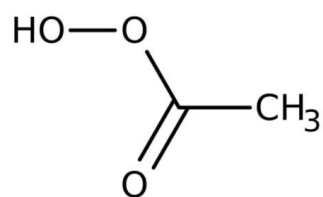


**Groupe d'Experts Toxicologues du Ministère en
charge de l'environnement**

**Seuils de Toxicité aiguë
Acide peracétique (comme traceur
d'une solution avec de l'acide
acétique et du peroxyde
d'hydrogène)**

N° 79-21-0



Seuils de Toxicité aiguë

Acide peracétique (comme traceur d'une solution avec de l'acide acétique et du peroxyde d'hydrogène)

(N° CAS : 79-21-0)

PREAMBULE

Le présent rapport a été établi à partir du rapport INERIS référencé *Ineris - 200364 - 2370742* « Seuils de Toxicité aiguë pour l'acide peracétique (N° CAS : 79-21-0) » et amendé suite à son examen par le groupe d'experts toxicologues du Ministère en charge de l'environnement.

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

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

TABLE DES MATIÈRES

1. RESUME.....	5
2. INTRODUCTION	9
3. PROPRIETES PHYSICO-CHIMIQUES ET USAGES.....	10
4. VALEURS OFFICIELLES EXISTANTES	12
5. DONNEES DE TOXICITE CHEZ L'HOMME	14
5.1 Données épidémiocliniques	14
5.2 Données expérimentales chez les Volontaires Sains.....	15
6. DONNEES DE TOXICITE CHEZ L'ANIMAL	16
6.1 Etude des effets létaux.....	16
6.2 Etude des effets non létaux.....	22
7. ANALYSE DES DONNEES DE TOXICITE	31
7.1 Analyse des données de mortalité	31
7.2 Analyse des effets non létaux	35
8. REVUE DES RESULTATS.....	37
8.1 Extrapolation des données expérimentales de l'animal à l'homme	37
8.2 Seuils d'effets létaux chez l'homme.....	37
8.3 Seuils des effets irréversibles.....	38
8.4 Seuils des effets réversibles.....	39
8.5 Seuil de perception.....	40
9. CONCLUSION.....	41
10. REFERENCES	43
11. LISTE DES ANNEXES	45

1. RESUME

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

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

Dans ce contexte, le ministère en charge de L'Environnement a demandé souhaite disposer des **seuils des effets létaux significatifs** (SELS), des **seuils des premiers effets létaux** (SPEL), des **seuils des effets irréversibles** (SEI), des **seuils des effets réversibles** (SER) et un **seuil de perception** (SP) pour l'acide peracétique.

L'objet du présent rapport est la présentation de seuils de toxicité aiguë validés par le groupe d'experts toxicologues sur la base d'une proposition de l'INERIS. Les valeurs seuils de toxicité aiguë du présent rapport sont déterminées à partir de solutions présentant une proportion d'acide peracétique et de peroxyde d'hydrogène de 1 pour 4 (m/m). Pour des proportions de peroxyde d'hydrogène supérieures, la participation du peroxyde d'hydrogène à la toxicité du mélange pourrait être plus importante et devra être prise en considération.

◆ **Seuils d'effets létaux**

TEMPS (min)	SELS
	mg.m ⁻³
1*	964
10	448
20	355
30	310
60	246
120	196
240	155
480	78

Les SELS étant basés sur des études expérimentales chez l'animal exposé à des aérosols, ces seuils ne sont pas convertis en ppm.

* D'un point de vue toxicologique, il n'est pas pertinent de déterminer de valeur seuil pour un effet donné (léta, irréversible ou réversible) pour des durées d'exposition inférieures à 10 minutes. Ceci s'explique en raison de la physiologie respiratoire et les apnées réflexes mis en jeu en cas d'exposition à des substances irritantes par inhalation.

Ainsi, la valeur du seuil de toxicité aiguë pour une exposition d'une minute est purement une donnée mathématique calculée sans réelle valeur toxicologique.

TEMPS (min)	SPEL
	mg.m ⁻³
1*	856
10	398
20	316
30	276
60	219
120	174
240	138
480	69

Les SPEL étant basés sur des études expérimentales chez l'animal exposé à des aérosols, ces seuils ne sont pas convertis en ppm

◆ **Seuils d'effets irréversibles**

TEMPS (min)	SEIc
	mg.m ⁻³
1*	95
10	44
20	35
30	31
60	24
120	19
240	15
480	8

Les SEI étant basés sur des études expérimentales chez l'animal exposé à des aérosols, ces seuils ne sont pas convertis en ppm.

SEIc : seuils des effets irréversibles calculatoires

* *D'un point de vue toxicologique, il n'est pas pertinent de déterminer de valeur seuil pour un effet donné (léta, irréversible ou réversible) pour des durées d'exposition inférieures à 10 minutes. Ceci s'explique en raison de la physiologie respiratoire et les apnées réflexes mis en jeu en cas d'exposition à des substances irritantes par inhalation.*

Ainsi, la valeur du seuil de toxicité aiguë pour une exposition d'une minute est purement une donnée mathématique calculée sans réelle valeur toxicologique.

◆ **Seuils d'effets réversibles**

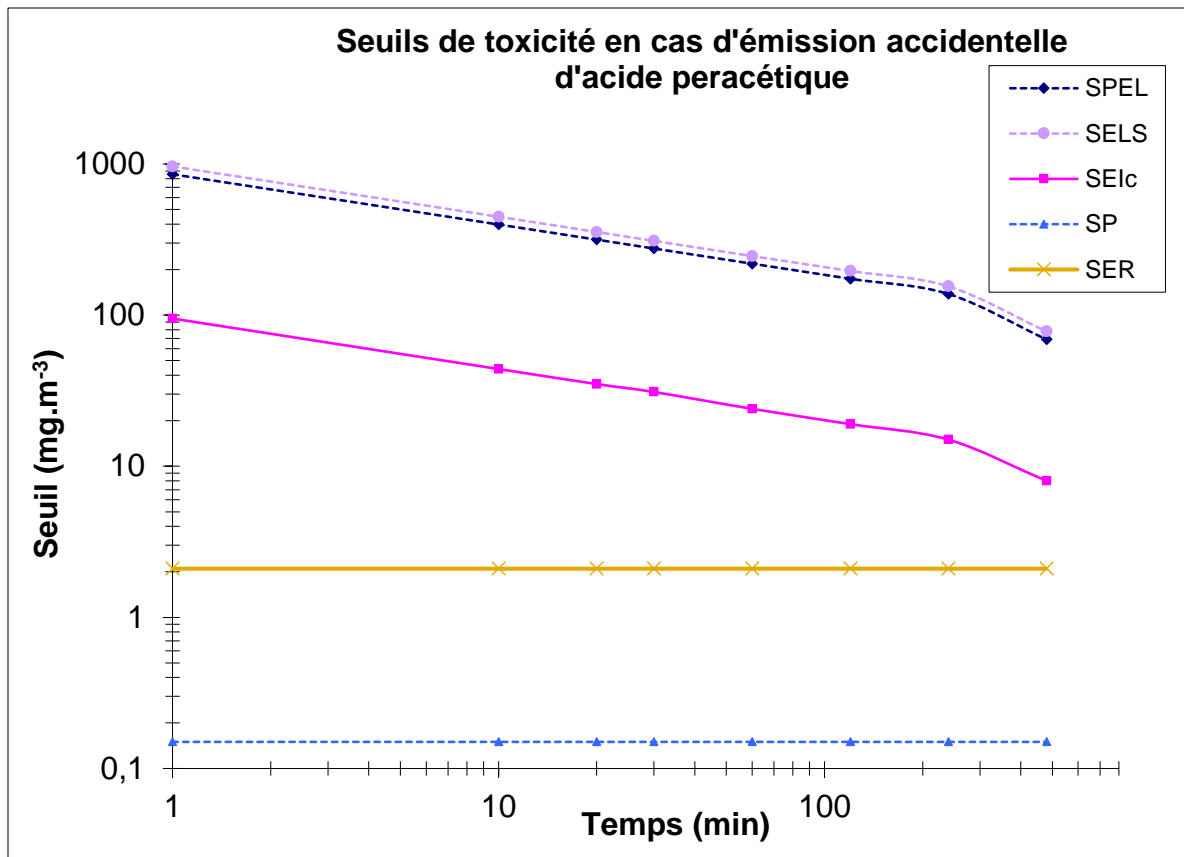
TEMPS (min)	SER
	mg.m⁻³
1	2,1
10	2,1
20	2,1
30	2,1
60	2,1
120	2,1
240	2,1
480	2,1

Les SER étant basés sur des études chez l'homme exposé à des aérosols, ces seuils ne sont pas convertis en ppm.

◆ **Seuil de perception**

Seuil olfactif : 0,15 mg.m⁻³ (ECETOC, 2001)

Graphique récapitulatif des seuils de toxicité aiguë



2. INTRODUCTION

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

Les définitions des seuils de toxicité ont été actées le 20 août 2003, au sein du groupe d'experts toxicologues composé de représentants de l'Administration, de l'INERIS et de l'Industrie Chimique et sont reprises dans la méthodologie révisée de décembre 2007.

Trois types d'effets toxiques ont été définis :

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

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

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

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

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

3. PROPRIETES PHYSICO-CHIMIQUES ET USAGES

Les principales caractéristiques physico-chimiques de l'acide peracétique sont rassemblées dans le tableau ci-dessous :

Paramètre	Valeur/description	Référence
Nom chimique	Acide peracétique Acide peroxyacétique Acide éthaneperoxoïque	CNESST, 1985 ; ECHA, 2020 ; INRS, 2018 ; IPCS, 2015 ; NRC, 2010
Numéro CAS	79-21-0	
Numéro EINECS	201-186-8	
Formule chimique	CH ₃ COOOH	
Etat physique (température ambiante)	Liquide incolore	
Masse molaire	76,05 g.mol ⁻¹	
Tension de vapeur (à 20°C)	1,7 kPa (mesuré) 1,41 à 1,7 kPa (calculé)	
Concentration de vapeur saturante à 20°C	44 à 53 g.m ⁻³	Voir formule ^(†)
Densité vapeur (air = 1)	2,6	CARATEX, 2018 ; CNESST, 1985
Solubilité (eau)	Miscible dans l'eau	ECHA, 2020 ; NRC, 2010
Température d'ébullition	105°C	CARATEX, 2018 ; CNESST, 1985 ; NRC, 2010
Température de fusion	- 44°C	INRS, 2018 ; IPCS, 2015
Inflammabilité/Explosivité	Température d'auto-inflammation : 200°C Point d'explosion : 110°C Point éclair : 40°C	CARATEX, 2018 ; INRS, 2018 ; IPCS, 2015 ; NRC, 2010
Conversion	1 ppm = 3,04 mg.m ⁻³ 1 mg/m ³ = 0,33 ppm	NRC, 2010

([†]) Calcul de la concentration de vapeur saturante à 20°C :

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

avec P (pression de vapeur) = 1 410 à 1 700 Pa

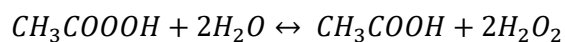
$$MM (\text{masse molaire}) = 76,05 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$$

$$R (\text{constante des gaz parfaits}) = 8,314 \text{ J}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{K}^{-1}$$

$$T (\text{température}) = 293,15 \text{ K}$$

L'acide peracétique est un liquide incolore, d'odeur piquante et désagréable rappelant celle du vinaigre. Il est principalement utilisé comme oxydant (dans l'industrie pharmaceutique et le domaine médical), désinfectant/stérilisant (dans l'industrie agroalimentaire et en milieu hospitalier), agent blanchisseur (pour les fibres textiles, la pâte à papier...), initiateur de polymérisation et agent de réduction (comme dans l'industrie chimique pour la fabrication de résines époxydiques).

L'acide peracétique n'existe pratiquement pas à l'état pur car c'est une substance très instable. Il se présente généralement en solution aqueuse en mélange avec le peroxyde d'hydrogène selon la réaction suivante :



Les solutions d'acide peracétique (généralement de 0,4 à 40 %) sont ensuite stabilisées par différents procédés (ajout d'acide dipicolinique ou de phosphonates) (INRS, 2018).

4. VALEURS OFFICIELLES EXISTANTES

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

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

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

Pour l'acide peracétique, aucune valeur ERPG n'est disponible.

En revanche, le comité **AEGL** (Acute Exposure Guideline Levels) a publié les valeurs AEGL de l'acide peracétique au Federal Register de 2010 (NRC, 2010). Ces valeurs ont le statut de "final" AEGL. Les définitions de ces valeurs AEGL sont :

- ✓ **AEGL 1** : concentration d'une substance chimique dans l'air (exprimée en ppm ou mg/m³) au-dessus de laquelle la population générale, individus sensibles inclus, pourrait présenter des signes d'inconfort notable, d'irritation ou tout autre signe non-sensoriel et asymptomatique. Ces effets sont transitoires, non-invalidants et réversibles après cessation de l'exposition.
- ✓ **AEGL 2** : concentration d'une substance chimique dans l'air (exprimée en ppm ou mg/m³) au-dessus de laquelle des effets irréversibles, des effets nocifs sévères ou des effets délétères à long terme pourraient être observés au sein de la population générale, individus sensibles inclus.
- ✓ **AEGL 3** : concentration d'une substance chimique dans l'air (exprimée en ppm ou mg/m³) au-dessus de laquelle des effets potentiellement mortels ou des décès pourraient survenir au sein de la population générale, individus sensibles inclus.

Les valeurs AEGL pour l'acide peracétique sont les suivantes :

Durée (min)	10	30	60	240	480
AEGL-1 (mg.m ⁻³)	0,52	0,52	0,52	0,52	0,52
AEGL-2 (mg.m ⁻³)	1,6	1,6	1,6	1,6	1,6
AEGL-3 (mg.m ⁻³)	60	30	15	6,3	4,1

NB : Il existe également une valeur seuil IDLH provisoire (2015) correspondant à un niveau d'exposition maximale en milieu professionnel pour une durée de 30 minutes n'entravant pas l'évacuation des individus, ni n'induisant d'effets nocifs irréversibles. Pour l'acide peracétique cette valeur est de 1,7 mg/m³ soit 0,64 ppm (NIOSH, 2015).

Classification harmonisée de l'acide peracétique en solution (tableau 3 de l'annexe VI du règlement CLP, 11^{ème} ATP, n° index 607-094-00-8) (consulté en septembre 2020)

Classe et catégorie de danger	Mention de danger
Acute Tox. 4 *	H302 : Nocif en cas d'ingestion
Acute Tox. 4 *	H312 : Nocif par contact cutané
Acute Tox. 4 *	H332 : Nocif par inhalation
Skin Corr. 1A	H314 : Provoque des brûlures de la peau et de graves lésions des yeux
Aquatic Acute 1	H400 : Très toxique pour les organismes aquatiques
Flam. Liq. 3	H226 : Liquide et vapeurs inflammables
Org. Perox. D	H242 : Peut s'enflammer en cas d'échauffement

* classification minimale

Classification du dossier d'enregistrement de l'acide peracétique⁽¹⁾ (auto-classification, consulté en septembre 2020)

Classe et catégorie de danger	Mention de danger
Acute Tox. 3	H301 : Toxique en cas d'ingestion
Acute Tox. 4	H312 : Nocif par contact cutané
Acute Tox. 3	H331 : Toxique par inhalation
Skin Corr. 1A	H314 : Provoque des brûlures de la peau et de graves lésions des yeux
Eye Dam. 1	H318 : Provoque de graves lésions des yeux
STOT SE 3	H335 : Peut irriter les voies respiratoires
Aquatic Acute 1	H400 : Très toxique pour les organismes aquatiques
Aquatic Chronic 1	H410 : très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets à long terme
Flam. Liq. 3	H226 : Liquide et vapeurs inflammables
Org. Perox. D	H242 : Peut s'enflammer en cas d'échauffement

⁽¹⁾ Auto-classification pour l'acide peracétique à 40% en solution avec l'acide acétique et le peroxyde d'hydrogène, <https://echa.europa.eu/fr/registration-dossier/-/registered-dossier/14885/1>

5. DONNEES DE TOXICITE CHEZ L'HOMME

5.1 DONNEES EPIDEMIOCLINIQUES

- ✓ **McDonagh, 1997** (telle que cité par NRC 2010)

Des mesures dans l'air ont été réalisées dans deux usines de distillation de caprolactone où l'acide peracétique est utilisé dans la production de monomère. Le suivi s'est déroulé sur une période de 3 heures.

Dans la première usine, les concentrations d'acide peracétique variaient de 0,5 à 0,6 ppm (1,56-1,87 mg.m⁻³). Ces concentrations n'ont pas induit d'effet irritant mais ont été considérées comme désagréables pendant une période prolongée (sans plus de précision). Dans la seconde usine, les concentrations d'acide peracétique variaient de 0,13 à 0,17 ppm (0,40 à 0,53 mg.m⁻³). Ces concentrations ont été considérées comme tolérables et non désagréables. A partir de ces observations, les auteurs ont proposé une limite d'exposition professionnelle (valeur d'exposition professionnelle chronique) de 0,15 ppm qui est considérée comme perceptible mais non irritante.

- ✓ **Fraser et Thorbinson, 1986** (telle que cité par NRC 2010)

Les auteurs ont mené une étude de nébulisation dans un poulailler en utilisant du « pératol » de Tenneco Organics dilué au 20^{ème} (5 % d'acide peracétique = 1,904 g/L). Les détails de la méthode analytique n'ont pas été rapportés. L'unité de brumisation a été placée à environ 1 m du sol et des mesures de concentrations d'aérosols ont été prises à divers endroits (le sommet du hangar, le sol et les côtés du cabanon) afin d'obtenir une distribution des concentrations d'acide peracétique. Les premières mesures ont débutées à 15h30. Les auteurs n'ont pas indiqué le nombre de sujets exposés à l'aérosol ni l'emplacement des travailleurs sur site.

Le tableau ci-après rapporte les effets observés au cours de l'exposition :

Heure de début de mesure	Concentration en ppm (en (mg.m ⁻³))	Effets observés
15h34	5 (15,6)	Larmolement, inconfort important, irritation des muqueuses nasales
15h37	5 (15,6)	Larmolement, inconfort important, irritation des muqueuses nasales
15h53 *	1 - 1,5 (3,12 - 4,67) 0,5 - 1 (1,56 - 3,12) < 0,5 (1,56)	Léger inconfort au niveau des muqueuses nasales et oculaires (diminue avec la concentration)
16h05	2,0 (6,23)	Irritation considérée comme insupportable (chez un individu)
17h00	2,5 (7,79)	Inconfort important des muqueuses nasales
17h10	2,5 (7,79) 3 (9,35)	Inconfort important
17h15	3 (9,35)	Inconfort important
17h20	2 (6,23)	Irritation tolérable 2 minutes

* Après 23 minutes, l'unité de nébulisation a été arrêtée et remplie de nouveau. Pendant ce temps, la concentration d'acide peracétique a chuté à <0,5 ; 0,5-1,0 ; 1,0-1,5 ppm à 0,3, 2 et 4 mètres, respectivement, au-dessus du sol.

À 17h20, le nébuliseur a été éteint et les concentrations d'acide peracétique ont commencé à diminuer. Le tableau ci-après présente les effets observés à l'arrêt de l'exposition et leur réversibilité :

Durée post-exposition	Concentration en ppm (en (mg.m ⁻³))	Effets observés
5-10	2 (6,23)	Inconfort important des muqueuses
15-20	1 - 1,5 (3,12 - 4,67)	Inconfort des muqueuses
25	1 (3,12)	Inconfort tolérable
30	0,5 - 1 (1,56 - 3,12)	Inconfort modéré
35-45	≤ 0,5 (1,56)	Aucune gêne

5.2 DONNEES EXPERIMENTALES CHEZ LES VOLONTAIRES SAINS

Il n'existe pas de donnée expérimentale chez les volontaires sains publiée dans les bases de données bibliographiques et/ou toxicologiques (OMS, IARC, US EPA, etc.).

6. DONNEES DE TOXICITE CHEZ L'ANIMAL

6.1 ETUDE DES EFFETS LETAUX

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

6.1.1 CHEZ LES RONGEURS : RAT, SOURIS ET COBAYES

6.1.1.1 RATS

- **Janssen, 1989a - Cotation 2** (Etude non disponible mais ayant fait l'objet d'une expertise collective (NRC, 2010), étude de bonne qualité, protocole similaire aux lignes directrices OCDE, BPL)

✓ **Espèce étudiée** : rat Wistar CPB-WU

✓ **Conditions expérimentales** : Les animaux ont été exposés « nez-seul » à un aérosol de Proxitane1507 (15 % d'acide peracétique, 28 % d'acide acétique, 14 % de peroxyde d'hydrogène, 1 % de stabilisant et 43 % eau) à l'aide d'une chambre à circulation dynamique de 40 L. La chambre était en aluminium et les parois intérieures étaient recouvertes d'argent et d'une fine couche de polytétrafluoroéthylène. Les aérosols ont été générés avec un nébuliseur en acier inoxydable, et les concentrations en acide peracétique ont été déterminées par titrage potentiométrique à partir de l'analyse des concentrations totales de peroxydes corrigées par la quantité de peroxyde d'hydrogène.

Les signes cliniques ont été observés jusqu'à 14 jours après l'exposition et le poids corporel a été mesuré les 2^{ème}, 7^{ème} et 14^{ème} jours post-exposition. Les fréquences respiratoires ont été mesurées pendant l'exposition. Un examen macroscopique a été réalisé pour tous les animaux ainsi qu'un examen histopathologique des poumons.

✓ **Concentrations d'exposition** : 130 à 1 450 mg.m⁻³

✓ **Temps d'exposition** : 15, 30 et 60 minutes

✓ **Temps d'observation** : 14 jours

✓ **Sexe et nombre d'animaux par lot** : 5 rats mâles

✓ **Lot témoin** : oui (concentration indiquée comme < 70 mg.m⁻³ ; l'auteur de l'étude n'a pas commenté cette concentration pour le groupe contrôle, elle pourrait être liée à la limite de détection de la procédure analytique).

✓ **Résultats** : Le tableau ci-après rapporte les décès observés au cours de cette étude chez les rats. Il présente également la sévérité des signes cliniques dans chaque lot ainsi que le nombre d'anomalies observées dans l'examen macroscopique.

Concentration d'exposition (mg.m ⁻³)			Durée d'exposition (minutes)	Mortalité	Signes cliniques	Anomalies observées lors de l'examen macroscopique	
Acide peracétique	Acide acétique	H ₂ O ₂				Voies respiratoires supérieures	Voies respiratoires inférieures
< 70 *	70	< 50	60	0/5	+	0/5	1/5
300	767	< 50	15	0/5	+	0/5	2/5
320	2 000	< 70	15	1/5	++	1/5	1/5
130	210	10	30	0/5	+	0/5	0/5
300	767	< 50	30	0/5	++	0/5	1/5
320	2 000	< 70	30	3/5	+++	2/5	5/5
150	290	9	60	0/5	++	0/5	1/5
390	2 800	4	60	2/5	+++	2/5	4/5
1 450	6 600	450	60	5/5	+++	3/5	2/5

* groupe contrôle ; + léger ; ++ modéré ; +++ sévère

Aucun mort n'a été observé dans les lots exposés à des concentrations jusqu'à 300 mg.m⁻³ quelle que soit la durée d'exposition. Les morts sont uniquement survenues pour les lots exposés à des concentrations supérieures ou égales à 320 mg.m⁻³. La CL₅₀ pour une exposition de 60 minutes est de 476 mg.m⁻³.

Les signes cliniques principalement rapportés sont une irritation sévère des voies respiratoires : bradypnée, difficultés respiratoires, saignement autour du museau et de la bouche, éternuements. Des effets sur le système nerveux (diminution de la vigilance, sursaut, piloérection, salivation, diminution de la coordination et du tonus musculaire) sont également rapportés, ils sont probablement liés à un inconfort important des animaux selon les auteurs. Une diminution de la fréquence respiratoire de 22 à 41 % a été observée lors de l'exposition.

Les auteurs rapportent que la sévérité des signes cliniques (légers, modérés, sévères), le nombre d'animaux atteint dans chaque lot, et la persistance dans le temps de ces signes cliniques augmentent avec la concentration en acide peracétique et la durée d'exposition. Les signes cliniques ont disparu 1,5 h à 5 jours après l'exposition.

Les examens macroscopiques ont mis en évidence des signes d'effets irritants sur les voies respiratoires : saignement autour du museau, muqueuses nasales et trachéales rouges, saignement dans la trachée, poumons rouges foncés et taches rouges ou sombres. Les animaux ayant survécu à la fin de l'étude ne présentaient que des taches rouges ou foncées sur les poumons. Le poids absolu et relatif des poumons était plus élevé chez les rats exposés à 320 ou 390 mg.m⁻³.

L'analyse histopathologique des voies aériennes supérieures a mis en évidence des dommages tissulaires (sans plus de précision) au niveau de la partie antérieure de la cavité nasale (zone où la muqueuse épithéliale passe de l'épithélium respiratoire à l'épithélium olfactif). L'analyse histopathologique des poumons a mis en évidence une hyperplasie ou une métaplasie chez 3 rats exposés à 300, 390 et 1450 mg.m⁻³.

- **Janssen et Van Doorn, 1994 - Cotation 2** (Etude non disponible mais ayant fait l'objet d'une expertise collective (NRC, 2010), étude de bonne qualité, protocole similaire aux lignes directrices OCDE, BPL)

✓ **Espèce étudiée** : rat Wistar

✓ **Conditions expérimentales** : Les animaux ont été exposés « nez-seul » à un aérosol de Proxitane AHC (4,7-5,4 % d'acide peracétique, 10 % d'acide acétique, 19 % de peroxyde d'hydrogène, 1 % de surfactant et eau). La chambre était en aluminium et les parois intérieures étaient recouvertes d'argent et d'une fine couche de polytétrafluoroéthylène. Les concentrations en acide peracétique ont été déterminées par titrage potentiométrique à partir de l'analyse des concentrations totales de peroxydes corrigées par la quantité de peroxyde d'hydrogène.

Les signes cliniques ont été relevés 1 à 4 heures après l'exposition puis tous les jours. Le poids corporel a été mesuré avant l'exposition et aux 2^{ème}, 7^{ème} et 14^{ème} jours. Un examen macroscopique a été réalisé pour tous les animaux.

Concentrations d'exposition : 87, 163, 185 et 267 mg.m⁻³

✓ **Temps d'exposition** : 240 minutes

✓ **Temps d'observation** : 14 jours

✓ **Sexe et nombre d'animaux par lot** : 5 mâles et 5 femelles

✓ **Lot témoin** : oui

✓ **Résultats** : Les données de mortalité pour les concentrations de 87, 163, 185 et 267 mg.m⁻³ sont respectivement de : 0/10, 0/10, 4/10 (2 mâles au 1^{er} jour et 2 femelles au 3^{ème} jour) et 9/10 (4 mâles au 3^{ème} jour et 5 femelles au 2^{ème} et 4^{ème} jour). La CL₅₀ déterminée par les auteurs est de 204 mg.m⁻³ (IC95 % : 186 - 233 mg.m⁻³).

De nombreux signes cliniques ont été observés dans tous les groupes : apathie, difficultés respiratoires, bradypnée, respiration bruyante, cyanose, larmoiement, salivation, hypothermie, démarche et posture anormales, saignements au niveau du museau (le larmoiement, la cyanose et la salivation n'ont pas été observés pour la concentration de 87 mg.m⁻³).

Les signes cliniques ont disparu après le 1^{er} jour chez les mâles et le 3^{ème} jour chez les femelles exposés à 87 mg.m⁻³ d'acide peracétique. Les signes cliniques ont disparu au 4^{ème} jour pour les autres groupes. Une diminution du poids corporel (réversible en 2 à 7 jours) a été constatée chez tous les groupes. Les signes cliniques ont été considérés par les auteurs comme étant liés aux propriétés corrosives/irritantes de l'élément d'essai.

L'examen macroscopique n'a révélé aucune anomalie chez les rats exposés à 87 mg.m⁻³. Des taches rouges ou brunes sur les poumons et des saignements autour du museau et de la bouche ont été observés chez des rats exposés à des concentrations supérieures ou égales à 163 mg.m⁻³. Un œdème pulmonaire a été constaté chez les animaux morts.

Le tableau ci-après présente les concentrations en acide peracétique, acide acétique et peroxyde d'hydrogène pour les différents lots exposés ainsi que les données de mortalité.

	Concentration (mg/m ³)			
	Lot C	Lot A	Lot D	Lot B
Acide peracétique	87	163	185	267
Acide acétique	441	887	1 337	1 598
Peroxyde d'hydrogène	200	467	595	1 075
Mortalité				
Males	0/5	0/5	2/5	4/5
Femelles	0/5	0/5	2/5	5/5
Males/femelles	0/10	0/10	4/10	9/10

- **Hutt et Kinney, 1985 - Cotation 4** (Etude non disponible issue du dossier d'enregistrement REACH de l'acide peracétique (cotée 2 dans le dossier REACH) et également citée dans le rapport ECETOC, 2001), protocole similaire aux lignes directrices OCDE, non BPL)

- ✓ **Espèce étudiée** : rat Sprague-Dawley
- ✓ **Conditions expérimentales** : Les animaux ont été exposés « nez-seul » à des vapeurs d'un mélange contenant : 35,5 % d'acide peracétique, 39,3 % d'acide acétique et 6,8 % de peroxyde d'hydrogène. Les concentrations en acide peracétique ont été mesurées analytiquement par analyse iodométrique.
- ✓ **Concentrations d'exposition** : 260 - 490 - 670 mg.m⁻³
- ✓ **Temps d'exposition** : 240 minutes
- ✓ **Temps d'observation** : 14 jours
- ✓ **Sexe et nombre d'animaux par lot** : 6 mâles
- ✓ **Lot témoin** : -
- ✓ **Résultats** : Deux rats exposés à la concentration de 490 mg.m⁻³ sont morts au 2^{ème} jour d'observation et un rat exposé à la concentration de 670 mg.m⁻³ est mort au 3^{ème} jour d'observation. Aucune mortalité n'a été observée pour la concentration de 260 mg.m⁻³.

Les signes cliniques suivants ont été rapportés lors de l'exposition : écoulement nasal modéré, sursaut anormal et respiration difficile pour la concentration de 490 mg.m⁻³. Après l'exposition, les signes cliniques suivants ont été observés : léthargie, respiration difficile, halètement, écoulement nasal, oculaire et oral (clairs, bruns et rouges).

Bien qu'un rat exposé à la concentration de 670 mg.m⁻³ a présenté des difficultés respiratoires au 10^{ème} jour d'observation, la majorité des signes cliniques a été observé du 1^{er} au 4^{ème} jour d'observation.

Les rats ont perdu en moyenne 11 à 15 % de leur poids corporel initial pendant 1 à 2 jours.

Aucun examen macroscopique n'a été réalisé.

- **Terrell, 1986 - Cotation 4** (Etude non disponible issue du dossier d'enregistrement REACH de l'acide peracétique (cotée 3 dans le dossier REACH), nombre d'animaux non renseigné, données individuelles de mortalité non rapportées, BPL)
 - ✓ **Espèce étudiée** : rat Sprague-Dawley
 - ✓ **Conditions expérimentales** : Les animaux ont été exposés en corps entier à un aérosol de Divosan Forte. La composition de l'élément d'essai n'est pas rapportée. Sans préjuger de la composition en 1986, d'après la fiche de données de sécurité de Diversey Europe⁽²⁾, la composition actuelle du « Divosan Forte » est la suivante : 10-20 % d'acide peracétique, 10-20 % d'acide acétique, 20-30 % de peroxyde d'hydrogène. Les concentrations en acide peracétique ont été mesurées analytiquement par analyse titrimétrique. Les animaux ont été observés à une heure d'intervalle à la recherche de signes cliniques. Les poids corporels sont mesurés en début (avant exposition) et fin d'étude. Un examen macroscopique a été réalisé pour tous les animaux.
 - ✓ **Concentrations d'exposition** : 0,018 - 0,505 - 1,263 - 2,138 mg/L de Divosan Forte soit 2,7 - 76 - 189 et 320 mg.m⁻³ d'acide peracétique
 - ✓ **Temps d'exposition** : 240 minutes
 - ✓ **Temps d'observation** : non précisé
 - ✓ **Sexe et nombre d'animaux par lot** : mâles et femelles (nombre d'animaux non précisé)
 - ✓ **Lot témoin** : -
 - ✓ **Résultats** : Pendant, l'exposition les animaux ont présenté les signes cliniques suivants : clignements des yeux, halètements, écoulement nasal, salivation, respiration difficile, convulsions et opacité de la cornée. L'examen macroscopique a mis en évidence des anomalies au niveau des poumons (aucune précision supplémentaire) et du thymus, une congestion des cavités nasales et de la trachée ainsi qu'un épaissement de l'œsophage et du larynx.

Aucune information n'est rapportée sur les données individuelles de mortalité. Les auteurs rapportent une CL₅₀ comprise entre 505 et 1 236 mg.m⁻³ pour 4 heures d'exposition pour le Divosan Forte et 76 à 189 mg.m⁻³ pour l'acide peracétique.

6.1.1.2 SOURIS

- **Merka et Urban, 1976 - Cotation 2** (Etude de bonne qualité, données individuelles de mortalité non rapportées, protocole similaire aux lignes directrices OCDE, antérieure aux BPL)
 - ✓ **Espèce étudiée** : souris (souche non précisée)
 - ✓ **Conditions expérimentales** : Les souris ont été exposées dans une chambre dynamique à des aérosols de Persteril (produit commercial contenant 40 % d'acide peracétique) ou d'acide peracétique de laboratoire produit à partir de concentrations équimolaires d'acide acétique et de peroxyde d'hydrogène et en utilisant de l'acide sulfurique comme catalyseur. Contrairement au Persteril, le produit de laboratoire ne contenait pas d'acide sulfurique.

⁽²⁾ Fiche de données de sécurité du Dicosan Forte, Septembre 2018, Diversey Europe Operations BV

Un examen macroscopique a été réalisé pour tous les animaux. Des examens histopathologiques ont été effectués sur le cœur, les poumons, le foie, la rate et les reins.

- ✓ **Concentrations d'exposition** : 150, 300, 450, 600, 800, 1000, 1300 ou 1600 mg.m⁻³
- ✓ **Temps d'exposition** : 60 minutes
- ✓ **Temps d'observation** : 20 jours
- ✓ **Sexe et nombre d'animaux par lot** : 10 (sexe non précisé)
- ✓ **Lot témoin** :
- ✓ **Résultats** : Les auteurs n'ont pas rapporté les données individuelles de mortalité. La CL₅₀ pour 60 minutes d'exposition est de 524 mg.m⁻³ pour l'acide peracétique de laboratoire et de 512 mg.m⁻³ pour le Persteril.

Les animaux exposés à l'acide peracétique ont montré une agitation et des signes d'irritation au niveau des yeux et des voies respiratoires pendant l'exposition : demi-fermeture des paupières, paupières rouges et enflées, frottement du museau, détresse respiratoire, halètement et tachypnée.

L'examen histologique des animaux a uniquement mis en évidence des lésions au niveau pulmonaire (foyers d'inflammation hémorragique exsudative touchant le parenchyme pulmonaire, foyers d'inflammation alvéolaire avec exsudat séreux, présence de macrophages avec particules d'aérosol phagocytées et les cellules épithéliales desquamées).

Les poumons des animaux décédés vers le 6^{ème} jour après l'exposition ont montré des signes de bronchopneumonie caractérisée par une hyperémie du septum alvéolaire et un exsudat séro-hémorragique contenant des cellules épithéliales desquamées et des macrophages avec des particules d'aérosol phagocytées.

Les poumons des animaux ayant survécu jusqu'à 20 jours ont montré des lésions inflammatoires diffuses pour des concentrations supérieures ou égales à 600 mg.m⁻³ et des lésions inflammatoires focales pour des concentrations inférieures ou égales à 600 mg.m⁻³.

- **Krüger et Kruschinski, 1982 - Cotation 4** (Etude en allemand non disponible, résumé disponible dans le dossier d'enregistrement REACH de l'acide peracétique (cotée 4 dans le dossier REACH) et le rapport ECETOC, 2001, aucune information sur le suivi analytique, peu d'information sur l'élément d'essai, données individuelles de mortalité non disponibles, protocole similaire aux lignes directrices OCDE, non BPL)
 - ✓ **Espèce étudiée** : souris CBA
 - ✓ **Conditions expérimentales** : Les animaux ont été exposés en corps entier à un aérosol de Wofasteril dans une chambre de 138 litres. La composition de l'élément d'essai n'est pas rapportée. Sans préjuger de la composition en 1982, d'après la fiche de données de sécurité de Kesla Pharma⁽³⁾, la composition actuelle du « Wofasteril classic » est la suivante : 25-40 % d'acide peracétique, 25-65 % d'acide acétique, 8-35 % de peroxyde d'hydrogène.

L'homogénéité et la stabilité de l'aérosol ont été vérifiés (aucune précision supplémentaire).

⁽³⁾ Fiche de données de sécurité du Wofasteril classic, Septembre 2019, Kesla Pharma Wolgen GMBH

- ✓ **Concentrations d'exposition** : aérosol de densité : 7,25 - 14,5 - 29 - 58 - 116 mL.m⁻³ contenant de 1 à 23 % d'acide peracétique
- ✓ **Temps d'exposition** : 60 minutes
- ✓ **Temps d'observation** : 47 heures
- ✓ **Sexe et nombre d'animaux par lot** : 10 animaux (sexe non précisé)
- ✓ **Lot témoin** : -
- ✓ **Résultats** : Les CL₅₀ rapportées par les auteurs sont comprises entre 1 334 mg.m⁻³ (pour un aérosol contenant 3,6 % d'acide peracétique) et 5 450 mg.m⁻³ (pour un aérosol contenant 18,5 % d'acide peracétique). Les signes cliniques n'ont pas été rapportés. Aucune analyse macroscopique n'a été réalisée.

6.1.1.3 COBAYES

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

6.1.2 CHEZ LE LAPIN

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

6.1.3 CHEZ LE CHIEN

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

6.1.4 CHEZ LES PRIMATES NON HUMAINS

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

6.2 ETUDE DES EFFETS NON LETAUX

6.2.1 CHEZ LES RONGEURS : RAT, SOURIS ET COBAYES

6.2.1.1 RATS

- **Janssen, 1989b - Cotation 2** (Etude non disponible mais ayant fait l'objet d'une expertise collective (NRC, 2010), étude de bonne qualité, protocole similaire aux lignes directrices OCDE, BPL)
 - ✓ **Espèce étudiée** : rat Wistar CPB-WU
 - ✓ **Conditions expérimentales** : Les animaux ont été exposés « nez-seul » à un aérosol de Proxitane1507 (15 % d'acide peracétique, 28 % d'acide acétique, 14 % de peroxyde d'hydrogène, 1 % de stabilisant et 43 % eau) à l'aide d'une chambre à circulation dynamique de 40 L. La chambre était en aluminium et les parois intérieures étaient recouvertes d'argent et d'une fine couche de polytétrafluoroéthylène. Les aérosols ont été générés avec un nébuliseur en acier inoxydable, et les concentrations en acide peracétique ont été déterminées à partir de l'analyse des concentrations en peroxyde d'hydrogène corrigée par la quantité de peroxyde d'hydrogène.

Les signes cliniques ont été observés jusqu'à 14 jours après l'exposition et le poids corporel a été mesuré le 2^{ème}, 7^{ème} et 14^{ème} jour post-exposition. Les fréquences respiratoires ont été mesurées pendant l'exposition. Un examen macroscopique a été réalisé pour tous les animaux ainsi qu'un examen histopathologique des poumons et des cavités nasales.

- ✓ **Concentrations d'exposition** : 172 à 589 mg.m⁻³
- ✓ **Temps d'exposition** : 15, 30, 60 et 90 minutes
- ✓ **Temps d'observation** : 7 ou 14 jours
- ✓ **Sexe et nombre d'animaux par lot** : 5 rats mâles
- ✓ **Lot témoin** : oui (concentration indiquée comme < 16 mg.m⁻³ ; l'auteur de l'étude n'a pas commenté cette concentration pour les groupes contrôles, elle pourrait être liée à la limite de détection de la procédure analytique.
- ✓ **Résultats** : Lors de l'exposition, les seuls signes cliniques observés concernaient des difficultés respiratoires après 5 à 10 minutes d'exposition et un halètement dans le groupe exposé à 589 mg.m⁻³. Après l'exposition, des signes d'irritation des voies respiratoires, des troubles de la coordination et un inconfort important ont été observés. Les rats exposés à 578 ou 589 mg.m⁻³ (30 ou 60 min) ont présenté des signes cliniques de légers à sévères et les rats des autres groupes d'exposition ont montré des signes cliniques légers à modérés. Une perte de poids a été observé dans tous les groupes.

L'auteur de l'étude a noté qu'un doublement de la durée d'exposition induit un effet plus faible sur les signes cliniques qu'un doublement de la concentration d'exposition suggérant que les effets sont davantage liés à la concentration d'exposition qu'à la durée d'exposition.

Aucune anomalie n'a été observée au niveau pulmonaire lors de l'examen macroscopique et de l'analyse histologique. En revanche, une métaplasie légère à modérée a été rapportée au niveau des cornets nasaux et une atrophie épithéliale du méat moyen a été observée dans tous les groupes traités.

Le tableau ci-après rapporte, pour chaque groupe d'exposition, la sévérité des signes cliniques observés et la répartition des anomalies observées lors de l'examen macroscopique et de l'analyse histologique.

Concentration (mg.m ⁻³)		Durée d'exposition (min)	Signes cliniques	Anomalie(s) lors de l'examen macroscopique	Anomalie(s) lors de l'analyse histologique
Acide peracétique	H ₂ O ₂				
< 16*	< 16*	90		0/5	0/5
< 16*	< 16*	90		3/5	0/5
499	172	15	++	0/5	5/5
304	111	30	++	1/5	4/5
578	193	30	+++	1/5	5/5
329	115	60	++	2/5	5/5
589	233	60	+++	2/5	4/5
172	63	90	++	0/5	5/5
355	119	90	++	1/5	5/5

* groupe contrôle ; + léger ; ++ modéré ; +++ sévère

- **Janssen, 1989c - Cotation 2** (Etude non disponible mais ayant fait l'objet d'une expertise collective (NRC, 2010), étude de bonne qualité, protocole similaire aux lignes directrices OCDE, BPL)

✓ **Espèce étudiée** : rat Wistar CPB-WU

✓ **Conditions expérimentales** : Les animaux ont été exposés « nez-seul » à un aérosol de Proxitane1507 (15 % d'acide peracétique, 28 % d'acide acétique, 14 % de peroxyde d'hydrogène, 1 % de stabilisant et 43 % eau) à l'aide d'une chambre à circulation dynamique de 40 L. La chambre était en aluminium et les parois intérieures étaient recouvertes d'argent et d'une fine couche de polytétrafluoroéthylène. Les aérosols ont été générés avec un nébuliseur en acier inoxydable, et les concentrations en acide peracétique ont été déterminées à partir de l'analyse des concentrations en peroxyde d'hydrogène corrigée par la quantité de peroxyde d'hydrogène.

Un pléthysmographe a été utilisé pour mesurer les fréquences respiratoires avant, pendant et après l'exposition. Un examen macroscopique a été réalisé pour tous les animaux ainsi qu'un examen histopathologique des poumons, de la trachée et des cavités nasales.

✓ **Concentrations d'exposition** : 8,4 - 12,2 - 13,9 - 17,4 - 36,3 mg.m⁻³

✓ **Temps d'exposition** : 25 minutes

✓ **Temps d'observation** : 24 heures

✓ **Sexe et nombre d'animaux par lot** : 3 mâles

✓ **Lot témoin** : la fréquence respiratoire de chaque animal avant l'exposition représente la valeur contrôle.

- ✓ **Résultats** : Une diminution de la fréquence respiratoire a été observée chez tous les groupes exposés : 46,9 % (8,4 mg.m⁻³), 32,6 % (12,2 mg.m⁻³), 31,9 % (13,9 mg.m⁻³), 44,2 % (17,4 mg.m⁻³) et 67,1 % (36,3 mg.m⁻³). La RD₅₀ (concentration induisant une diminution de 50 % de la fréquence respiratoire) moyenne pour tous les groupes est de 22,7 mg.m⁻³ (21,5 mg.m⁻³ en omettant le groupe 1 et 24,1 mg.m⁻³ en omettant le groupe 3). Cette valeur a été déterminée par les auteurs. La fréquence respiratoire des animaux est revenue à la normale après l'exposition.

Aucune anomalie n'a été constatée lors de l'examen macroscopique et de l'analyse histologique.

- **Janssen, 1990 - Cotation 2** (Etude non disponible mais ayant fait l'objet d'une expertise collective (NRC, 2010), étude de bonne qualité, protocole similaire aux lignes directrices OCDE, BPL)
 - ✓ **Espèce étudiée** : rat Wistar CPB-WU
 - ✓ **Conditions expérimentales** : Les animaux ont été exposés « nez-seul » à un aérosol de Proxitane1507 (15 % d'acide peracétique, 28 % d'acide acétique, 14 % de peroxyde d'hydrogène, 1 % de stabilisant et 43 % eau) à l'aide d'une chambre à circulation dynamique de 40 L. La chambre était en aluminium et les parois intérieures étaient recouvertes d'argent et d'une fine couche de polytétrafluoroéthylène. Les aérosols ont été générés avec un nébuliseur en acier inoxydable, et les concentrations en acide peracétique ont été déterminées à partir de l'analyse des concentrations en peroxyde d'hydrogène corrigée par la quantité de peroxyde d'hydrogène.

Un pléthysmographe a été utilisé pour mesurer les fréquences respiratoires avant, pendant et après l'exposition. Un examen macroscopique a été réalisé pour tous les animaux ainsi qu'un examen histopathologique des poumons, de la trachée et des cavités nasales.
 - ✓ **Concentrations d'exposition** : 221 - 315,3 - 461,5 mg.m⁻³
 - ✓ **Temps d'exposition** : 25 minutes
 - ✓ **Temps d'observation** : 24 heures
 - ✓ **Sexe et nombre d'animaux par lot** : 3 mâles
 - ✓ **Lot témoin** : la fréquence respiratoire de chaque animal avant l'exposition représente la valeur contrôle.
 - ✓ **Résultats** : Une diminution de la fréquence respiratoire de l'ordre de 76 à 78 % a été observée dans tous les groupes. Les fréquences respiratoires sont revenues à la normale après 24 heures chez 2 rats exposés à 221 mg.m⁻³, 2 rats exposés à 315,3 mg.m⁻³ et 1 rat exposé à 461,5 mg.m⁻³. Aucune anomalie n'a été constatée lors de l'examen macroscopique. L'analyse histologique a mis en évidence une nécrose modérée à sévère au niveau des cornets nasaux (épithélium de la paroi latérale de la cavité nasale et de la cloison nasale) chez tous les animaux exposés.

- **Whitman, 1991 - Cotation 2** (Etude non disponible mais ayant fait l'objet d'une expertise collective (NRC, 2010), étude de bonne qualité, protocole similaire aux lignes directrices OCDE, BPL)
 - ✓ **Espèce étudiée** : rat Sprague-Dawley

- ✓ **Conditions expérimentales** : les animaux ont été exposés en corps entier à un mélange aérosol/vapeur dans une chambre dynamique générée à partir d'une solution d'acide peracétique à 0,15 % (aucune information n'est rapportée par l'auteur sur les autres constituants de l'élément d'essai). La durée théorique pour atteindre l'équilibre était de 23 minutes. La concentration en acide peracétique a été analysée par chromatographie en phase liquide à haute performance (HPLC).

Les signes cliniques ont été enregistrés immédiatement avant et après l'exposition puis tous les jours. Un examen macroscopique a été réalisé pour tous les animaux.

- ✓ **Concentrations d'exposition** : 11,7 mg.m⁻³
- ✓ **Temps d'exposition** : 240 minutes
- ✓ **Temps d'observation** : 14 jours
- ✓ **Sexe et nombre d'animaux par lot** : 5 mâles et 5 femelles
- ✓ **Lot témoin** : -

- ✓ **Résultats** : Un épais brouillard s'est formé dans la chambre pendant l'exposition, empêchant l'observation de quelques animaux. Une activité réduite ainsi qu'une fermeture des yeux ont été observées. Ces signes cliniques sont jugés habituels par les auteurs dans le cas d'une exposition à des aérosols aqueux. Après l'exposition, deux animaux ont présenté un écoulement oculaire clair. Des tremblements attribués à une légère hypothermie (en raison du pelage mouillé) ont été également rapportés chez un rat.

Tous les animaux s'étaient rétablis le 2^{ème} jour après l'exposition, à l'exception d'un rat qui a présenté un écoulement oculaire clair le 8^{ème} jour après l'exposition et un écoulement nasal rouge sec le 9^{ème} jour après l'exposition. Cet animal a ensuite récupéré pour le restant de la durée d'observation.

Lors de l'examen macroscopique, des poumons marbrés rouges ont été observés chez un rat et des foyers rouge foncé au niveau des ganglions lymphatiques mandibulaires chez deux rats.

- **Benes et al., 1966 - Cotation 4** (Etude en allemand non disponible, résumé disponible sur le rapport NRC (2010) mais aucune d'information sur la validité de l'étude selon l'US EPA, très peu de détails sur les conditions expérimentales, nombre d'animaux inconnu)

- ✓ **Espèce étudiée** : rat (souche non précisée)
- ✓ **Conditions expérimentales** : -
- ✓ **Concentrations d'exposition** : 7,2 à 237 mg.m⁻³
- ✓ **Temps d'exposition** : 240 minutes
- ✓ **Temps d'observation** : -
- ✓ **Sexe et nombre d'animaux par lot** : -
- ✓ **Lot témoin** : -

- ✓ **Résultats** : Les signes cliniques suivants ont été observés chez les animaux exposés à des concentrations de 7,2 à 72 mg.m⁻³ d'acide peracétique : agitation, larmoiements et écoulement nasal. Des difficultés respiratoires ainsi qu'un œdème pulmonaire ont été rapportés pour la concentration de 237 mg.m⁻³.

Aucun effet n'a été constaté chez les animaux exposés à 7,2 mg.m⁻³, 1 heure par jour pendant 28 jours.

- **Dudek, 1984 - Cotation 4** (Etude non disponible issue du dossier d'enregistrement REACH de l'acide peracétique (cotée 1 dans le dossier REACH) et cité dans le rapport ECETOC, 2001, protocole similaire aux lignes directrices OCDE, BPL)
 - ✓ **Espèce étudiée** : rat Sprague-Dawley
 - ✓ **Conditions expérimentales** : Les animaux ont été exposés en corps entier à un aérosol corps de P3 Oxonia Active (2,5-5 % d'acide peracétique, 5-10 % d'acide acétique, 25-30 % de peroxyde d'hydrogène). Le rapport ECETOC indique que les animaux ont été exposés à un mélange de 4,5 % acide peracétique, 16,7 % d'acide acétique, 27 % de peroxyde d'hydrogène, Les concentrations en acide peracétique ont été mesurées analytiquement par analyse gravimétrique.

Les signes cliniques ont été observés toutes les 60 minutes pendant l'exposition puis deux fois par jour. Le poids corporel a été relevé avant l'exposition aux 7^{ème} et 14^{ème} jour. Un examen macroscopique a été réalisé pour tous les animaux.
 - ✓ **Concentrations d'exposition** : 5,35 mg/L de P3 Oxonia Active soit 241 mg.m⁻³ d'acide peracétique.
 - ✓ **Temps d'exposition** : 240 minutes
 - ✓ **Temps d'observation** : 14 jours
 - ✓ **Sexe et nombre d'animaux par lot** : 5 mâles et 5 femelles
 - ✓ **Lot témoin** : -
 - ✓ **Résultats** : Aucun rat n'est mort au cours de l'étude, seule une respiration irrégulière a été constatée. Aucune anomalie n'a été observée lors de l'examen macroscopique.

- **Biffi, 1992 - Cotation 4** (Etude non disponible issue du dossier d'enregistrement REACH de l'acide peracétique (cotée 2 dans le dossier REACH) et cité dans le rapport ECETOC, 2001, aucune information sur le suivi analytique, protocole similaire aux lignes directrices OCDE, BPL)
 - ✓ **Espèce étudiée** : rat Wistar
 - ✓ **Conditions expérimentales** : Les animaux ont été exposés en corps entier à des vapeurs d'une solution à 5 % d'acide peracétique. Le rapport ECETOC indique que les animaux ont été exposés à un mélange de 5 % acide peracétique, 10 % d'acide acétique, 20 % de peroxyde d'hydrogène. Les signes cliniques sont régulièrement observés et enregistrés. Les poids corporels sont mesurés en début (avant exposition) et fin d'étude. Un examen macroscopique a été réalisé pour tous les animaux.
 - ✓ **Concentrations d'exposition** : 5 mg/L d'une solution à 5 % d'acide peracétique soit 250 mg.m⁻³ d'acide peracétique
 - ✓ **Temps d'exposition** : 240 minutes
 - ✓ **Temps d'observation** : 14 jours
 - ✓ **Sexe et nombre d'animaux par lot** : 5 mâles et 5 femelles
 - ✓ **Lot témoin** : -
 - ✓ **Résultats** : Aucun rat n'est mort au cours de l'étude. Une légère hyperémie de la muqueuse nasale et une rhinite ont été observées. Un rat mâle et deux rats femelles ont présenté une muqueuse nasale rougie lors de l'examen macroscopique.

- **Biffi, 1995 - Cotation 4** (Etude non identifiée et non disponible issue du dossier d'enregistrement REACH de l'acide peracétique (cotée 2 dans le dossier REACH) et cité dans le rapport ECETOC, 2001, aucune information sur le suivi analytique, protocole similaire aux lignes directrices OCDE, BPL)
 - ✓ **Espèce étudiée** : rat Wistar
 - ✓ **Conditions expérimentales** : Les animaux ont été exposés en corps entier à des vapeurs d'une solution à 5 % acide peracétique. Le rapport ECETOC indique que les animaux ont été exposés à un mélange de 5 % acide peracétique, 10 % d'acide acétique, 20 % de peroxyde d'hydrogène, Les signes cliniques sont régulièrement observés et enregistrés. Les poids corporels sont mesurés en début (avant exposition) et fin d'étude. Un examen macroscopique a été réalisé pour tous les animaux
 - ✓ **Concentrations d'exposition** : 50 mg/L d'une solution à 5 % d'acide acétique soit 2 500 mg.m⁻³ d'acide peracétique.
 - ✓ **Temps d'exposition** : 240 minutes
 - ✓ **Temps d'observation** : 14 jours
 - ✓ **Sexe et nombre d'animaux par lot** : 5 mâles et 5 femelles
 - ✓ **Lot témoin** : -
 - ✓ **Résultats** : Aucune mortalité n'a été observée chez les rats. Une dyspnée et une piloérection ont été observées chez tous les animaux pendant l'exposition et jusqu'au 4^{ème} ou 8^{ème} jour d'observation. Lors de l'examen macroscopique, une inflammation de la muqueuse de l'intestin grêle a été observée chez deux rats.

6.2.1.2 SOURIS

- **Gagnaire et al., 2002 - Cotation 2** (Etude de bonne qualité, protocole et conditions expérimentales bien documentés, non BPL)
 - ✓ **Espèce étudiée** : Souris OF1
 - ✓ **Conditions expérimentales** : Les animaux ont été exposés « nez-seul » dans une chambre d'inhalation de 2,5 L équipée de quatre pléthysmographes. Les vapeurs d'acide peracétique ont été générées à partir d'un mélange de 39% d'acide peracétique, 45% d'acide acétique, 6% de peroxyde d'hydrogène et d'eau, en utilisant une pompe péristaltique alimentant une chambre de vaporisation. Les vapeurs d'acide peracétique pur ont été générées en tamponnant l'acide peracétique commercial à pH 7 avec un tampon phosphate. Au vu des pKa de l'acide acétique et de l'acide peracétique et des pressions de vapeur de l'acide peracétique et du peroxyde d'hydrogène, les auteurs signalent que seules des vapeurs d'acide peracétique ont été générées. Les concentrations en acide peracétique ont été mesurées analytiquement (chromatographie en phase liquide à haute performance). La fréquence respiratoire et l'allongement de la période de la fin de l'inspiration jusqu'au début de l'expiration ont été utilisés comme un indice de l'irritation des voies respiratoires supérieures. Pour la détermination des valeurs RD₅₀, la diminution maximale de la fréquence respiratoire au cours de la période d'exposition a été enregistrée pour chaque concentration d'exposition.
 - ✓ **Concentrations d'exposition** : 1,8 - 4 -6 -25 ppm (5,7 - 12,6 - 18,9 - 78,7 mg.m⁻³)
 - ✓ **Temps d'exposition** : 60 minutes
 - ✓ **Temps d'observation** : -

- ✓ **Sexe et nombre d'animaux par lot** : 8 mâles
- ✓ **Lot témoin** : la fréquence respiratoire de chaque animal avant l'exposition représente la valeur contrôle.
- ✓ **Résultats** : Seuls des signes d'irritation ont été observés chez les animaux exposés. Les effets irritants sont apparus rapidement lors de l'exposition, en particulier pour les deux concentrations les plus élevées où la réponse maximale a été atteinte en 4 minutes. La réponse est restée stable pendant le reste de l'exposition à l'exception de la concentration la plus faible où une légère augmentation de la réduction de la période de la fin de l'inspiration jusqu'au début de l'expiration a été observée entre 30 et 60 minutes d'exposition. Dès la fin de l'exposition, le rétablissement a été rapide et dépendant de la concentration d'exposition. Après une période de récupération de 15 min, les fréquences respiratoires sont revenues à 66 – 97 % des valeurs contrôles. La RD₅₀ calculée pour l'acide peracétique pur par les auteurs est de 5,4 ppm (17 mg.m⁻³).

Dans cette étude, un mélange contenant de l'acide peracétique (36 % d'acide peracétique, 53 % d'acide acétique, 11 % de peroxyde d'hydrogène) a également été testé. Les effets sont comparables à ceux observés avec l'acide peracétique seul. Après une période de récupération de 15 min, les fréquences respiratoires sont revenues à 80 – 97 % des valeurs contrôles. La RD₅₀ calculée par les auteurs pour le mélange d'acide peracétique est de 3,8 ppm (soit 12 mg/m³ d'acide peracétique). Les RD₅₀ déterminées pour l'acide acétique et le peroxyde d'hydrogène, respectivement de 227 ppm (560 mg.m⁻³) et 113 ppm (157 mg.m⁻³), montrent que la contribution de ces substances au potentiel irritant du mélange est faible.

Aucun impact sur le poids corporel n'a été rapporté.

- **Heinze et al., 1979 - Cotation 4** (Etude en allemand non disponible, résumé disponible sur le rapport NRC (2010) mais aucune d'information sur la validité de l'étude selon l'US EPA, très peu de détails sur les conditions expérimentales, nombre d'animaux inconnu)
 - ✓ **Espèce étudiée** : Souris (souche non précisée)
 - ✓ **Conditions expérimentales** : Les animaux ont été exposés à 30 mg d'acide peracétique. Aucune information additionnelle sur les conditions expérimentales n'est disponible. Les concentrations en acide peracétique n'ont pas été analysées.
 - ✓ **Concentrations d'exposition** : 30 mg d'acide peracétique (1,2 ml de volume d'une solution à 6,25 % de Wofasteril)
 - ✓ **Temps d'exposition** : 45 minutes
 - ✓ **Temps d'observation** : -
 - ✓ **Sexe et nombre d'animaux par lot** : -
 - ✓ **Lot témoin** : -
 - ✓ **Résultats** : Aucun effet sur le système immunitaire n'a été rapporté (aucune précision supplémentaire).

6.2.1.3 COBAYES

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

6.2.2 CHEZ LE LAPIN

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

6.2.3 CHEZ LE CHIEN

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

6.2.4 CHEZ LES PRIMATES NON HUMAINS

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

7. ANALYSE DES DONNEES DE TOXICITE

L'acide peracétique pur n'étant pas stable, les études expérimentales ont été réalisées à partir de solutions diluées d'acide peracétique ou plus généralement à partir de mélanges d'acide peracétique, d'acide acétique et de peroxyde d'hydrogène. L'acide acétique et le peroxyde d'hydrogène peuvent donc avoir contribué aux effets toxiques mis en évidence dans ces études.

Individuellement, la toxicité de ces deux substances est beaucoup moins importante que celle de l'acide peracétique. La CL₅₀ pour le peroxyde d'hydrogène est de 1 972 mg.m⁻³ pour une exposition de 4 heures chez le rat (NRC, 2010), soit près de 10 fois supérieur à la CL₅₀ de 204 mg.m⁻³ du Proxitane AHC (mélange d'environ 5% d'acide peracétique avec 10% d'acide acétique et 19% de peroxyde d'hydrogène) pour 4 heures d'exposition chez le rat (Janssen et Van Doorn, 1994). La CL₅₀ pour l'acide acétique est de 11 400 mg.m⁻³ pour une exposition de 4 heures chez le rat, soit près de 56 fois supérieur à la CL₅₀ de 204 mg.m⁻³ du Proxitane AHC pour 4 heures d'exposition.

De plus, la concentration d'acide peracétique induisant une diminution de la fréquence respiratoire chez la souris de 50 % après 60 minutes d'exposition est de 17 mg.m⁻³. Cette concentration est 13 fois inférieure à celle obtenue pour le peroxyde d'hydrogène (157 mg.m⁻³) et 47 fois pour l'acide acétique (560 mg.m⁻³) (Gagnaire *et al.*, 2002).

Sur la base des éléments cités ci-dessus, il semblerait que la contribution de l'acide acétique et du peroxyde d'hydrogène à la toxicité de l'acide peracétique soit relativement faible.

L'acide peracétique n'étant pas stable, il est en solution avec de l'acide acétique et du peroxyde d'hydrogène. Ainsi, les seuils proposés dans le présent rapport correspondent à des seuils pour l'acide peracétique comme traceur d'une solution avec de l'acide acétique et du peroxyde d'hydrogène.

7.1 ANALYSE DES DONNEES DE MORTALITE

7.1.1 ETUDES QUALITATIVES

Trois études répondant à des critères de qualité pertinents correspondant aux conditions d'exposition accidentelle (espèces, conditions expérimentales) et de résultats ont été retenues. Ces études sont les suivantes :

Etudes (auteurs)	Espèce animale	Cotation	Justification
Janssen, 1989a	Rat	2	Etude non disponible mais ayant fait l'objet d'une expertise collective (NRC, 2010), étude de bonne qualité, protocole similaire aux lignes directrices OCDE, BPL
Janssen et Van Doorn, 1994	Rat	2	Etude non disponible mais ayant fait l'objet d'une expertise collective (NRC, 2010), étude de bonne qualité, protocole similaire aux lignes directrices OCDE, BPL
Merka et Urban, 1976	Souris	2	Etude non disponible mais ayant fait l'objet d'une expertise collective (NRC, 2010), étude de bonne qualité, données individuelles de mortalité non rapportées, protocole similaire aux lignes directrices OCDE, antérieure aux BPL

L'étude de Merka et Urban (1976) ne mentionne pas les données individuelles de mortalité, seule une CL₅₀ de 512-524 mg.m⁻³ pour 60 minutes d'exposition est rapportée. Une analyse quantitative ne peut donc pas être réalisée.

L'étude de Janssen (1989a) rapporte une CL₅₀ de 476 mg.m⁻³ pour 60 minutes d'exposition et celle de Janssen et Van Doorn (1994), une CL₅₀ de 204 mg.m⁻³ pour 240 minutes d'exposition.

Ces deux études sont assez semblables, les principales différences résident dans le nombre de durée d'exposition, le nombre d'animaux par lot, le nombre de lot, le choix de l'élément d'essai et la répartition des constituants entre les différents lots :

- étude de Janssen (1989a) : plusieurs durées d'exposition (15, 30 et 60 minutes), 8 lots, 5 rats par lot exposés au Proxitane1507 (15 % d'acide peracétique, 28 % d'acide acétique, 14 % de peroxyde d'hydrogène, 1 % de stabilisant et 43 % eau), répartition hétérogène des différents constituants entre les différents lots
- étude de Janssen et Van Doorn (1994) : une seule durée d'exposition (240 minutes), 4 lots, 10 rats par lot exposés au Proxitane AHC (4,7-5,4 % d'acide peracétique, 10 % d'acide acétique, 19 % de peroxyde d'hydrogène, 1 % de surfactant et eau), répartition homogène des constituants entre les différents lots.

Sur la base de ces éléments, l'étude de Janssen (1989a) semble la plus pertinente car elle a été réalisée pour plusieurs durées d'exposition et sur un mélange plus concentré en acide peracétique. Toutefois, l'étude de Janssen et Van Doorn (1994) a été réalisée sur un plus grand nombre d'animaux par lot exposés à des répartitions homogènes d'acide peracétique, d'acide acétique et de peroxyde d'hydrogène entre les différents lots. L'analyse quantitative des données individuelles de mortalité de ces deux études est discutée dans le paragraphe suivant.

7.1.2 ANALYSE QUANTITATIVE

Cette analyse quantitative a été effectuée à partir des deux études retenues au paragraphe ci-dessus.

Le modèle statistique employé est le modèle « probit ». L'analyse probit permet de relier la proportion d'effets (ici mortalité) au niveau d'exposition, caractérisé par une concentration et une durée.

La probabilité que la substance induise un effet néfaste (mortalité) peut s'écrire :

p est donc la probabilité qu'un individu choisi au hasard et exposé à une concentration C

$$p = F\left(\frac{\log(C) + m \log(\tau) - \mu}{\sigma}\right)$$

de substance pendant un temps τ présente une réponse (mortalité). L'hypothèse de ce modèle est que la tolérance d'un individu à une substance chimique est distribuée selon une loi Normale au sein de la population générale.

F est la fonction de répartition de la loi Normale. Elle s'écrit :

$$F(x) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \int_{-\infty}^x \exp\left(-\frac{t^2}{2}\right) dt$$

Pour faire fonctionner ce modèle mathématique, il convient de disposer des données suivantes :

B : le nombre de groupe d'animaux (ou d'individus)

C_i : la concentration d'exposition des animaux du groupe i

b_i : le nombre d'animaux (ou d'individus) dans le groupe i et exposés à la concentration C_i

y_i : le nombre d'animaux (ou d'individus) affectés par le traitement parmi les n_i exposés à la concentration C_i

τ_i : le temps d'exposition du groupe i .

Etude de Janssen et Van Doorn (1994)

Sachant qu'un seul temps d'exposition est disponible, le logiciel probit permet d'obtenir une estimation de la valeur des CL_{50} , CL_{05} et CL_{01} pour ce temps d'exposition (240 minutes). Les valeurs sont données en annexe.

L'analyse a été effectuée à l'aide du modèle Probit BMD couplée avec la loi de Haber en choisissant « n » = 1 pour l'extrapolation aux durées d'exposition plus importantes, et « n » = 3 pour l'extrapolation aux plus courtes durées d'exposition, comme cela est préconisé lorsqu'une seule durée d'exposition est disponible.

Etude de Janssen (1989a)

Pour l'étude donnant plusieurs couples durée/concentration, le modèle statistique employé est le modèle « probit BMD ». L'analyse probit permet de relier la proportion d'effets (ici mortalité) au niveau d'exposition, caractérisé par une concentration et une durée.

Le calcul des CL_{50} , CL_{05} et CL_{01} en fonction du temps d'exposition, s'est basé sur l'estimation des paramètres de régression (m , μ et σ) ainsi obtenus par une analyse bayésienne. Les intervalles de confiance sont déterminés sous l'hypothèse d'une fonction de vraisemblance binomiale (Finney, 1971). L'annexe 3 donne les résultats obtenus par le logiciel probit BMD.

Nous pouvons alors écrire :

$$CL1 \% = \exp (\mu - 2,33\sigma - m\log(\tau))$$

$$CL5 \% = \exp (\mu - 1,645\sigma - m\log(\tau))$$

$$CL50 \% = \exp (\mu - m\log(\tau))$$

L'utilisation du logiciel de statistiques (MCSim[®]) a permis d'obtenir les paramètres des équations probit.

Enfin, la valeur n de la relation de Haber ($C^n.t = k$) a également été calculée à partir des données analysées et retenues.

L'équation probit établie et la valeur n correspondante, pour l'étude de Janssen (1989a), sont les suivantes :

$$Y = - 20,48 + 0,2454 \log(C^{13,3}T)$$
$$n = 13,33 \qquad IC95 [4,247 - 2 701]$$

Y est une fonction de l'équation probit.

La concentration est exprimée en ppm et la durée d'exposition en minutes.

Il apparaît ici au vu de la valeur du n de Haber ($n = 13,3$) et de son intervalle de confiance associé (4,2-2 701) que le logiciel ne parvient pas à estimer la pente de la relation dose-réponse. Les valeurs du paramètre n de Haber sont généralement comprises entre 1 et 3,5 pour des substances irritantes (Ten Berge, 1986). Ceci est très probablement dû aux données individuelles de mortalité pour les temps de 30 et 60 minutes : 3/5 morts pour la concentration de 320 mg.m^{-3} pendant 30 minutes et 2/5 morts pour la concentration de 390 mg.m^{-3} pendant 60 minutes. A titre d'information, le n de Haber estimé par le modèle probit en regroupant les données de mortalité des études de Janssen et Van Doorn (1994) et de Janssen (1989a) est de 3,6 (2,578-5,086).

Le tableau ci-après présente les CL_{01} obtenues à partir des données individuelles de mortalité issues des études de Janssen (1989a) et Janssen et Van Doorn (1994).

Temps (min)	$CL_{01} (\text{mg.m}^{-3})$		$CL_{05} (\text{mg.m}^{-3})$	
	Janssen (1989a)	Janssen et Van Doorn (1994)	Janssen (1989a)	Janssen et Van Doorn (1994)
1	257	856	317	964
10	217	398	267	448
20	206	316	253	355
30	199	276	246	310
60	189	219	233	246
120	180	174	221	196
240	171	138	210	155
480	162	69	200	78

Compte tenu de l'incertitude associée à la modélisation des données individuelles de mortalité de l'étude de Janssen (1989a) et notamment l'estimation du paramètre n de Haber pour cette étude, il est proposé de retenir les CL_{01} et CL_{05} estimées à partir des données individuelles de mortalité de l'étude de Janssen et Van Doorn (1994) en appliquant la loi de Haber en choisissant « n » = 1 pour l'extrapolation aux durées d'exposition plus importantes, et « n » = 3 pour l'extrapolation aux plus courtes durées d'exposition, comme cela est préconisé dans la méthodologie française.

7.2 ANALYSE DES EFFETS NON LETAUX

7.2.1 SYNTHÈSE DES EFFETS NON LETAUX CHEZ L'HOMME

Concentration (mg.m ⁻³)	Temps (min)	Effets	Références
0,4 - 0,53	180	Aucun effet (tolérable et non désagréable)	McDonagh, 1997
1,56 - 1,87		Sensation désagréable (aucun effet irritant)	
1,56	23	Léger inconfort au niveau des muqueuses nasales et oculaires	Fraser et Thorbinson, 1986
6,23	35	Inconfort important au niveau des muqueuses nasales et irritation considérée comme insupportable chez un individu	
15,6	4	Larmoiement, inconfort important, irritation des muqueuses nasales	

7.2.2 SYNTHÈSE DES EFFETS NON LÉTAUX CHEZ L'ANIMAL

Concentration (mg.m ⁻³)	Temps (min)	Espèce	Effets	Références [Cotation de Klimisch]
87	240	Rat	Apathie, difficultés respiratoires, bradypnée, respiration bruyante, larmoiement, salivation, hypothermie, démarche et posture anormales, saignements au niveau du museau	Janssen et Van Doorn, 1994 [Cotation 2]
163			Même effets que pour la concentration de 87 mg.m ⁻³ , larmoiement et cyanose. Taches rouges ou brunes sur les poumons et des saignements autour du museau et de la bouche	
< 600	60	Rat	Lésions inflammatoires diffuses au niveau pulmonaire	Merka et Urban, 1976 [Cotation 2]
> 600			Lésions inflammatoires focales au niveau pulmonaire	
499	5 - 10	Rat	Difficultés respiratoires	Janssen, 1989b [Cotation 2]
589	5 - 10		Halètement	
499	15		Irritation légère à modérée des voies respiratoires, troubles de la coordination et un inconfort important	
304	30			
329	60			
172	90			
355	90			
578	30	Irritation sévère des voies respiratoires, troubles de la coordination et un inconfort important		
589	60			
8,4	25	Rat	Diminution de la fréquence respiratoire de 46,9 %	Janssen, 1989c [Cotation 2]
12,2			Diminution de la fréquence respiratoire de 32,6 %	
13,9			Diminution de la fréquence respiratoire de 31,9 %	
17,4			Diminution de la fréquence respiratoire de 44,2 %	
36,3			Diminution de la fréquence respiratoire de 67,1 %	
221	25	Rat	Diminution de la fréquence respiratoire de 76 à 78 %	Janssen, 1990 [Cotation 2]
315,3			Nécrose modérée à sévère au niveau des cornets nasaux	
461,5				
11,7	240	Rat	Activité réduite, fermeture des yeux, écoulement oculaire et nasal clair. Poumons marbrés rouges et foyers rouge foncé au niveau des ganglions lymphatiques mandibulaires	Whitman, 1991 [Cotation 2]
18,9	4	Souris	Irritation des voies respiratoires	Gagnaire <i>et al.</i> , 2002 [Cotation 2]
12 - 17	60		Diminution de la fréquence respiratoire de 50 %	

8. REVUE DES RESULTATS

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

L'acide peracétique est une substance irritante/corrosive induisant des effets locaux principalement au niveau des voies respiratoires (bradypnée, difficultés respiratoires, saignement autour du museau et de la bouche, œdème) et oculaires (irritation des muqueuses, larmolement). Le pouvoir irritant de l'acide peracétique est lié à la présence du groupement « peracide ».

Chez l'homme, un larmolement est observé chez des individus exposés à $15,6 \text{ mg.m}^{-3}$ pendant 4 min et une irritation des voies respiratoires à des concentrations de $6,23 \text{ mg.m}^{-3}$ pendant 35 minutes (Fraser et Thorbinson, 1986). Chez l'animal, des signes d'irritation des voies respiratoires sont apparus après 4 minutes d'exposition à la concentration de $18,9 \text{ mg.m}^{-3}$ chez la souris (Gagnaire *et al.*, 2002) et des effets respiratoires sévères ont été observés à la concentration de 87 mg.m^{-3} (difficultés respiratoires, bradypnée, respiration bruyante) chez le rat exposé pendant 240 minutes (Janssen et Van Doorn, 1994). Il a également été rapporté qu'une exposition de 60 minutes à 17 mg.m^{-3} induisait une diminution de 50 % de la fréquence respiratoire chez la souris (Gagnaire *et al.*, 2002). Ces résultats montrent que les effets observés et les concentrations associées chez l'homme sont assez similaires à ceux observés chez l'animal.

Au vu de ces éléments ainsi que de la nature des effets (locaux) induits par l'inhalation d'acide peracétique, il est proposé de ne pas retenir de facteur d'incertitude inter-espèce pour l'extrapolation des données expérimentales de l'animal à l'homme.

8.2 SEUILS D'EFFETS LETAUX CHEZ L'HOMME

L'annexe 3 donne les CL_{01} , CL_{05} et CL_{50} pour l'acide peracétique ainsi que leurs intervalles de confiance et pour des durées d'exposition de 1, 10, 20, 30, 60, 120, 240 et 480 minutes. Les valeurs obtenues pour les CL_{01} et CL_{05} à partir des données individuelles de mortalité de l'étude de Janssen et Van Doorn (1994) sont les suivantes :

$CL_{01} (\text{mg.m}^{-3})$		$CL_{05} (\text{mg.m}^{-3})$	
Temps (min)		Temps (min)	
1	856	1	964
10	398	10	448
20	316	20	355
30	276	30	310
60	219	60	246
120	174	120	196
240	138	240	155
480	69	480	78

Au vu de la nature des effets (locaux) induits par l'inhalation d'acide peracétique ainsi que de la similarité des effets observés entre le rat et l'homme, il est proposé de ne pas retenir de facteur d'incertitude pour extrapoler de l'animal à l'homme. Aucun facteur intra-espèce supplémentaire n'est ajouté pour dériver les seuils des effets létaux, comme indiqué dans la méthodologie Acutex. Ces valeurs sont proposées pour la fixation des seuils des effets létaux en cas d'émission accidentelle d'acide peracétique :

TEMPS (min)	SELS
	mg.m ⁻³
1	964
10	448
20	355
30	310
60	246
120	196
240	155
480	78

TEMPS (min)	SPEL
	mg.m ⁻³
1	856
10	398
20	316
30	276
60	219
120	174
240	138
480	69

Les SPEL/SELS étant basés sur des études expérimentales chez l'animal exposé à des aérosols, ces seuils ne sont pas convertis en ppm.

8.3 SEUILS DES EFFETS IRREVERSIBLES

Parmi les études disponibles, seule l'étude de Janssen (1990) a clairement mis en évidence des effets irréversibles. Des rats exposés à du Proxitane 1507 contenant des concentrations en acide peracétique de 221 - 315,3 - 461,5 mg.m⁻³ pendant 25 minutes ont tous présentés des nécroses modérées à sévères au niveau des cornets nasaux (épithélium de la paroi latérale de la cavité nasale et de la cloison nasale). Aucune mortalité n'a été observée dans cette étude mais les animaux ont uniquement été observés pendant 24 heures ce qui ne permet pas de prendre en compte les mortalités retardées (comme celles observées dans l'étude de Janssen et Van Doorn (1994)).

Par ailleurs, dans l'étude de Janssen (1989a) réalisée pour le même produit (Proxitane 1507), une mortalité a été constatée pour des concentrations semblables ou inférieures (3/5 rats sont morts lors d'une exposition de 320 mg.m⁻³ pendant 30 minutes).

En raison de la durée d'observation trop courte ainsi que du faible niveau de confiance accordé au point de départ (POD) de 221 mg.m⁻³ (les nécroses ont été observées chez tous les rats et pour toutes les concentrations testées), l'étude de Janssen (1990) ne peut donc pas être retenue pour l'établissement des valeurs seuils des effets irréversibles.

La détermination des seuils d'effets irréversibles (SEI) n'a donc pas été possible à la vue des études et des données disponibles.

Les valeurs seuils d'effets irréversibles sont essentielles dans le cadre de la maîtrise de l'urbanisation pour l'élaboration des Plans de Prévention des Risques Technologiques ou encore pour le calcul des taux d'atténuation. Aussi, il est proposé de pallier l'absence de SEI en utilisant la méthode calculatoire de la méthodologie française. Cette méthode permet le calcul des seuils d'effets irréversibles en appliquant un facteur 3 (considérant un effet local) ou 9 (considérant un effet systémique) au tiers de la CL1 %. Comme il l'est rapporté dans le paragraphe 8.1, l'acide peracétique induit des effets locaux : SEIc = 1/3 CL₀₁ x 1/3.

Les seuils d'effets irréversibles calculatoires (SEIc) suivants sont obtenus pour l'acide peracétique :

TEMPS (min)	SEIc
	mg.m ⁻³
1	95
10	44
20	35
30	31
60	24
120	19
240	15
480	8

Les SEI étant basés sur des études expérimentales chez l'animal exposé à des aérosols, ces seuils ne sont pas convertis en ppm.

8.4 SEUILS DES EFFETS REVERSIBLES

Chez l'homme, l'exposition par inhalation entraîne un inconfort important au niveau des muqueuses nasales et une irritation considérée comme insupportable (chez un individu) pour la concentration de 6,23 mg.m⁻³ d'acide peracétique pendant 35 minutes et un larmoiement, un inconfort important et une irritation des muqueuses nasales pour la concentration de 15,6 mg.m⁻³ pendant 4 minutes (Fraser et Thorbinson, 1986).

Chez des rats exposés à 8,4 mg.m⁻³ d'acide peracétique pendant 25 minutes, une diminution de 46,9 % de la fréquence respiratoire a été observée. Pour les concentrations de 12,2 - 13,9 - 17,4 - 36,3 mg.m⁻³, une diminution de 31,9 à 67,1 % de la fréquence respiratoire est constatée sans qu'une relation dose-réponse soit observée (Janssen, 1989c). Enfin, l'exposition de rats à 11,7 mg.m⁻³ d'acide peracétique pendant 240 minutes induit la fermeture des yeux, un écoulement oculaire et nasal clair et des anomalies au niveau pulmonaire (poumons marbrés rouges et foyers rouge foncé). L'exposition de souris à la concentration de 18,9 mg.m⁻³ d'acide peracétique pendant 4 minutes induit une irritation des voies respiratoires.

Les premiers effets réversibles sont donc observés pour des concentrations assez proches entre l'animal et l'homme, l'homme paraît toutefois légèrement plus sensible. La concentration de 6,23 mg.m⁻³ d'acide peracétique pendant 35 minutes chez l'homme est donc retenue comme POD pour l'établissement des seuils des effets réversibles.

D'après les données disponibles, il semblerait qu'il n'existe pas de relation dose-réponse pour les effets irritants. Les effets irritants de l'acide peracétique sont davantage liés à la concentration qu'à la durée d'exposition (NRC, 2010 ; Janssen, 1989b). Ainsi, il est proposé de retenir le point de départ de 6,23 mg.m⁻³ pour l'ensemble des durées d'exposition de 1 à 480 minutes et d'appliquer un facteur d'incertitude de 3 afin de prendre en compte la variabilité intra-espèce :

TEMPS (min)	SER
	mg.m ⁻³
1	2,1
10	2,1
20	2,1
30	2,1
60	2,1
120	2,1
240	2,1
480	2,1

Les SER étant basés sur des études chez l'homme exposé à des aérosols, ces seuils ne sont pas convertis en ppm.

8.5 SEUIL DE PERCEPTION

Le seuil olfactif de 0,15 mg.m⁻³ se base sur le rapport ECETOC, 2001.

9. CONCLUSION

◆ Seuils d'effets létaux

TEMPS (min)	SELS
	mg.m ⁻³
1*	964
10	448
20	355
30	310
60	246
120	196
240	155
480	78

TEMPS (min)	SPEL
	mg.m ⁻³
1*	856
10	398
20	316
30	276
60	219
120	174
240	138
480	69

Les SPEL/SELS étant basés sur des études expérimentales chez l'animal exposé à des aérosols, ces seuils ne sont pas convertis en ppm.

** D'un point de vue toxicologique, il n'est pas pertinent de déterminer de valeur seuil pour un effet donné (léta, irréversible ou réversible) pour des durées d'exposition inférieures à 10 minutes. Ceci s'explique en raison de la physiologie respiratoire et les apnées réflexes mis en jeu en cas d'exposition à des substances irritantes par inhalation.*

Ainsi, la valeur du seuil de toxicité aiguë pour une exposition d'une minute est purement une donnée mathématique calculée sans réelle valeur toxicologique.

◆ **Seuils d'effets irréversibles**

TEMPS (min)	SEIc
	mg.m ⁻³
1*	95
10	44
20	35
30	31
60	24
120	19
240	15
480	8

Les SEI étant basés sur des études expérimentales chez l'animal exposé à des aérosols, ces seuils ne sont pas convertis en ppm.

SEIc : seuils des effets irréversibles calculatoires

◆ **Seuils d'effets réversibles**

TEMPS (min)	SER
	mg.m ⁻³
1	2,1
10	2,1
20	2,1
30	2,1
60	2,1
120	2,1
240	2,1
480	2,1

Les SER étant basés sur des études chez l'homme exposé à des aérosols, ces seuils ne sont pas convertis en ppm.

◆ **Seuil de perception**

Le seuil olfactif de 0,15 mg.m⁻³ se base sur le rapport ECETOC, 2001.

* D'un point de vue toxicologique, il n'est pas pertinent de déterminer de valeur seuil pour un effet donné (légal, irréversible ou réversible) pour des durées d'exposition inférieures à 10 minutes. Ceci s'explique en raison de la physiologie respiratoire et les apnées réflexes mis en jeu en cas d'exposition à des substances irritantes par inhalation.

Ainsi, la valeur du seuil de toxicité aiguë pour une exposition d'une minute est purement une donnée mathématique calculée sans réelle valeur toxicologique.

10. REFERENCES

- Benes V., Tichacek B. and Veger J.** (1966) - Toxizitat der Peressigsäure. Pp. 114-124 in Peressigsäure und die Möglichkeit ihrer Verwertung in der Desinfektion, B.Tichacek, ed. Prag: Staatsverlag für Gesundheitswesen der CSSR (as cited in Heinze et al. 1979).
- Biffi E.** (1992) - Tossicità inalatoria nel ratto (dose limite). Unpublished report 92/14445. Biolab SGS, Vimodrone. Milano, Italy. Solvay Intertox, Milano.
- Biffi E.** (1995) - Tossicità inalatoria acuta acido peracetico 5%. Unpublished report 95/01665. Biolab SGS, Vimodrone. Milano. Italy. Solvay Intertox, Rosignano Solvay. Livorno. Italy.
- CARATEX** (2018) - Base de données CarAtex, Acide peracétique. *Institut national de recherche et de sécurité.*
- CNESST** (1985) - Commission des normes, de l'équité, de la santé et de la sécurité du travail, Répertoire toxicologique, Propriétés physiques, Acide peracétique.
- Dudek B.D.** (1984) - Four hour acute aerosol inhalation toxicity study in rats of P3 Oxonia Active. Unpublished report, study 420-1467. ToxiGenics, Decatur, IL, USA. Bonewitz Chemical Services, Burlingdon, Iowa, USA, Henkel.
- ECETOC** (2001) - Peracetic acid (CAS No. 79-21-0) and its Equilibrium Solutions, JACC No. 40. *European Center for Ecotoxicology and Toxicology of Chemicals.*
- ECHA** (2020) - Dossier d'enregistrement REACH de l'acide peracétique, <https://echa.europa.eu/fr/registration-dossier/-/registered-dossier/14885/1>. *European Chemicals Agency*
- Finney D.J.** (1971) - Probit Analysis. 3rd Edition, Cambridge University Press, Cambridge.
- Fraser J.A.L. and Thorbinson A.** (1986) - Fogging Trials with Tenneco Organics Limited (30th June, 1986) at Collards Farm. . *Solvay Intertox, Warrington, UK.*
- Gagnaire F., Marignac B., Hecht G. and Hery M.** (2002) - Sensory irritation of acetic acid, hydrogen peroxide, peroxyacetic acid and their mixture in mice. *Ann Occup Hyg*, **46**, 1, 97-102.
- Heinze W., Werner E., Von Krüger S. and G. W.** (1979) - On the tolerance of peracetic acid aerosols with particular attention to impaired defense mechanisms [in German]. . *Monatsh. Veterinarmed.*, **34**, 212-217.
- Hutt C.W. and Kinney L.A.** (1985) - Inhalation approximate lethal concentration (ALC) of peroxyacetic acid. Unpublished report 751-85, Haskell Laboratory, Newark DW, USA. Du Pont, Wilmington DW, USA.
- INRS** (2018) - Fiche toxicologique de l'acide peracétique, fiche n°239. *Institut national de recherche et de sécurité.*
- INRS** (2021) - Fiche toxicologique n°24, Acide acétique. *Institut national de recherche et de sécurité.*
- IPCS** (2015) - International Chemical Safety Cards, Peracetic acide (stabilized). *International Programme en Chemical Safety.*
- Janssen P.J.M.** (1989a) - Acute Inhalation Toxicity Studies of Proxitane 1507 in Male Rats (I). Report No. S. 8906, Int. Doc. No. 56645/25/89. Duphar B.V., Weesp, The Netherlands, and Solvay, Brussels, Belgium. .

Janssen P.J.M. (1989b) - Acute Inhalation Toxicity Studies of Proxitane 1507 in Male Rats (II). Report No. S. 8908, Int. Doc. No. 56645/34/89. Duphar B.V., Weesp, The Netherlands, and Solvay, Brussels, Belgium. .

Janssen P.J.M. (1989c) - Acute Inhalation Study to Investigate the Respiratory Irritating Properties of Proxitane 1507 in Male Rats. Report No. S. 8912, Int. Doc. No. 56645/40/89. Duphar B.V., Weesp, The Netherlands, and Solvay, Brussels, Belgium. .

Janssen P.J.M. (1990) - Preliminary Acute Inhalation Study to Investigate the Respiratory Irritating Properties of Proxitane 1507 in Male Rats. Report No. S.9003, Int. Doc. No. 56645/33/90. Duphar B.V., Weesp, The Netherlands, and Solvay, Brussels, Belgium.

Janssen P.J.M. and Van Doorn W.M. (1994) - Acute Inhalation Toxicity Study with Proxitane AHC in Male and Female Rats. Report No. S. 9408, Int. Doc. No. 56345/48/94. Duphar B.V., Weesp, The Netherlands, and Solvay, Brussels, Belgium.

Krüger S. and Kruschinski D. (1982) - Zur akuten Inhalationstoxizität von Peressigsäure-Aerosolen bei mäuse. *Wiss Z Humboldt-Univ. Berlin, Math-Nat* **31**, 543-548.

McDonagh J. (1997) - Atmospheric Monitoring of Peracetic Acid on the Existing Caprolactone Plant Distillation Houses A and B, Assessment of Results. Document No. EE970192.M01. Memorandum to R.A. Haffenden et al., from J. McDonagh, April 30, 1997. . *Solvay Interlox, Warrington*.

Merka V. and Urban R. (1976) - Study of inhalation toxicity of performic, peracetic and perpropionic acid in mice. *J Hyg Epidemiol Microbiol Immunol*, **20**, 1, 54-60.

NIOSH (2015) - Immediately Dangerous to Life or Health (IDLH) value profile for peracetic acid. External Draft review. *National Institute for Occupational Safety and Health*.

NRC (2010) - Acute Exposure Guideline Levels for Peracetic Acid (CAS Reg. No. 79-21-0) , Volume 8, United States Environmental Protection Agency, National Research Council.

Ten Berge W.F. (1986) - Concentration-Time mortality response relationship of irritant and systemically acting vapours end gases. *Journal of hazardous materials*, **13**, 301-309.

Terrell Y. (1986) - Acute inhalation toxicity of Divosan Forte in rats. American Standards. Biosciences Corporation project 86-635.

Whitman F.T. (1991) - Acute Inhalation toxicity study of peracetic acid 0.15 use dilution (MRK-91-004) in the rat. Final Report. Performed by Exxon Biomedical Sciences, Inc, East Millstone NJ, for FMC Corporation, Princeton, NJ. .

11. LISTE DES ANNEXES

Repère	Désignation	Nombre de pages
Annexe 1	Critères pour la cotation de Klimisch (1997)	1
Annexe 2	Données de mortalité chez les rats (Janssen, 1989a)	1
Annexe 3	Sortie du logiciel (Janssen, 1989a)	3
Annexe 4	Sortie du logiciel (Janssen et Van Doorn, 1994)	3

Annexe 1
Critères pour la cotation de Klimisch (1997)

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

Annexe 2 : Données de mortalité, signes cliniques et examen macroscopique chez les rats (Janssen, 1989a)

Concentration d'exposition (mg.m ⁻³)	Durée d'exposition (minutes)	Mortalité	Signes cliniques	Anomalies observées lors de l'examen macroscopique	
				Voies respiratoires supérieures	Voies respiratoires inférieures
< 70 *	60	0/5	+	0/5	1/5
300	15	0/5	+	0/5	2/5
320	15	1/5	++	1/5	1/5
130	30	0/5	+	0/5	0/5
300	30	0/5	++	0/5	1/5
320	30	3/5	+++	2/5	5/5
150	60	0/5	++	0/5	1/5
390	60	2/5	+++	2/5	4/5
1 450	60	5/5	+++	3/5	2/5

* groupe contrôle ; + léger ; ++ modéré ; +++ sévère

Annexe 3 : Sortie du logiciel (Janssen, 1989a)

Experimental toxicology - probit model: $\alpha + \beta \times \log(C^nT) \sim N(0;1)$

[Download source datafile](#)[Download outputted results](#)

Chemical : Acide peracétique

Species : Rats

Study reference : Janssen, 1989a

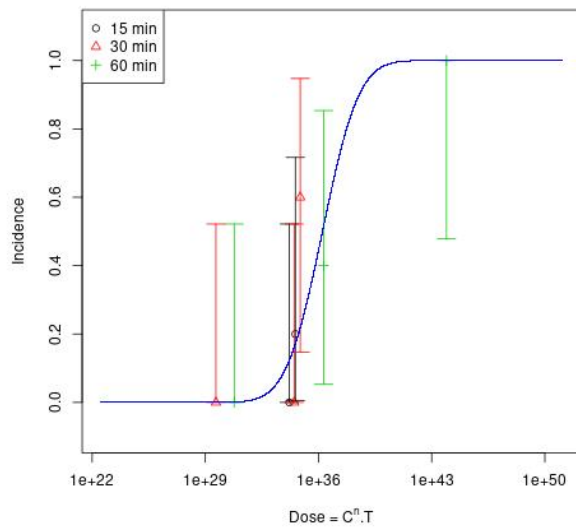
Data

#	Concentration	Subjects	Incidence	Duration
1	300	5	0	15
2	320	5	1	15
3	130	5	0	30
4	300	5	0	30
5	320	5	3	30
6	150	5	0	60
7	390	5	2	60
8	1450	5	5	60

Convergence of Parameter Estimation= converged

Parameter Estimates:

Parameter	Estimate	Lower Conf. Limit	Upper Conf. Limit
n	13.33	4.247	2701
slope (β)	0.2454	0.05741	0.6936
intercept (α)	-20.48	-42.12	-8.519



Model fit :

Maximum Log Likelihood = -12.62

#	Scaled residuals
1	-0.837
2	0.17
3	-0.0221
4	-0.98
5	2.07
6	-0.0711
7	-0.516
8	0.00605

Chi-square (χ^2) = 6.241

Goodness of Fit = 0.3968

Benchmark Dose Computation (Confidence Level = 0.95):

Exposure duration	Benchmark Response	BMD	BMDL
0.01	1	257.3	97.34
0.05	1	316.9	157.6
0.1	1	354.2	201.6
0.5	1	524	357.7
0.01	10	216.5	95.03
0.05	10	266.7	154
0.1	10	298	197
0.5	10	440.9	349.5
0.01	20	205.5	NA
0.05	20	253.2	NA
0.1	20	282.9	194.2
0.5	20	418.6	347.1
0.01	30	199.4	NA
0.05	30	245.6	NA
0.1	30	274.4	NA
0.5	30	406	345.7
0.01	60	189.3	52.03
0.05	60	233.1	92.29
0.1	60	260.5	123.9
0.5	60	385.4	NA
0.01	120	179.7	33.52
0.05	120	221.3	58.48
0.1	120	247.3	77.92
0.5	120	365.9	193.1
0.01	240	170.6	20.96
0.05	240	210.1	36.11
0.1	240	234.8	47.87
0.5	240	347.4	120.4
0.01	480	161.9	12.93
0.05	480	199.5	22.09
0.1	480	222.9	29.19
0.5	480	329.8	73.84

Annexe 4 : Sortie du logiciel (Janssen et Van Doorn, 1994)

Experimental toxicology - probit model: $\alpha + \beta \times \log(C) \sim N(0;1)$

[Download source datafile](#)[Download outputted results](#)

Chemical : Acide peracétique

Species : Rat Wistar

Study reference : Janssen et Van Doorn, 1994

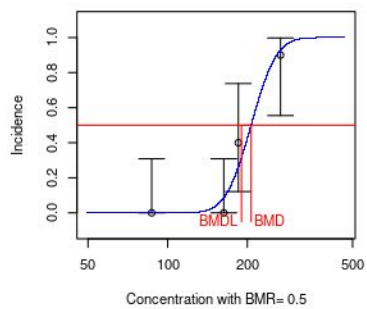
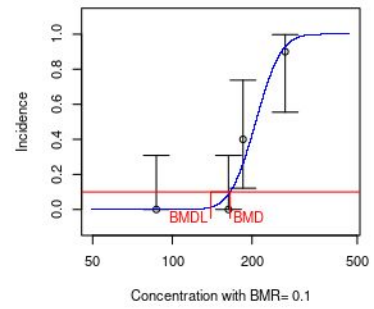
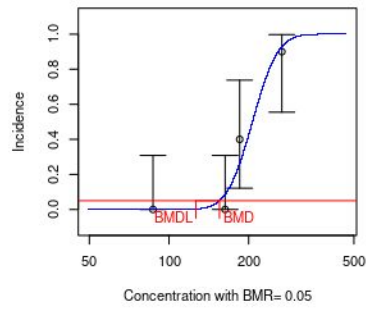
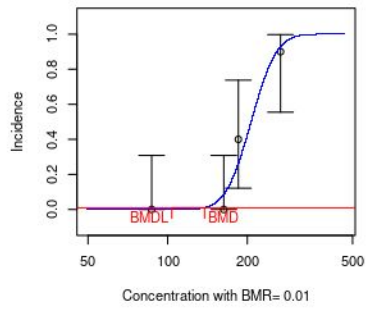
Data

#	Concentration	Subjects	Incidence
1	87	10	0
2	163	10	0
3	185	10	4
4	267	10	9

Convergence of Parameter Estimation= converged

Parameter Estimates:

Parameter	Estimate	Lower Conf. Limit	Upper Conf. Limit
slope (β)	5.736	3.33	8.653
intercept (α)	-30.58	-45.97	-17.83



Model fit :

Maximum Log Likelihood = -11.39

#	Scaled residuals
1	-0.00186
2	-0.973
3	0.991
4	-0.356

Chi-square (χ^2) = 2.055

Goodness of Fit = 0.3578

Benchmark Dose Computation (Confidence Level = 0.95):

Benchmark Response	BMD	BMDL
0.01	137.8	103.7
0.05	155.2	126.3
0.1	165.3	139.9
0.5	206.7	190.1

Benchmark Dose Extrapolation (Confidence Level = 0.95):

These results were obtained considering C/T constant, with n=3 for durations shorter than in the data and n=1 for durations longer than in the data.

Benchmark Response	Duration	BMD	BMDL
0.01	1	856.3	644.2
0.01	10	397.5	299
0.01	20	315.5	237.3
0.01	30	275.6	207.3
0.01	60	218.7	164.6
0.01	120	173.6	130.6
0.01	240	137.8	103.7
0.01	480	68.9	51.83
0.05	1	964.4	784.6
0.05	10	447.6	364.2
0.05	20	355.3	289.1
0.05	30	310.4	252.5
0.05	60	246.3	200.4
0.05	120	195.5	159.1
0.05	240	155.2	126.3
0.05	480	77.59	63.13
0.1	1	1027	869.1
0.1	10	476.9	403.4
0.1	20	378.5	320.2
0.1	30	330.7	279.7
0.1	60	262.4	222
0.1	120	208.3	176.2
0.1	240	165.3	139.9
0.1	480	82.66	69.93
0.5	1	1285	1181
0.5	10	596.3	548.3
0.5	20	473.3	435.2
0.5	30	413.4	380.2
0.5	60	328.1	301.7
0.5	120	260.4	239.5
0.5	240	206.7	190.1
0.5	480	103.4	95.04