans ATSDR, 1992 : Hazleton, 1979b, 1979c, 1980b et 1980c, respectivement) | | | |
| Aberrations | **Positif :** | | | |

| | |
|---|---|
| chromosomiques (moelle osseuse) | Rat (i.p.) (Nersesyan *et al.*, 1990, étude citée dans BUA, 1994) |
| Induction méiotique de micronoyaux | **Négatif :**<br>Souris (i.p.) (Lahdetie, 1988, étude citée dans le CIRC, 1995) |
| Échange de chromatides sœurs (moelle osseuse) | **Positif :**<br>Souris (i.p) (Takeshita *et al.*, 1986, étude citée dans le CIRC, 1995) |
| Morphologie des spermatozoïdes | **Positif :**<br>Souris $F_1$ (i.p.) (Lahdetie, 1988, étude citée dans le CIRC, 1995) |
| Adduits à l'ADN (liaison covalente) | **Négatif :**<br>Hépatocytes du rat (inhalation, voie orale) (Simon *et al.*, 1985, étude citée dans le CIRC, 1995) |
| **Humains** | |
| Exposition contrôlée sur l'organisme humain | Dans un ensemble d'études financées par Union Carbide, entre trois et neuf sujets humains volontaires ont été exposés à l'acétate de vinyle pendant 2 minutes à 4 heures à des concentrations variant entre 0,6 et 72 ppm (l'équivalent de 2 à 253 mg/m$^3$). La conception de l'étude n'est que partiellement dévoilée, mais ses auteurs soulignent que les sujets n'étaient pas conscients des concentrations d'exposition, que ces dernières étaient présentées en ordre aléatoire, et que les symptômes des personnes étaient consignés en privé. NIOSH (1978) présente plus de détails sur cette étude. Les durées d'exposition de 2 minutes ont visé neuf sujets exposés deux fois à des concentrations de 0,6; 1,3; 4; 8 ou 20 ppm (aucune indication de périodes de lavage entre les expositions à des concentrations répétées ou différentes). Les neufs sujets ont détecté une odeur d'acétate de vinyle entre 1,3 et 20 ppm, mais pas à la concentration minimale de 0,6 ppm. Une irritation minimale des yeux, du nez et de la gorge a été décelée à ≥ 4 ppm (1/9 à 4 et 20 ppm, 2/9 à 8 ppm). Les expositions plus longues (de 30 minutes à 4 heures) à des concentrations comprises entre 20 et 72 ppm ont eu lieu pendant quatre jours consécutifs avec les mêmes 3 ou 4 volontaires utilisés pour toutes les expositions. Une irritation de la gorge a été signalée à toutes les concentrations : 20 ppm (1/3 légère mais persistante), 34 ppm (1/3 légère mais persistante, 1/3 transitoire) et 72 ppm (2/4 légère, 1/4 légère mais persistante, 1/4 sécheresse de la gorge). Une irritation des yeux a également été relevée pour 3/4 sujets à 72 ppm, mais pas aux concentrations inférieures. Pour les symptômes signalés dans cette étude, une plage de CME(N)O comprise entre 4 et 34 ppm (l'équivalent de 14 – 120 mg/m$^3$) a été définie. La partie supérieure de cette plage de CME(N)O est plus fiable, car les effets rapportés ont été plus évidents à 34 ppm. À partir de cette étude, l'USEPA a proposé un « seuil sans effet provoquant de l'inconfort de façon notable » de 20 ppm (CME(N)O de 34 ppm) comme point départ pour déterminer un niveau Acute Exposure Guideline Level (AEGL-1) provisoire (USEPA, 2006b).<br>(Smyth et Carpenter, 1973) |
| Études observationnelles | Pendant un prélèvement d'échantillons d'air visant à déceler la présence d'acétate de vinyle dans une usine chimique d'Union Carbide, des réponses subjectives (détection d'odeurs, irritation des yeux et des voies respiratoires supérieures) ont été signalées pour cinq sujets au maximum dans une des trois unités de production d'acétate de vinyle. Pour chacune des unités de production échantillonnées, les réponses subjectives de trois personnes ont été consignées : une de l'auteur de l'étude, une d'un analyste en laboratoire et une d'un ouvrier de l'unité de production échantillonnée. Les concentrations en acétate de vinyle dans les trois unités de production échantillonnées variaient de 0,4 à 21,6 ppm (l'équivalent de 1 – 76 mg/m$^3$). L'odeur d'acétate de vinyle a était considérée comme légère par 2/3 sujets à la concentration inférieure de 0,4 ppm. À la concentration de 21,6 ppm les trois personnes ont indiqué que l'odeur d'acétate de vinyle était marquée et que l'irritation des yeux était intolérable sur une période prolongée. En outre, à 21,6 ppm, 2/3 personnes ont fait part d'une toux légère (l'auteur de l'étude et l'ouvrier de l'unité de production), alors que 2/3 ont également indiqué un léger enrouement (analyste en laboratoire et ouvrier de l'unité de production). À des concentrations inférieures, seul l'auteur de l'étude a ressenti des effets (légère irritation |

| | |
|---|---|
| | des yeux à 5,7-6,8 ppm et léger enrouement à 4,2-5,7 ppm mais aucun effet aux concentrations supérieures, avant d'atteindre 21,6 ppm). À partir de ces données, les auteurs de l'étude ont conclu que l'acétate de vinyle n'est pas une source importante d'irritation des yeux ou des voies respiratoires supérieures à un niveau de 10 ppm (dernière concentration mesurée en dessous de 21,6 ppm). NIOSH (1978) considère 4,2 ppm (15 mg/m$^3$) comme la concentration inférieure indiquée entraînant une irritation dans cette étude. Cette concentration est utilisée comme base à la limite d'exposition autorisée en milieu de travail. [Parmi les limites de cette étude, citons la coexposition à d'autres produits chimiques, qui n'a pas été mesurée, et aucune indication de la durée de l'exposition, même si l'USEPA (2006b) a considéré que les expositions étaient probablement de 10 minutes. L'USEPA a également souligné que ces expositions n'étaient pas contrôlées (USEPA 2006b)]<br>(Deese et Joyner, 1969)<br><br>Étude de cohortes : usine américaine de fabrication de substances chimiques synthétiques<br>4 806 employés masculins entre 1942 et 1973<br>La cohorte présentant des cas de cancer du poumon exposée à 19 substances chimiques, à l'inclusion de l'acétate de vinyle, a été étudiée. On estime que la dose cumulée de l'exposition à l'acétate de vinyle est inférieure à la moyenne pondérée calculée, qu'on attendait pour des membres de la cohorte nés la même année et du même âge au commencement de leur emploi à l'usine.<br>Observations :<br>La cohorte courait un risque accru de cancer des voies respiratoires en comparaison des moyennes nationales (42 cas observés; ratio normalisé de mortalité de 1,5 avec intervalle de confiance de 95 %, 1,1-2,0) (à remarquer : les certificats de décès de 16 personnes (3 %) n'ont pas été retracés).<br>Examen des dossiers médicaux :<br>45 cas de cancer du poumon; dans 27 cas, spécimens histologiques dont 8 sont révélateurs d'un cancer indifférencié à grandes cellules.<br>Chez le sous-groupe porteur du cancer indifférencié à grandes cellules, l'exposition cumulée à l'acétate de vinyle était légèrement plus élevée.<br>(Waxweiler *et al.*, 1981)<br><br>Une étude rétrospective portant sur 29 139 employés masculins de deux grandes installations de fabrication de produits chimiques et d'un centre de recherche et développement des É.-U. qui sont décédés entre 1940 et 1978 avec des cas témoins intracohorte, chez qui un hématosarcome, un myélome multiple, la leucémie lymphocytaire ou la leucémie non lymphocytaire est à l'origine du décès ou y a contribué.<br>Témoins : appariement avec les cas par date d'embauche et durée de la survie dans un rapport de 5 à 1.<br>Évaluation de l'exposition à 21 substances chimiques effectuée en fonction des renseignements obtenus sur les activités professionnelles, l'aire de travail et la production en fonction de la durée.<br>Exposition potentielle à l'acétate de vinyle signalée dans le cas de 7/52 hommes décédés d'un hématosarcome (risque relatif approché ou OR = 1,2); 2/30 d'un myélome multiple (OR = 1,6); 2/39 de la leucémie non lymphocytaire (OR = 0,5) et 2/18 de leucémie lymphocytaire (OR = 1,8).<br>(Ott *et al.*, 1989)<br><br>Dans le cadre d'une étude de Shirinian et Arutyunyan (1980), on signale que l'exposition professionnelle à l'acétate de vinyle est associée à une fréquence accrue des cas d'aberrations chromosomiques sur des lymphocytes en culture. [Le groupe de travail du CIRC a souligné que les données publiées sur cette étude étaient incomplètes.]<br>(Shirinian et Arutyunyan, 1980) |