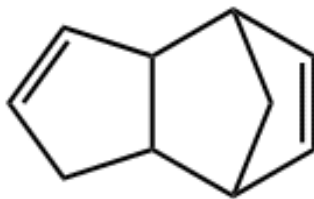


**Groupe d'Experts Toxicologues du Ministère en
charge de l'environnement**

**Seuils de Toxicité aiguë
Dicyclopentadiène (DCPD)**

N° CAS 77-73-6



Seuils de Toxicité aiguë

Dicyclopentadiène (DCPD) (N° CAS : 77-73-6)

PREAMBULE

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

Date de la revue bibliographique	Aout 2022
Soumission de la version projet aux experts par voie électronique	Septembre 2022
Examen(s) par les experts	Septembre 2022
Soumission de la version finale aux experts par voie électronique (si pertinent)	Novembre 2022
Rapport amendé et finalisé	Janvier 2023

La liste des experts toxicologues ayant validé la version finale du rapport de seuils de toxicité aiguë du dicyclopentadiène est présentée en annexe 2.

TABLE DES MATIÈRES

1. RESUME.....	4
2. INTRODUCTION	8
3. PROPRIETES PHYSICO-CHIMIQUES ET USAGES.....	9
4. CLASSIFICATIONS	10
5. VALEURS EXISTANTES	12
6. DONNEES DE TOXICITE CHEZ L'HOMME	14
6.1 Données expérimentales chez les Volontaires Sains.....	14
6.2 Données d'exposition accidentelle	14
7. DONNEES DE TOXICITE CHEZ L'ANIMAL	15
7.1 Etude des effets létaux.....	15
7.2 Etude des effets non létaux.....	26
8. ANALYSE DES DONNEES DE TOXICITE	27
8.1 Analyse et modélisation des données de mortalité	27
8.2 Analyse des effets non létaux	29
9. DETERMINATION DES SEUILS DE TOXICITE AIGUË	31
9.1 Choix des facteurs d'extrapolation	31
9.2 Seuils des effets létaux chez l'homme	32
9.3 Seuils des effets irréversibles.....	33
9.4 Seuils des effets réversibles.....	34
9.5 Seuil de perception.....	35
10. CONCLUSION.....	36
11. REFERENCES	38
12. LISTE DES ANNEXES	40

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 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 le dicyclopentadiène.

Dans ce contexte, des seuils ont été proposés par ExxonMobil Chemical France afin de 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 le dicyclopentadiène.

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 ExxonMobil Chemical France.

◆ **Seuils des effets létaux significatifs**

Temps (min)	SELS	
	mg.m ⁻³	ppm
1 ¹	1 214	225
10	564	104
20	447	83
30	391	72
60	310	57
120	246	46
240	195	36
480	128	24

¹ 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 des premiers effets létaux**

Temps (min)	SPEL	
	mg.m ⁻³	ppm
1 ¹	1 118	207
10	519	96
20	412	76
30	360	67
60	286	53
120	227	42
240	180	33
480	118	22

◆ **Seuils des effets irréversibles**

Temps (min)	SEI	
	mg.m ⁻³	ppm
1 ¹	214	40
10	99	18
20	79	15
30	69	13
60	55	10
120	43	8
240	34	6
480	23	4

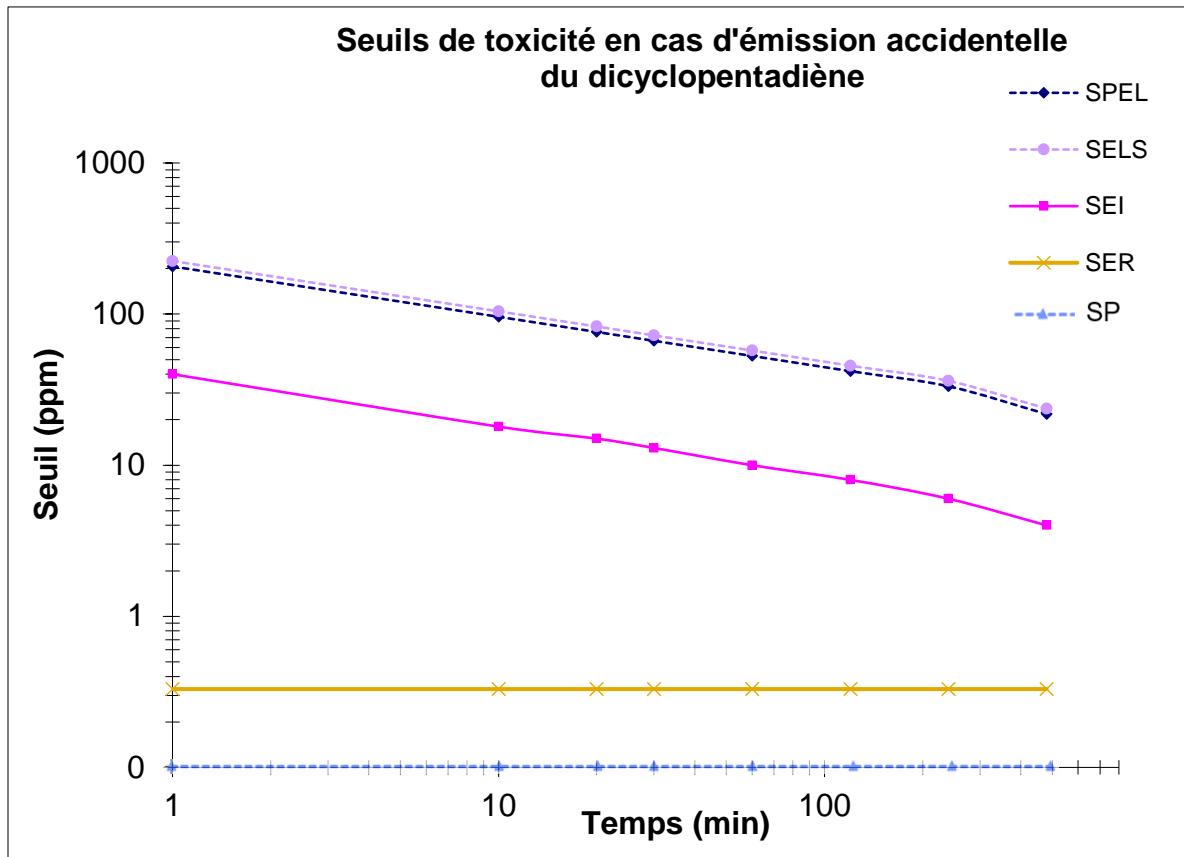
◆ **Seuils des effets réversibles**

Temps (min)	SER	
	mg.m ⁻³	ppm
1	1,8	0,3
10	1,8	0,3
20	1,8	0,3
30	1,8	0,3
60	1,8	0,3
120	1,8	0,3
240	1,8	0,3
480	1,8	0,3

◆ **Seuil de perception**

Le dicyclopentadiène possède une odeur camphrée. Le seuil de détection olfactive est de 0,003 ppm (soit 0,016 mg.m⁻³) (CSST, 2019 ; ECETOC, 1991 ; USCG, 1999).

Grphe 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).

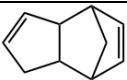
- ✓ le « **seuil des effets létaux significatifs** » (SELS) correspond à la concentration dans l'air, pour une durée d'exposition donnée, au-dessus de laquelle on pourrait observer 5% de mortalité au sein de la population exposée.
- ✓ le « **seuil des premiers effets létaux** » (SPEL) correspond à la 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 du dicyclopentadiène sont rassemblées dans le tableau ci-dessous :

Paramètre	Valeur/description	Référence
Nom(s) chimique(s)	Dicyclopentadiène Bicyclopentadiène 3a,4,7,7a-tetrahydro-4,7-methanoindene DCPD 1,3-Cyclopentadiene dimère	ECHA, 2021
Numéro CAS	77-73-6	
Numéro EINECS	201-052-9	
Formule chimique	C ₁₀ H ₁₂	
Structure chimique		
Etat physique (température ambiante)	Solide cristallin (haute pureté) Liquide incolore (forme commerciale)	ANSES, 2021 ; ECHA, 2021 ; USCG, 1999
Masse molaire	132,22 g/mol	Bingham et Cohrsen, 2012 ; CSST, 2019 ; ECHA, 2021 ; US EPA, 2014
Tension de vapeur	189 Pa à 20°C 1,4 mm Hg (133,3 Pa) à 20°C 1 300 Pa à 37,7°C	ANSES, 2021 CSST, 2019 ; ECHA, 2021 ; NTP, 1990 ; US EPA, 2014 OECD, 1998
Concentration de vapeur saturante à 25°C	7,23 - 10,25 g/m ³ (1 337 - 1 900 ppm)	Voir formule**
Densité vapeur (air=1)	4,5 - 4,7	ANSES, 2021 ; Bingham et Cohrsen, 2012 ; CSST, 2019 ; ECHA, 2021 ; NTP, 1990 ; OECD, 1998 ; US EPA, 2014
Solubilité (eau)	20 mg/L à 25°C	
Température d'ébullition	170 - 172°C	
Température de fusion	32,2 - 33,6 °C	Bingham et Cohrsen, 2012 ; ECHA, 2021 ; OECD, 1998 ; USCG, 1999
Limite d'explosivité	Limite inférieure d'explosivité : 0,8 % Limite supérieure d'explosivité : 6,3 %	ECHA, 2021 ; NTP, 1990 ; USCG, 1999
Température d'auto-inflammation	503 - 505 °C	CSST, 2019 ; ECHA, 2021 ; NTP, 1990 ; USCG, 1999
Conversion (à 25°C)	1 ppm = 5,407 mg.m ⁻³ 1 mg/m ³ = 0,185 ppm	CSST, 2019

** Calcul de la concentration de vapeur saturante à 20°C :

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

avec P (pression de vapeur) = 133,3 - 189 Pa

MM (masse molaire) = 132,22 g.mol⁻¹

R (constante des gaz parfaits) = 8,314 J. mol⁻¹.K⁻¹

T (température) = 293,15 K

A température ambiante, le dicyclopentadiène est un solide cristallin pour les produits de haute pureté et un liquide incolore pour les formes commerciales. Il existe deux stéréoisomères, endo-DCPD et exo-DCPD. C'est un intermédiaire très réactif principalement utilisé dans la fabrication de résines, d'époxydes et de polyesters insaturés, dans la synthèse d'insecticides, dans la production de caoutchouc, de retardateurs de flammes, d'élastomères, de vernis, de peinture, de tentures, d'adhésifs et dans certains produits de consommation.

Lorsqu'il est chauffé au-dessus de 160 °C, le dicyclopentadiène subit une réaction de rétro-Diels-Alder pour former du cyclopentadiène. Le cyclopentadiène est une molécule très réactive qui se dimérise en dicyclopentadiène lorsqu'elle est maintenue à température ambiante (Fieser et Williamson, 1992 ; Wiest, 2018).

4. CLASSIFICATIONS

Classification harmonisée du dicyclopentadiène (tableau 3 de l'annexe VI du règlement CLP, 11^{ème} ATP) (consulté en mars 2022) ; n° index : 601-044-00-9

Classe et catégorie de danger	Mention de danger
Flam. Liq. 2	H225 : Liquide et vapeurs très inflammables
Acute Tox. 4 *	H302 : Nocif en cas d'ingestion
Acute Tox. 4 *	H332 : Nocif par inhalation
Skin Irrit. 2	H315 : Provoque une irritation cutanée
Eye Irrit. 2	H319 : Provoque une sévère irritation des yeux
STOT SE 3	H335 : Peut irriter les voies respiratoires
Aquatic Chronic 2	H411 : Toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets à long terme

* : classification minimale

Classification du dossier d'enregistrement du dicyclopentadiène (auto-classification, forme liquide, >80% - 99%) (consulté en septembre 2022)²

Classe et catégorie de danger	Mention de danger
Flam. Liq. 3	H226 : Liquide et vapeurs inflammables
Acute Tox. 4	H302 : Nocif en cas d'ingestion
Acute Tox. 2	H330 : Mortel par inhalation
Skin Irrit. 2	H315 : Provoque une irritation cutanée
Eye Irrit. 2	H319 : Provoque une sévère irritation des yeux
STOT SE 3	H335 : Peut irriter les voies respiratoires
STOT RE 2	H373 : Risque présumé d'effets graves pour le système nerveux central à la suite d'expositions répétées ou d'une exposition prolongée par voie orale.
Repr. 2	H361 : Susceptible de nuire à la fertilité ou au fœtus
Asp. Tox. 1	H304 : Peut être mortel en cas d'ingestion et de pénétration dans les voies respiratoires
Aquatic Acute 1	H400 : Très toxique pour les organismes aquatiques
Aquatic Chronic 2	H411 : Toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets à long terme

Classification du dossier d'enregistrement du dicyclopentadiène (auto-classification, forme solide, >80% - 99%) (consulté en septembre 2022)²

Classe et catégorie de danger	Mention de danger
Flam. Solid 1	H228 : Matière solide inflammable
Acute Tox. 4	H302 : Nocif en cas d'ingestion
Acute Tox. 2	H330 : Mortel par inhalation
Skin Irrit. 2	H315 : Provoque une irritation cutanée
Eye Irrit. 2	H319 : Provoque une sévère irritation des yeux
STOT SE 3	H335 : Peut irriter les voies respiratoires
STOT RE 2	H373 : Risque présumé d'effets graves pour le système nerveux central à la suite d'expositions répétées ou d'une exposition prolongée par voie orale.
Repr. 2	H361 : Susceptible de nuire à la fertilité ou au fœtus
Aquatic Acute 1	H400 : Très toxique pour les organismes aquatiques
Aquatic Chronic 2	H411 : Toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets à long terme

² <https://echa.europa.eu/fr/registration-dossier/-/registered-dossier/15412/2/1>

5. VALEURS EXISTANTES

- **Valeurs seuils de toxicité aiguë françaises**

En **France**, les valeurs à utiliser en cas d'émission accidentelle de dicyclopentadiène n'ont pas encore fait l'objet d'un examen.

- **Valeurs de l'AIHA (ERPG)** ³

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 le dicyclopentadiène, les valeurs ERPG (AIHA, 2017) sont les suivantes :

- ✓ **ERPG-1** : 0,01 ppm
- ✓ **ERPG-2** : 5 ppm
- ✓ **ERPG-3** : 75 ppm

- **Valeurs du NRC (AEGL)** ⁴

Le comité AEGL (Acute Exposure Guideline Levels) publie des valeurs 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, des effets délétères à long terme ou encore des effets empêchant de fuir les lieux pourraient être observés au sein de la population générale, individus sensibles inclus.

³ American Industrial Hygienist Association, <https://www.aiha.org/get-involved/aiha-guideline-foundation/erpgs>

⁴ National research Council, <https://www.epa.gov/aegl/access-acute-exposure-guideline-levels-aegls-values>

- ✓ **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.

Pour le dicyclopentadiène, aucune valeur AEGL n'est disponible.

- **Valeurs du CDC (IDLH)** ⁵

Les valeurs IDLH (Immediately Dangerous To Life or Health) correspondent 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 le dicyclopentadiène, aucune valeur IDLH n'est disponible.

- **Valeurs du RIVM (LBW, AGW, VRW)** ⁶

L'Institut National Néerlandais de la santé publique et de l'environnement (RIVM) établit des valeurs d'intervention en cas d'accident pour des durées d'exposition de 10 min à 8 heures. Les définitions de ces valeurs sont :

- ✓ **LBW** : concentration d'une substance au-dessus de laquelle la mort ou des conditions menaçant la vie peuvent survenir.
- ✓ **AGW** : concentration dans l'air au-dessus de laquelle des effets irréversibles ou d'autres effets graves sur la santé peuvent se produire, ou à laquelle des effets empêchant de fuir les lieux peuvent survenir en raison de l'exposition à la substance.
- ✓ **VRW** : concentration dans l'air qui est très probablement perçue comme une nuisance par la population exposée, ou au-dessus de laquelle des effets mineurs sur la santé sont possibles.

Pour le dicyclopentadiène, les valeurs LBW/AGW/VRW (RIVM, 2021) sont les suivantes :

Durée (min)	10	30	60	120	240	480
LBW (mg.m ⁻³)	180	120	97	77	61	40
AGW (mg.m ⁻³)	84	58	46	36	29	19
VRW (mg.m ⁻³)	5,5	5,5	5,5	5,5	5,5	5,5

⁵ Centers for Disease Control and Prevention (CDC), <https://www.cdc.gov/niosh/idlh/default.html>

⁶ Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM), <https://rvs.rivm.nl/onderwerpen/normen/rampen-en-incidenten/interventiewaarden>

6. DONNEES DE TOXICITE CHEZ L'HOMME

6.1 DONNEES EXPERIMENTALES CHEZ LES VOLONTAIRES SAINS

- **Kinkead et al., 1971**

Dans une première étude destinée à évaluer le seuil olfactif du dicyclopentadiène, 24 individus âgés de 24 à 57 ans ont été exposés à des vapeurs de dicyclopentadiène pendant 10 secondes (6 individus à 0,006 ppm, 6 individus à 0,003 ppm et 12 individus à 0,0006 ppm) dans une pièce de 12 800 litres. Les vapeurs n'ont pas été contrôlées analytiquement. L'intervalle entre chaque exposition était de 45 minutes minimum. Dans cette étude, l'ensemble des individus exposés à 0,006 ppm ont détecté olfactivement le dicyclopentadiène, 67% (4/6) à 0,003 ppm et aucun individu à 0,0006 ppm. Le seuil olfactif a été déterminé à 0,003 ppm (0,016 mg/m³).

Dans une seconde étude, 2 individus ont été exposés à des concentrations de 1 et 5,5 ppm de dicyclopentadiène pendant 30 minutes. Les concentrations en dicyclopentadiène ont été contrôlées analytiquement par chromatographie en phase gazeuse. A la concentration de 1 ppm, un individu a ressenti une légère irritation des yeux et de la gorge à partir de 7 minutes d'exposition et l'autre individu a signalé une fatigue olfactive à partir de 24 minutes d'exposition. A la concentration de 5,5 ppm, aucune fatigue olfactive n'a été signalée mais une irritation oculaire a été rapportée chez un individu à partir de 10 minutes d'exposition.

- **Dow Chemical, 1959 cité dans AIHA, 2017**

Trois volontaires ont été exposés successivement à 50 - 80 - 335 - 448 ppm de dicyclopentadiène pendant 2 minutes. Une légère odeur a été ressentie à 50 et 80 ppm et une forte odeur ainsi qu'une légère irritation ont été rapportées à 335 et 448 ppm. Un volontaire a été exposé à 1 070 ppm pendant 2 minutes et n'a rapporté aucune irritation.

6.2 DONNEES D'EXPOSITION ACCIDENTELLE

- **NTP, 1990**

Trois individus menant des essais de toxicité par inhalation ont été exposés par inadvertance à des vapeurs de dicyclopentadiène (concentration et durée d'exposition non précisées). Des maux de tête transitoires ont été rapportés au cours des 2 premiers mois des essais. Il est à noter que des expositions similaires au cours des trois mois suivants n'ont pas entraîné de maux de tête.

- **NIOSH, 1981 cité dans AIHA, 2017**

De graves maux de tête, une irritation de la gorge et une irritation de la peau ont été rapportés chez trois gardes forestiers exposés à proximité d'un étang pollué au dicyclopentadiène.

7. DONNEES DE TOXICITE CHEZ L'ANIMAL

7.1 ETUDE DES EFFETS LETAUX

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

7.1.1 CHEZ LES RONGEURS : RAT, SOURIS ET COBAYES

7.1.1.1 RATS

- **Union Carbide, 1981, Allied Chemicals, 1992 - Cotation 1** (Etude de bonne qualité, protocole similaire aux lignes directrices OCDE, antérieur aux BPL mais pratiques semblables, durée d'observation non rapportée)

✓ **Espèce étudiée** : Rat Fischer 344

✓ **Conditions expérimentales** : Les rats ont été exposés en corps entier à des vapeurs de dicyclopentadiène (2 rats/cage). Les vapeurs ont été générées en chauffant du DCPD dans un tube en pyrex puis transférées par un flux d'air vers une chambre d'exposition de 547 litres en légère pression négative. La température dans le tube pyrex a été contrôlée afin d'obtenir une vaporisation complète en maintenant la température en dessous de 35°C (température pour laquelle se produit la fracturation thermique en cyclopentadiène (monomère) selon les auteurs). La concentration désirée a été obtenue en contrôlant la quantité de DCPD vaporisée dans le flux d'air mesuré.

Les concentrations en dicyclopentadiène dans la chambre d'exposition ont été contrôlées analysée au moins trois fois par heure par chromatographie en phase gazeuse/détection par ionisation de flamme. Les variations des concentrations de l'atmosphère d'essai ont été maintenues à ± 10 % des concentrations cibles. Aucune contamination par le monomère du DCPD n'a été identifiée

Les signes cliniques et le comportement général des rats ont été observés quotidiennement avant et après l'exposition, et 3 à 4 fois lors de l'exposition de 6 heures. Un examen macroscopique a été réalisé pour tous les animaux.

- ✓ **Concentrations d'exposition** : 50 - 150 - 300 - 600 ppm (nominale), 46 - 130 - 260 - 557 ppm (analytique)
- ✓ **Pureté** : 97% DCPD et 1% cyclopentadiène
- ✓ **Temps d'exposition** : 6 heures
- ✓ **Temps d'observation** : 14 jours
- ✓ **Sexe et nombre d'animaux par lot** : 6 rats/sexe/lot
- ✓ **Lot témoin** : -
- ✓ **Résultats** : Aucune mortalité n'a été observée aux concentrations de 46 et 130 ppm chez les mâles et aux concentrations de 46, 130 et 260 ppm chez les femelles.

Les données individuelles de mortalité sont rapportées dans le tableau ci-dessous :

Concentration analytique (ppm)	Mortalité		Délai d'apparition de la mortalité	
	Mâles	Femelles	Mâles	Femelles
46	0/6	0/6	-	-
130	0/6	0/6	-	-
260	2/6	0/6	2/6 à J ₂	-
557	6/6	6/6	4/6 à J ₁ puis 2/6 à J ₂	6/6 à J ₁

Les auteurs ont déterminé les CL₅₀ suivantes pour 6 heures d'exposition :

- de 283,6 ppm (IC : 235,7 - 341,4) chez les rats mâles (1 536 mg/m³), et,
- de 352,9 ppm (IC : 321,9 - 386,9) chez les rats femelles (1 910 mg/m³).

Les effets observés pour les différents groupes sont synthétisés ci-après :

- Rats exposés à 557 ppm :
 - o Mâles : perte de coordination, démarche altérée, écoulement nasal clair, respiration laborieuse et irrégulière, convulsions et mortalité (6/6).
 - o Femelles : perte de coordination, démarche altérée, écoulement nasal clair, respiration irrégulière et mortalité (6/6)
- Rats exposés à 260 ppm :
 - o Mâles : démarche altérée, dos vouté, respiration irrégulière, légers tremblements et mortalité (2/6)
 - o Femelles : démarche altérée, dos vouté, respiration irrégulière
- Rats exposés à 130 ppm :
 - o Mâles : aucun effet observé
 - o Femelles : diminution de l'activité
- Rats mâles et femelles exposés à 46 ppm : aucun effet observé

L'examen macroscopique n'a révélé aucune anomalie chez les rats exposés à 46, 130, 260 ou 557 ppm.

- **EXXON, 1983 - Cotation 1** (Etude de bonne qualité, protocole similaire aux lignes directrices OCDE, non BPL mais pratiques semblables)
- ✓ **Espèce étudiée** : Rat Fischer 344
- ✓ **Conditions expérimentales** : Les animaux ont été exposés en corps entier à des vapeurs de dicyclopentadiène (1 rat/cage). Les vapeurs ont été générées en chauffant du DCPD dans un chauffe-ballon à une température de surface de 113-126°C puis transférées par un flux d'air vers une chambre d'exposition de 1m³. La surface du ballon a été régulièrement contrôlée pour éviter la dégradation du matériau d'essai due à une température élevée.

Les concentrations en dicyclopentadiène et cyclopentadiène dans la chambre d'exposition ont été contrôlées par chromatographie en phase gazeuse toutes les heures. Les concentrations mesurées en cyclopentadiène pour chacun des groupes, par groupe de concentration croissante, sont de 0,3 - 0,7 - 1,5 - 3 - 6 ppm.

Les signes cliniques ont été observés avant l'exposition, au moins 4 fois lors de la première heure d'exposition puis toutes les heures. Après l'exposition, les rats ont été observés quotidiennement jusqu'à la fin de la période d'observation. Les poids corporels ont été enregistrés avant l'exposition puis 7 et 14 jours après l'exposition. Un examen macroscopique a été réalisé pour tous les animaux. Les organes suivants ont été conservés : poumons, trachée, reins, foie et tout tissu anormal.

- ✓ **Concentrations d'exposition** : 0 - 50 - 99 - 213 - 431 - 576 ppm de DCPD (analytiques)
- ✓ **Pureté** : 100 %
- ✓ **Temps d'exposition** : 6 heures
- ✓ **Temps d'observation** : 14 jours
- ✓ **Sexe et nombre d'animaux par lot** : 10 rats/sexe/lot
- ✓ **Lot témoin** : oui (10 rats/sexe)
- ✓ **Résultats** : Aucune mortalité n'a été observée aux concentrations de 50 - 99 – 213 ppm.

Les données individuelles de mortalité sont rapportées dans le tableau ci-dessous :

Concentration (ppm)	Mortalité		Délai d'apparition de la mortalité	
	Mâles	Femelles	Mâles	Femelles
50	0/10	0/10	-	-
99	0/10	0/10	-	-
213	0/10	0/10	-	-
431	10/10	7/10	4/10 à J ₀ puis 6/10 à J ₁	7/10 à J ₁
576	10/10	10/10	1/10 à J ₀ puis 9/10 à J ₁	1/10 à J ₀ puis 9/10 à J ₁

J₀ : pendant l'exposition

Les auteurs ont déterminé les CL₅₀ suivantes pour 6 heures d'exposition :

- de 238,5 ppm (IC : 176,0 - 323,2) chez les rats mâles (1 290 mg/m³), et,
- de 301,6 ppm (IC : 233,2 - 390,0) chez les rats femelles (1 630 mg/m³).

Les effets observés chez les rats mâles et femelles pour les différents groupes sont synthétisés ci-après :

- 576 ppm : diminution de l'activité, prostration, respiration rapide et superficielle, larmoiement, salivation excessive, hyposensibilité aux stimuli (auditif) et mortalité (20/20)
- 431 ppm : diminution de l'activité, signes d'irritation oculaire, larmoiement, paupières gonflées, respiration laborieuse, diminution de la coordination, et mortalité (10/10 mâles et 7/10 femelles)
- 213 ppm : diminution d'activité, yeux clos
- 99 ppm : inactivité, yeux mi-clos, hypersensibilité aux stimuli (toucher), larmoiement, salivation excessive, écoulement nasal
- 50 ppm : inactivité, yeux partiellement clos, larmoiement

L'examen macroscopique a principalement mis en évidence des anomalies au niveau oculaire, respiratoire et nasal. Les principales anomalies sont rapportées dans le tableau ci-après.

Anomalie à l'examen macroscopique	Groupe I (0 ppm)	Groupe II (50 ppm)	Groupe III (99 ppm)	Groupe IV (213 ppm)	Groupe V (431 ppm)	Groupe VI (576 ppm)
Opacité cornéenne					4/20 ^a	4/20 ^b
Cornets nasaux rouges	2/20		1/20	1/20	9/20	
Matière rouge dans les sinus			1/20	1/20	9/20	14/20
Rhinarium rouge					9/20	
Poumons décolorés	11/20	7/20	3/20	4/20	13/20	8/20
Lésions pulmonaires					4/20	
Matière blanche séchée dans la bouche					12/20	11/20
Anomalies hépatiques	1/20			3/20	5/20	
Anomalies rénales			2/20	3/20		
Œdème de la prostate		4/20				
Cerveau hautement vascularisé					5/20	5/20
Diminution de taille des vésicules séminales					3/10	3/10
Ganglions cervicaux rouges	2/20	4/20	5/20	3/20		
Ganglions lymphatiques pulmonaires rouges		1/20				

^a Opacité cornéenne de 20 à 50 % sur un seul œil (4/20)

^b Opacité cornéenne de 50 à 100 % sur un seul œil (4/20)

- **Kinkead et al., 1971 - Cotation 3** (Protocole similaire aux lignes directrices OCDE, antérieur aux BPL, peu de détails sur les conditions expérimentales, concentrations d'exposition et données individuelles de mortalité non rapportées)
- ✓ **Espèce étudiée** : Rat albinos
- ✓ **Conditions expérimentales** : Les animaux ont été exposés en corps entier à des vapeurs de dicyclopentadiène. Les concentrations en dicyclopentadiène dans la chambre d'exposition ont été contrôlées par chromatographie en phase gazeuse/détection par ionisation de flamme.
- ✓ **Concentrations d'exposition** : inconnue
- ✓ **Pureté** : 98,3 %
- ✓ **Temps d'exposition** : 4 heures
- ✓ **Temps d'observation** : 14 jours
- ✓ **Sexe et nombre d'animaux par lot** : 6 rats/sexe/lot
- ✓ **Lot témoin** : -
- ✓ **Résultats** : Un rat mâle est mort à la concentration de 272 ppm et des signes d'irritation ont été rapportés chez les mâles et les femelles. Les données individuelles de mortalité ne sont pas disponibles.

Les auteurs ont déterminé une CL₅₀ de 359,4 ppm (IC : 290,2 - 445,1) chez les rats mâles (1 943 mg/m³) et 385,2 ppm (IC : 311,1 - 477,1) chez les rats femelles (2 083 mg/m³).

- **Smyth et al., 1962 - Cotation 3** (Très peu de détail sur les conditions expérimentales, antérieur aux BPL, concentrations inconnues et pas de contrôle analytique)
 - ✓ **Espèce étudiée** : Rat (souche non précisée)
 - ✓ **Conditions expérimentales** : Les animaux ont été exposés en corps entier à des vapeurs de dicyclopentadiène. Les vapeurs ont été générées en faisant passer un courant d'air à température ambiante à travers un disque de verre fritté immergé du DCPD. Les concentrations en dicyclopentadiène dans la chambre d'exposition n'ont pas été contrôlées analytiquement.
 - ✓ **Concentrations d'exposition** : non précisée
 - ✓ **Pureté** : non précisé
 - ✓ **Temps d'exposition** : 4 heures
 - ✓ **Temps d'observation** : 14 jours
 - ✓ **Sexe et nombre d'animaux par lot** : 6 rats/lot (sexe non précisé)
 - ✓ **Lot témoin** : -
 - ✓ **Résultats** : A la concentration de 500 ppm, 1/6 rat est mort après une exposition de 4 heures. L'ensemble des animaux exposés sont morts à 1000 ppm.

- **Smyth et al., 1954 - Cotation 3** (Très peu de détail sur les conditions expérimentales, antérieur aux BPL, concentrations inconnues et pas de contrôle analytique)
 - ✓ **Espèce étudiée** : Rat albinos
 - ✓ **Conditions expérimentales** : Les animaux ont été exposés en corps entier à des vapeurs de dicyclopentadiène. Les vapeurs ont été générées en faisant passer un courant d'air à 2,5 L/min à température ambiante à travers un disque de verre fritté immergé dans 2-3 cm de DCPD. Les concentrations en dicyclopentadiène dans la chambre d'exposition n'ont pas été contrôlées analytiquement.
 - ✓ **Concentrations d'exposition** : non précisées
 - ✓ **Pureté** : non précisée
 - ✓ **Temps d'exposition** : non précisé
 - ✓ **Temps d'observation** : 14 jours
 - ✓ **Sexe et nombre d'animaux par lot** : 6 rats mâles/lot
 - ✓ **Lot témoin** : -
 - ✓ **Résultats** : A la concentration de 2 000 ppm, 4/6 rats sont morts après 2 heures d'exposition. L'ensemble des animaux exposés sont morts après 4 heures d'exposition.

- **Gage, 1970 - Cotation 3** (Très peu de détails sur les conditions expérimentales, antérieur aux BPL, pas de contrôle analytique)
 - ✓ **Espèce étudiée** : Rats Alderley Park

- ✓ **Conditions expérimentales** : Les vapeurs ont été générées en injectant la substance dans un flux d'air à débit continu vers la chambre d'exposition. La concentration des vapeurs en dicyclopentadiène n'a pas été contrôlée analytiquement.
- ✓ **Concentrations d'exposition** : 1 000 ppm ou 2 500 ppm (nominale)
- ✓ **Pureté** : non précisée
- ✓ **Temps d'exposition** : 4 heures (à 1 000 ppm) ou 1 heure (à 2 500 ppm)
- ✓ **Temps d'observation** : non précisé
- ✓ **Sexe et nombre d'animaux par lot** : 2 rats/sexe/groupe
- ✓ **Lot témoin** : -
- ✓ **Résultats** : Une irritation et une dyspnée ont été observées chez les rats des deux groupes. Un rat exposé à 2 500 ppm pendant 1 heure est mort et l'ensemble des rats exposés à 1 000 ppm pendant 4 heures sont morts.

Chez les rats exposés à 2 500 ppm pendant 1 heure, une narcose a été rapportée et des organes congestionnés (poumons, foie, rein) lors de l'examen macroscopique. Chez les rats exposés à 1 000 ppm pendant 4 heures, une incoordination musculaire, des tremblements, une hypersensibilité ont également été rapportés ainsi que des organes congestionnés (poumons, foie, rein) lors de l'examen macroscopique.

- **Eastman kodak Company, 1959 - Cotation 3** (Très peu de détails sur les conditions expérimentales, antérieur aux BPL, pas de contrôle analytique)

Trois rats ont été exposés à des vapeurs de 7900 ppm (calculé) obtenues en faisant passer de l'air à travers une colonne de DCPD chauffée à 100°C. L'ensemble des animaux sont morts après 3,5 heures d'exposition et les effets suivants ont été observés : larmolement, lésion cornéenne, salivation, halètement, perte de coordination, prostration et convulsion.

- **AIHA, 2017 - Cotation 4** (Référence originale non disponible, cité dans AIHA, 2017)

Les données de létalité suivantes sont rapportées dans le rapport de l'AIHA :

Mortalité (%)	Durée d'exposition (h)	Valeur (ppm)	Valeur (mg/m ³)	Référence
0	4	360	1 947	Velsicol Chemical Corporation, 1980
100	4	3 600	19 465	Union Carbide, 1969
50	4	660	3 569	
0	6	724	3 915	Dow Chemical, 1967

7.1.1.2 SOURIS

- **Union Carbide, 1981, Allied Chemicals, 1992 - Cotation 1** (Etude de bonne qualité, protocole similaire aux lignes directrices OCDE, antérieur aux BPL mais pratiques semblables, durée d'observation non rapportée)

- ✓ **Espèce étudiée** : Souris B6C3F1
- ✓ **Conditions expérimentales** : Les souris ont été exposées en corps entier à des vapeurs de dicyclopentadiène (2 souris/cage). Les vapeurs ont été générées en chauffant du DCPD dans un tube en pyrex puis transférées par un flux d'air vers une chambre d'exposition de 547 litres en légère pression négative. La température dans le tube pyrex a été contrôlée afin d'obtenir une vaporisation complète en maintenant la température en dessous de 35°C (température pour laquelle se produit la fracturation thermique en cyclopentadiène (monomère) selon les auteurs). La concentration désirée a été obtenue en contrôlant la quantité de DCPD vaporisée dans le flux d'air mesuré.

Les concentrations en dicyclopentadiène dans la chambre d'exposition ont été contrôlées analysée au moins trois fois par heure par chromatographie en phase gazeuse/détection par ionisation de flamme. Les variations des concentrations de l'atmosphère d'essai ont été maintenues à $\pm 10\%$ des concentrations cibles. Aucune contamination par le monomère du DCPD n'a été identifiée.

Les signes cliniques et le comportement général des rats ont été observés quotidiennement avant et après l'exposition, et 3 à 4 fois lors de l'exposition de 6 heures. Un examen macroscopique a été réalisé pour tous les animaux.

- ✓ **Concentrations d'exposition** : 50 - 150 - 300 - 600 ppm (nominale), 46 - 130 - 260 - 557 ppm (analytique)
- ✓ **Pureté** : 97% DCPD et 1% cyclopentadiène
- ✓ **Temps d'exposition** : 6 heures
- ✓ **Temps d'observation** : 14 jours
- ✓ **Sexe et nombre d'animaux par lot** : 6 souris/sexe/lot
- ✓ **Lot témoin** : -
- ✓ **Résultats** : Aucune mortalité n'a été observée à la concentration de 46 ppm chez les mâles et les femelles.

Les données individuelles de mortalité sont rapportées dans le tableau ci-dessous :

Concentration (ppm)	Mortalité		Délai d'apparition de la mortalité	
	Mâles	Femelles	Mâles	Femelles
46	0/6	0/6	-	-
130	2/6	3/6	2/6 à J ₂	1/6 à J ₁ puis 2/6 à J ₂
260	6/6	6/6	6/6 à J ₂	4/6 à J ₁ puis 2/6 à J ₂
557	6/6	6/6	4/6 à J ₁ puis 2/6 à J ₂	3/6 à J ₁ puis 3/6 à J ₂

Les auteurs ont déterminé les CL₅₀ suivantes pour 6 heures d'exposition :

- de 143 ppm (IC : 130,3 - 157) chez les souris mâles (774 mg/m³), et,
- de 125,5 ppm (IC : 102,8 - 153,2) chez les souris femelles (703 mg/m³).

Les effets observés chez les souris mâles et femelles pour les différents groupes sont synthétisés ci-après :

- 557 ppm : perte de coordination, respiration laborieuse, animaux couchés sur le dos, convulsions et mortalité (12/12)
- 260 ppm : perte de coordination, difficultés respiratoires, convulsions et mortalité (12/12)
- 130 ppm : respiration irrégulière, troubles de la coordination et mortalité (5/12)
- 46 ppm : aucun effet observé

L'examen macroscopique n'a révélé aucune anomalie chez les souris exposées à 46, 130, 260 ou 557 ppm.

- **EXXON, 1983 - Cotation 1** (Etude de bonne qualité, protocole similaire aux lignes directrices OCDE, non BPL mais pratiques semblables)
- ✓ **Espèce étudiée** : Souris B6C3F1
- Conditions expérimentales** : Les animaux ont été exposés en corps entier à des vapeurs de dicyclopentadiène (1 souris/cage). Les vapeurs ont été générées en chauffant du DCPD dans un chauffe-ballon à une température de surface de 113-126°C puis transférées par un flux d'air vers une chambre d'exposition de 1m³. La surface du ballon a été régulièrement contrôlée pour éviter la dégradation du matériau d'essai due à une température élevée.
- Les concentrations en dicyclopentadiène et cyclopentadiène dans la chambre d'exposition ont été contrôlées par chromatographie en phase gazeuse toutes les heures. Les concentrations mesurées en cyclopentadiène pour chacun des groupes, par groupe de concentration croissante, sont de 0,3 - 0,7 - 1,5 - 3 - 6 ppm.
- Les signes cliniques ont été observés avant l'exposition, au moins 4 fois lors de la première heure d'exposition puis toutes les heures. Après l'exposition, les souris ont été observées quotidiennement jusqu'à la fin de la période d'observation. Les poids corporels ont été enregistrés avant l'exposition puis 7 et 14 jours après l'exposition. Un examen macroscopique a été réalisé pour tous les animaux. Les organes suivants ont été conservés : poumons, trachée, reins, foie et tout tissu anormal.
- ✓ **Concentrations d'exposition** : 0 - 50 - 99 - 213 - 431 - 576 ppm de DCPD (analytiques)
- ✓ **Pureté** : 100 %
- ✓ **Temps d'exposition** : 6 heures
- ✓ **Temps d'observation** : 14 jours
- ✓ **Sexe et nombre d'animaux par lot** : 10 souris/sexe/lot
- ✓ **Lot témoin** : oui (10 souris/sexe)
- ✓ **Résultats** : Aucune mortalité n'a été observée à la concentration de 50 ppm chez les mâles et les femelles, et à la concentration de 99 ppm chez les mâles.

Les données individuelles de mortalité sont rapportées dans le tableau ci-dessous :

Concentration analytiques (ppm)	Mortalité		Délai d'apparition de la mortalité	
	Mâles	Femelles	Mâles	Femelles
50	0/10	0/10	-	-
99	0/10	1/10	-	1/10 à J ₁
213	10/10	10/10	10/10 à J ₁	3/10 à J ₀ puis 7/10 à J ₁
431	10/10	10/10	2/10 à J ₀ puis 8/10 à J ₁	10/10 à J ₁
576	10/10	10/10	3/10 à J ₀ puis 7/10 à J ₁	4/10 à J ₀ puis 6/10 à J ₁

J₀ : pendant l'exposition

Les auteurs ont déterminé les CL₅₀ suivantes pour 6 heures d'exposition :

- de 156,5 ppm (IC : 127,5 - 192,1) chez les souris mâles (846,2 mg/m³), et,
- de 143,4 ppm (IC : 115,4 - 178,2) chez les souris femelles (775 mg/m³).

Les effets observés chez les souris mâles et femelles pour les différents groupes sont synthétisés ci-après :

- 576 ppm : diminution de l'activité, prostration, respiration rapide et superficielle, larmolement, diminution de la coordination et mortalité (20/20)
- 431 ppm : diminution de l'activité, signes d'irritation oculaire, diminution de la coordination, paupières gonflées, comportement agressif, salivation excessive, écoulement nasale, hypersensibilité aux stimuli (auditif) et mortalité (20/20)
- 213 ppm : diminution d'activité, yeux mi-clos, diminution de la coordination, tremblements, hyper ou hyposensibilité aux stimuli (toucher) et mortalité (20/20)
- 99 ppm : diminution d'activité, yeux mi-clos, mortalité (1/20)
- 50 ppm : inactivité, yeux mi-clos, hypersensibilité aux stimuli (toucher), larmolement

L'examen macroscopique a principalement mis en évidence des anomalies au niveau oculaire, respiratoire et nasal. Les principales anomalies sont rapportées dans le tableau ci-après.

Anomalie à l'examen macroscopique	Groupe I (0 ppm)	Groupe II (50 ppm)	Groupe III (99 ppm)	Groupe IV (213 ppm)	Groupe V (431 ppm)	Groupe VI (576 ppm)
Opacité cornéenne	1/20 ^a	2/20 ^b		1/20 ^c	7/20 ^d	
Cornets nasaux rouges	2/20				10/20	
Matière rouge dans les sinus				2/20	1/20	5/20
Rhinarium rouge				2/20	1/20	5/20
Poumons décolorés	3/20	4/20	3/20	12/20	15/20	14/20
Lésions pulmonaires			1/20	5/20		
Matière blanche séchée dans la bouche				1/20	2/20	
Cerveau modérément vascularisé				1/20	2/20	
Méninges « épaissies »				1/20		

^a Opacité cornéenne de 100 % sur les 2 yeux (1/20)

^b Opacité cornéenne de 25 à 50 % sur un seul œil (2/20)

^c Opacité cornéenne de 50% sur un seul œil (1/20)

^d Opacité cornéenne de 100% sur les 2 yeux (5/20) et 10 à 40 % sur les 2 yeux (2/20)

- **Kinkead et al., 1971 - Cotation 3** (Protocole similaire aux lignes directrices OCDE, antérieur aux BPL, peu de détails sur les conditions expérimentales, concentrations d'exposition et données individuelles de mortalité non rapportées)
- ✓ **Espèce étudiée** : Souris mâles (souche non précisée)
- ✓ **Conditions expérimentales** : Les animaux ont été exposés en corps entier à des vapeurs de dicyclopentadiène. Les concentrations en dicyclopentadiène dans la chambre d'exposition ont été contrôlées par chromatographie en phase gazeuse/détection par ionisation de flamme.
- ✓ **Concentrations d'exposition** : présumées : 68 – 110 - 272 - 458 - 773 ppm
- ✓ **Pureté** : 98,3 %
- ✓ **Temps d'exposition** : 4 heures
- ✓ **Temps d'observation** : 14 jours
- ✓ **Sexe et nombre d'animaux par lot** : 6 souris mâles/lot
- ✓ **Lot témoin** : -
- ✓ **Résultats** : L'ensemble des souris sont mortes à 272 ppm (précédé de convulsions). Aucun signe clinique n'a été observé à la concentration de 110 ppm mais une mortalité retardée a été rapportée. Les données individuelles de mortalité ne sont pas disponibles.

Les auteurs ont déterminé une CL₅₀ de 145,5 ppm (IC : 117,5 - 180,2) chez les souris mâles (787 mg/m³).

7.1.1.3 COBAYES

- **Kinkead et al., 1971 - Cotation 3** (Protocole similaire aux lignes directrices OCDE, antérieur aux BPL, peu de détails sur les conditions expérimentales, concentrations d'exposition et données individuelles de mortalité non rapportées)
- ✓ **Espèce étudiée** : Cobaye mâle

- ✓ **Conditions expérimentales** : Les animaux ont été exposés en corps entier à des vapeurs de dicyclopentadiène. Les concentrations en dicyclopentadiène dans la chambre d'exposition ont été contrôlées par chromatographie en phase gazeuse/détection par ionisation de flamme.
 - ✓ **Concentrations d'exposition** : présumées : 68 – 110 - 272 - 458 - 773 ppm
 - ✓ **Pureté** : 98,3 %
 - ✓ **Temps d'exposition** : 4 heures
 - ✓ **Temps d'observation** : 14 jours
 - ✓ **Sexe et nombre d'animaux par lot** : 6 cobayes/lot
 - ✓ **Lot témoin** : -
 - ✓ **Résultats** : Des troubles de la coordination ont été observés à 458 ppm mais aucune mortalité n'a été rapportée à cette concentration. Les données individuelles de mortalité ne sont pas disponibles.
- Les auteurs ont déterminé une CL₅₀ de 770,5 ppm (IC : 595,6 - 996,6) chez les cobayes mâles (4 166 mg/m³).

7.1.2 CHEZ LE LAPIN

- **Kinkead et al., 1971 - Cotation 3** (Protocole similaire aux lignes directrices OCDE, antérieur aux BPL, peu de détails sur les conditions expérimentales, concentrations d'exposition et données individuelles de mortalité non rapportées)
 - ✓ **Espèce étudiée** : Lapin mâle (souche non précisée)
 - ✓ **Conditions expérimentales** : Les animaux ont été exposés en corps entier à des vapeurs de dicyclopentadiène. Les concentrations en dicyclopentadiène dans la chambre d'exposition ont été contrôlées par chromatographie en phase gazeuse/détection par ionisation de flamme.
 - ✓ **Concentrations d'exposition** : présumées : 68 – 110 - 272 - 458 - 773 ppm)
 - ✓ **Pureté** : 98,3 %
 - ✓ **Temps d'exposition** : 4 heures
 - ✓ **Temps d'observation** : 14 jours
 - ✓ **Sexe et nombre d'animaux par lot** : 4 lapins/lot
 - ✓ **Lot témoin** : -
 - ✓ **Résultats** : Des troubles de la coordination ont été observés à 458 ppm mais aucune mortalité n'a été rapportée à cette concentration. Les données individuelles de mortalité ne sont pas disponibles.
- Les auteurs ont déterminé une CL₅₀ de 771,0 ppm (IC : 505,2 - 1177) chez les lapins mâles (4 171 mg/m³).

7.1.3 CHEZ LE CHIEN

- **Kinkead et al., 1971 - Cotation 3** (Protocole similaire aux lignes directrices OCDE, antérieur aux BPL, peu de détails sur les conditions expérimentales, concentrations d'exposition et données individuelles de mortalité non rapportées)
- ✓ **Espèce étudiée** : Chien Beagle femelle

- ✓ **Conditions expérimentales** : Les animaux ont été exposés en corps entier à des vapeurs de dicyclopentadiène. Les concentrations en dicyclopentadiène dans la chambre d'exposition ont été contrôlées par chromatographie en phase gazeuse/détection par ionisation de flamme.
- ✓ **Concentrations d'exposition** : présumées : 68 – 110 - 272 - 458 - 773 ppm
- ✓ **Pureté** : 98,3 %
- ✓ **Temps d'exposition** : 4 heures
- ✓ **Temps d'observation** : 14 jours
- ✓ **Sexe et nombre d'animaux par lot** : 1 chien/lot
- ✓ **Lot témoin** : -
- ✓ **Résultats** : Aucune mortalité n'a été observée à 68, 272 ou 458 ppm. Le chien exposé à 773 ppm est mort (précédé de convulsions) 10 minutes après le début de l'exposition. Des tremblements, une irritation du nez et des yeux ainsi qu'un larmolement ont été observés chez les chiens survivants.

7.1.4 CHEZ LES PRIMATES NON HUMAINS

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

7.2 ETUDE DES EFFETS NON LETAUX

Des effets chez le rat, la souris, le cobaye, le lapin et le chien ont été rapportés à des concentrations non létales dans les études de toxicité aiguë décrites au paragraphe **Erreur ! Source du renvoi introuvable.** Les effets observés chez l'homme ainsi que les durées d'exposition associées sont synthétisés dans le tableau en paragraphe **Erreur ! Source du renvoi introuvable.**

8. ANALYSE DES DONNEES DE TOXICITE

Seules les études répondant à des critères de qualité suffisante (cotées 1 ou 2) ont été retenues.

8.1 ANALYSE ET MODELISATION DES DONNEES DE MORTALITE

8.1.1 ETUDES QUALITATIVES

Etudes (auteurs)	Espèce animale	Cotation	Justification
Union Carbide, 1981 Allied Chemicals, 1992	Rat Fischer 344 Souris B6C3F1	1	Etude de bonne qualité, protocole similaire aux lignes directrices OCDE, antérieur aux BPL mais pratiques semblables
EXXON, 1983		1	Etude de bonne qualité, protocole similaire aux lignes directrices OCDE, non BPL mais pratiques semblables

Les études Union Carbide (1981) et EXXON (1983) sont assez semblables. Elles ont été réalisées chez des rats Fischer 344 et des souris B6C3F1 exposés en corps entier à des vapeurs de dicyclopentadiène pendant 6 heures. Les principales différences résident dans le nombre de lot et le nombre d'animaux par lot :

- Union Carbide, 1981 : 4 lots (46, 130, 260 et 557 ppm), 6 animaux/sexe/lot
- EXXON, 1983 : 5 lots (50, 99, 213, 431 et 576 ppm), 10 animaux/sexe/lot

Il est à noter que l'étude EXXON (1983) est plus détaillée au niveau du protocole et des résultats. Les CL₅₀ déterminées par les auteurs sont synthétisées dans le tableau ci-après.

Espèce/sexe	CL ₅₀ (ppm)	CL ₅₀ (mg/L)	Références
Souris femelle	125,5	0,68	Union Carbide, 1981
	143,4	0,78	EXXON, 1983
Souris mâle	143	0,77	Union Carbide, 1981
	156,5	0,85	EXXON, 1983
Rat mâle	238,5	1,29	EXXON, 1983
	283,6	1,53	Union Carbide, 1981
Rat femelle	301,6	1,63	EXXON, 1983
	352,9	1,91	Union Carbide, 1981

Sur la base de ces éléments, l'étude EXXON (1983) semble la plus pertinente car elle a été réalisée sur un plus grand nombre d'animaux, plus de concentrations et que la durée d'observation est clairement rapportée.

Conformément à la méthodologie française de détermination de valeurs seuils de toxicité aiguë, l'espèce la plus sensible est retenue pour l'analyse quantitative et les données

correspondant au sexe le plus sensible sont préférées pour la modélisation de la relation dose-réponse.

Il est à noter que l'analyse quantitative a également été réalisée à partir des données individuelles de mortalité combinées de la souris femelle et mâle et que les concentrations létales estimées sont légèrement supérieures à celles obtenues en utilisant les données de mortalité chez la souris femelle uniquement. Ainsi, l'analyse quantitative retenue a été réalisée à partir des données individuelles de mortalité chez la souris femelle dans l'étude EXXON, 1983.

8.1.2 ANALYSE QUANTITATIVE

Cette analyse quantitative a été effectuée à partir des études retenues en §8.1.1.

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 :

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

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

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. Les valeurs sont données en annexe.

L'analyse a été effectuée à l'aide du modèle Probit BMD couplé 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.

Le calcul des CL₅₀, CL₀₅ et CL₀₁ 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 standard-probit.

Nous pouvons alors écrire :

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

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

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

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

L'équation probit établie pour l'étude EXXON (1983) est la suivante :

$$Y = - 39,03 + 8,216 \log(C)$$

Y est une fonction de l'équation probit.

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

8.2 ANALYSE DES EFFETS NON LETAUX

8.2.1 SYNTHÈSE DES EFFETS NON LETAUX CHEZ L'HOMME

Concentration (ppm)	Temps (min)	Effets	Références
1	7	Légère irritation des yeux et de la gorge (1 individu)	Kinkead <i>et al.</i> , 1971
1	24	Fatigue olfactive (1 individu)	
5,5	10	Irritation oculaire (1 individu)	
335 - 448	2	Légère irritation (3 individus)	Dow Chemical, 1959
1 070	2	Aucune irritation (1 individu)	

8.2.2 SYNTHÈSE DES EFFETS NON LÉTAUX CHEZ L'ANIMAL

Concentration (ppm)	Temps (min)	Espèce	Effets	Références [cotation de Klimisch]
130	360	Rats	Aucun effet	Union Carbide, 1981 [1]
50			Inactivité, yeux partiellement clos, larmolement	
99			Inactivité, yeux mi-clos, hypersensibilité aux stimuli (toucher), larmolement, salivation excessive, écoulement nasal	EXXON, 1983 [1]
213			Diminution d'activité, yeux clos, anomalies pulmonaires, hépatiques et rénales à l'examen macroscopique	
46		Souris	Aucun effet	Union Carbide, 1981 [1]
50			Inactivité, yeux mi-clos, hypersensibilité aux stimuli (toucher), larmolement Opacité cornéenne (de 25 à 50%) chez une souris	EXXON, 1983 [1]

9. DETERMINATION DES SEUILS DE TOXICITE AIGUË

Le dicyclopentadiène induit des effets irritants pour les yeux, la peau et les voies respiratoires. Des troubles de la coordination, des tremblements ainsi que des effets hépatiques et rénaux sont observés chez l'animal exposé à des concentrations non létales. Chez les animaux exposés à des concentrations létales, les effets suivants ont été rapportés : convulsions, respiration laborieuse, opacité cornéenne, lésions pulmonaires et effets hépatiques (EXXON, 1983 ; Union Carbide, 1981).

Des CL₅₀ ont rapportées dans les études de toxicité aiguë chez la souris et le rat. La souris est l'espèce la plus sensible et plus particulièrement les femelles. Les valeurs suivantes ont été déterminées par les auteurs :

Espèce/sexe	CL ₅₀ (ppm)	CL ₅₀ (mg/L)	Temps (min)	Références [cotation de Klimisch]
Souris femelle	125,5	0,68	360	Union Carbide, 1981 [1]
	143,4	0,78		EXXON, 1983 [1]
Souris mâle	143	0,77		Union Carbide, 1981 [1]
	156,5	0,85		EXXON, 1983 [1]
Rat mâle	283,6	1,53		Union Carbide, 1981 [1]
	238,5	1,29		EXXON, 1983 [1]
Rat femelle	352,9	1,91		Union Carbide, 1981 [1]
	301,6	1,63		EXXON, 1983 [1]

Sur la base des effets observés chez l'animal, le dicyclopentadiène induit des effets locaux irritants (yeux, peau, voies respiratoires) et des effets systémiques (effets comportementaux, pulmonaires, hépatiques et rénaux).

Chez l'homme, peu d'études sont disponibles. L'inhalation de vapeurs de dicyclopentadiène induit une irritation des yeux, de la peau et des voies respiratoires, des nausées ainsi que des maux de tête.

9.1 CHOIX DES FACTEURS D'EXTRAPOLATION

Une étude de toxicocinétique par voie orale a été réalisée chez 24 souris Swiss Webster, 5 chiens Beagle et 12 rats Sprague-Dawley exposés à du DCPD radiomarqué afin d'évaluer le comportement de la substance dans l'organisme entre les espèces (Hart, 1978). Cette étude a permis d'identifier les variabilités suivantes :

- l'absorption par voie orale est plus rapide chez la souris et le chien (pic plasmatique à 2h (souris/chien) et 6h (rat)),
- la radioactivité est largement distribuée dans les organes et tissus en 1 à 2 heures (essentiellement vessie, vésicule biliaire, tissu adipeux et surrénales),
- les métabolites urinaires sont communs entre les 3 espèces (principalement 7 composés (glucoronoconjugués) et 1-3% de DCPD non métabolisé),
- la clairance est biphasique (une phase rapide et une phase lente), et,
- l'élimination est plus rapide chez la souris que chez le chien ou le rat (> 95 % de la radioactivité éliminée en 24h chez la souris, > 94 % en 72h chez le rat et 86 % en 72h chez le chien).

Ces variabilités toxicocinétiques n'expliquent pas la plus grande sensibilité de la souris par rapport au rat ce qui suggéreraient donc que la plus grande sensibilité de la souris soit d'origine toxicodynamique. Il n'y a pas de donnée humaine permettant une extrapolation spécifique de l'animal à l'homme. Un facteur inter-espèce par défaut est donc appliqué. Le dicyclopentadiène induisant des effets locaux et systémiques, un facteur d'incertitude inter-espèce de 3 est retenu pour extrapoler des données expérimentales de l'animal à l'homme comme spécifié dans la méthodologie française et ACUTEX (ACUTEX, 2006 ; INERIS, 2007).

9.2 SEUILS DES EFFETS LETAUX CHEZ L'HOMME

L'annexe 3 donne les CL₀₁, CL₀₅ et CL₅₀ pour le dicyclopentadiène ainsi que leurs intervalles de confiance et pour des durées d'exposition de 1, 10, 20, 30, 60, 120, 240 et 480 minutes pour la souris femelle à partir des données de mortalité de l'étude EXXON (1983). Les valeurs obtenues pour les CL₀₁ et CL₀₅ sont les suivantes :

CL ₀₁ (ppm)		CL ₀₅ (ppm)	
Temps (min)		Temps (min)	
1	620,2	1	673,8
10	287,9	10	312,8
20	228,5	20	248,2
30	199,6	30	216,9
60	158,4	60	172,1
120	125,7	120	136,6
240	99,8	240	108,4
480	65,4	480	71,0

Compte tenu des connaissances sur le type d'effet (effet local et systémique), un facteur d'incertitude inter-espèce de 3 est retenu pour extrapoler des données expérimentales de l'animal à l'homme. Aucun facteur intra-espèce n'est ajouté pour dériver les seuils des effets létaux, comme indiqué dans la méthodologie Acutex (ACUTEX, 2006). Ces valeurs sont proposées pour la fixation des seuils des effets létaux en cas d'émission accidentelle de dicyclopentadiène :

TEMPS (min)	SELS	
	mg.m ⁻³	ppm
1	1 214	225
10	564	104
20	447	83
30	391	72
60	310	57
120	246	46
240	195	36
480	128	24

TEMPS (min)	SPEL	
	mg.m ⁻³	ppm
1	1 118	207
10	519	96
20	412	76
30	360	67
60	286	53
120	227	42
240	180	33
480	118	22

9.3 SEUILS DES EFFETS IRREVERSIBLES

Aucune étude ne met en évidence d'effet irréversible à la suite d'une exposition unique par inhalation au dicyclopentadiène mis à part des opacités cornéennes totales irréversibles observées chez les rats et les souris exposés à des concentrations létales (EXXON, 1983).

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. Ainsi, il a été proposé de pallier l'absence de SEI en utilisant la méthode calculatoire de la méthodologie française (INERIS, 2007). 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 %.

L'utilisation de la méthode calculatoire pour la détermination des effets irréversibles est jugée ici non pertinente au regard des données disponibles pour des effets non létaux chez la souris dans l'étude EXXON, 1983 (seuils des effets irréversibles calculatoires inférieurs aux concentrations sans effet). Ainsi, la dose la plus forte (C x t) n'induisant pas d'effet léthal a été retenue pour la détermination des effets irréversibles. Le POD de 50 ppm pour 360 minutes pour lequel les effets suivants ont été observés a été sélectionné pour la détermination des effets irréversibles : inactivité, yeux mi-clos, hypersensibilité aux stimuli (toucher), larmoiement, opacité cornéenne partielle (chez une souris). Les concentrations aux autres temps d'exposition ont été calculés en appliquant la loi de Haber avec n=1 pour les durées plus longues que le point de départ de 240 minutes, et n=3 pour des durées plus courtes tel que décrit dans la méthodologie française.

Le dicyclopentadiène induisant des effets locaux et systémiques, un facteur d'incertitude inter-espèce de 3 est retenu pour extrapoler des données expérimentales de l'animal à l'homme comme spécifié dans la méthodologie française et ACUTEX (ACUTEX, 2006 ; INERIS, 2007). Un facteur intra-espèce de 3 est appliqué pour tenir compte de la variabilité au sein de la population humaine.

Les seuils d'effets irréversibles (SEI) suivants sont obtenus pour le dicyclopentadiène :

TEMPS (min)	SEI	
	mg.m ⁻³	ppm
1	214	40
10	99	18
20	79	15
30	69	13
60	55	10
120	43	8
240	34	6
480	23	4

9.4 SEUILS DES EFFETS REVERSIBLES

Chez l'homme, l'exposition par inhalation au dicyclopentadiène chez un individu entraîne une légère irritation des yeux et de la gorge à la concentration de 1 ppm à partir de 7 minutes d'exposition et une fatigue olfactive à partir de 24 minutes d'exposition. Une irritation oculaire a également été rapportée chez un autre individu exposé à 5,5 ppm pendant 10 minutes (Kinkead *et al.*, 1971).

Chez l'animal, l'exposition de rats et de souris à des vapeurs de dicyclopentadiène pendant 360 minutes induit des effets irritants oculaires (yeux partiellement clos, larmoiement) et une inactivité à la plus faible concentration testée (50 ppm) (EXXON, 1983).

Bien que les observations chez l'homme n'aient été effectuées que sur deux individus, en l'absence de données expérimentales animales pour de plus faibles concentrations, il est proposé de retenir le point de départ de 1 ppm pendant 7 minutes d'exposition pour la détermination des effets réversibles.

Au vu de la nature de l'effet critique (irritation oculaire et cutané), il est considéré qu'il n'existe pas de relation dose-réponse pour ce type d'effet. Les effets irritants du dicyclopentadiène sont davantage liés à la concentration qu'à la durée d'exposition. Ainsi, il est proposé de retenir le point de départ de 1 ppm 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, comme indiqué dans la méthodologie ACUTEX (ACUTEX, 2006).

TEMPS (min)	SER	
	mg.m ⁻³	ppm
1	1,8	0,3
10	1,8	0,3
20	1,8	0,3
30	1,8	0,3
60	1,8	0,3
120	1,8	0,3
240	1,8	0,3
480	1,8	0,3

9.5 SEUIL DE PERCEPTION

Le dicyclopentadiène possède une odeur camphrée. Le seuil de détection olfactive est de 0,003 ppm (soit 0,016 mg.m⁻³) (CSST, 2019 ; ECETOC, 1991 ; USCG, 1999).

10. CONCLUSION

◆ Seuils des effets létaux

TEMPS (min)	SELS	
	mg.m ⁻³	ppm
1 ⁷	1 214	225
10	564	104
20	447	83
30	391	72
60	310	57
120	246	46
240	195	36
480	128	24

TEMPS (min)	SPEL	
	mg.m ⁻³	ppm
1 ⁷	1 118	207
10	519	96
20	412	76
30	360	67
60	286	53
120	227	42
240	180	33
480	118	22

⁷ 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 des effets irréversibles**

TEMPS (min)	SEI	
	mg.m ⁻³	ppm
1 ⁷	214	40
10	99	18
20	79	15
30	69	13
60	55	10
120	43	8
240	34	6
480	23	4

◆ **Seuils des effets réversibles**

TEMPS (min)	SER	
	mg.m ⁻³	ppm
1	1,8	0,3
10	1,8	0,3
20	1,8	0,3
30	1,8	0,3
60	1,8	0,3
120	1,8	0,3
240	1,8	0,3
480	1,8	0,3

◆ **Seuil de perception**

Le dicyclopentadiène possède une odeur camphrée. Le seuil de détection olfactive est de 0,003 ppm (soit 0,016 mg.m⁻³) (CSST, 2019 ; ECETOC, 1991 ; USCG, 1999).

11. REFERENCES

- ACUTEX** (2006) - Methodology to develop AETLs. *Acute Exposure Project, European Commission*.
- AIHA** (2017) - Emergency Response Planning Guideline (ERPG), Dicyclopentadiene. *American Industrial Hygiene Association*.
- Allied Chemicals** (1992) - Acute and Subacute Inhalation Toxicity in Rats and Mice. Bushy Run Research Center.
- ANSES** (2021) - Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail relatif à l'évaluation de la substance inscrite au programme de travail 2016-2017 de l'Agence dans le cadre de l'évaluation des substances sous REACH : le 3a,4,7,7a-tetrahydro-1H-4,7-methanoindene (n°CAS 77-73-6). *Agence Nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail*.
- Bingham E. and Cohrssen B.** (2012) - Patty's Toxicology, 6 Volume Set, 6th Edition.
- CSST** (2019) - Dicyclopentadiène, fiche complète. *Commission des normes, de l'équité, de la santé et de la sécurité du travail*.
- Dow Chemical** (1959) - Subacute Inhalation Exposure. Human Mucous Membrane Irritation.
- Dow Chemical** (1967) - Acute Oral Administration-Rats. Acute Dermal Application-Rabbits. Acute Eye Irritation-Rabbits. Acute Inhalation Exposure-Mice, Rats and Guinea Pigs. Final report.
- Eastman kodak Company** (1959) - Toxicity report of Dicyclopentadiene.
- ECETOC** (1991) - JACC Report No 19, Dicyclopentadiene, July 1991. *European Centre for Ecotoxicology and Toxicology of Chemicals*.
- ECHA** (2021) - REACH Registration Dossier of 3a,4,7,7a-tetrahydro-4,7-methanoindene. *European Chemicals Agency*, <https://echa.europa.eu/fr/registration-dossier/-/registered-dossier/15412/15411/15411>
- EXXON** (1983) - Evaluation of the Acute Inhalation Toxicity of MRD-VAL-81-92 in rats and mice, Exxon Biomedical Sciences, Project Number V-092-07.
- Fieser L.F. and Williamson K.L.** (1992) - Organic Experiments, Seventh Edition, Chapter 28, Diels-Alder Reaction. 283-294.
- Finney D.J.** (1971) - Probit Analysis. 3rd Edition, Cambridge University Press, Cambridge.
- Gage J.C.** (1970) - The subacute inhalation toxicity of 109 industrial chemicals. *Br J Ind Med*, **27**, 1, 1-18.
- Hart E.R.** (1978) - Mammalian toxicologic studies on dicyclopentadiene. Proceedings of the International Congress on Toxicology as a Predictive Science., 448-449.
- INERIS** (2007) - Méthodologie de détermination des valeurs seuils de toxicité aiguë françaises en cas d'émission accidentelle de substances chimiques dans l'atmosphère N°DRC-07-82347-07520A.
- Kinkead E.R., Pozzani U.C., Geary D.L. and Carpenter C.P.** (1971) - The mammalian toxicity of dicyclopentadiene. *Toxicol Appl Pharmacol*, **20**, 4, 552-561.
- NIOSH** (1981) - Health Hazard Evaluation Report HETA 81-176-968. Rocky Mountain Arsenal. Basin F.Commerce City. Colorado. Springfield Virginia: National Technical Information Service, 1981. *National Institute for Occupational Safety and Health*.
- NTP** (1990) - Executive summary of safety and toxicity information on dicyclopentadiene. *National Toxicology Program*.
- OECD** (1998) - Screening Information Dataset for dicyclopentadiene. *Organisation for Economic Co-operation and Development*.
- RIVM** (2021) - Interventiewaarden voor incidentbestrijding: interventiewaarden, stofdocumenten en handleiding. *Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu*, 207-208.
- Smyth H.F., Jr., Carpenter C.P., Weil C.S. and Pozzani U.C.** (1954) - Range-finding toxicity data: list V. *AMA Arch Ind Hyg Occup Med*, **10**, 1, 61-68.
- Smyth H.F., Jr., Carpenter C.P., Weil C.S., Pozzani U.C. and Striegel J.A.** (1962) - Range-finding toxicity data: List VI. *Am Ind Hyg Assoc J*, **23**, 95-107.

Union Carbide (1969) - Single Inhalation Study in Rats Exposed to Substantially Saturated Vapors. Mellon Institute.

Union Carbide (1981) - 9-Day rat and mouse inhalation study (revision of CHF Report 42-561). Bushy Run Research Center, Report 43-527, Union Carbide, EXXON Corporation, Confidential. .

US EPA (2014) - Provisional Peer-Reviewed Toxicity Values for Dicyclopentadiene, EPA/690/R-14/004F. *United States Environmental Protection Agency*.

USCG (1999) - Chemical Hazard Response Information System (CHRIS) - Hazardous Chemical Data. *United States Coast Guard*, 1184-1185.

Velsicol Chemical Corporation (1980) - Dicyclopentadiene Toxicity Information, Study conducted in 1972.

Wiest L.K. (2018) - Kinetics of Diels-Alder reactions of cyclopentadiene with feed impurities, In Partial Fulfillment of the Requirements for the Degree Master of Science in the School of Chemical and Biomolecular Engineering, Georgia Institute of Technology.

12. LISTE DES ANNEXES

Repère	Désignation	Nombre de pages
Annexe 1	Critères pour la cotation de Klimisch (1997)	1
Annexe 2	Liste des experts toxicologues ayant validé le rapport final	1
Annexe 3	Produit de sortie du logiciel (EXXON (1983), souris femelles)	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

Liste des experts toxicologues ayant validé le rapport final

Nom	Prénom
COINTOT	Marie-Laure
DOORNAERT	Blandine
FORLINI	Carole
LEVY	Patrick
MULLOT	Jean-Ulrich
REGNIER	Jean-François

Annexe 3

Produit de sortie du logiciel (EXXON (1983), souris femelles)

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

Chemical : Dicyclopentadiène

Species : Souris femelles

Study reference : EXXON, 1983

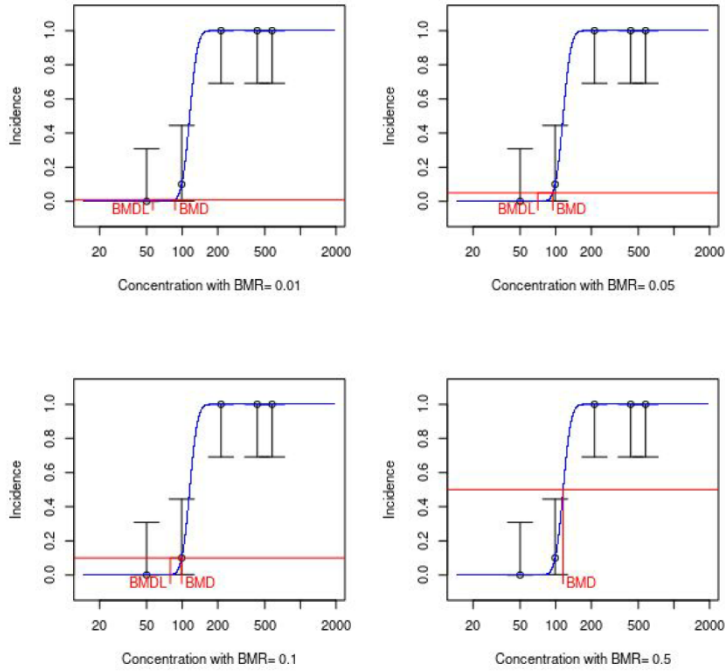
Data

#	Concentration	Subjects	Incidence
1	50	10	0
2	99	10	1
3	213	10	10
4	431	10	10
5	576	10	10

Convergence of Parameter Estimation=
converged

Parameter Estimates:

Parameter	Estimate	Lower Conf. Limit	Upper Conf. Limit
slope (β)	8.216	2.84	440.2
intercept (α)	-39.03	-49590000	-13.87



Model fit :

Maximum Log Likelihood = -3.251

#	Scaled residuals
1	-5.22e-06
2	-0.000234
3	0.00164
4	NA
5	NA

Chi-square (χ^2) = 2.733e-06

Goodness of Fit = 1

Benchmark Dose Computation (Confidence Level = 0.95):

Benchmark Response	BMD	BMDL
0.01	87.18	56.39
0.05	94.72	70.62
0.1	99	79.24
0.5	115.7	NA

Benchmark Dose Extrapolation (Confidence Level = 0.95):

These results were obtained considering CnT 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	620.2	401.1
0.01	10	287.8	186.2
0.01	20	228.5	147.8
0.01	30	199.6	129.1
0.01	60	158.4	102.5
0.01	120	125.7	81.33
0.01	240	99.79	64.55
0.01	480	65.38	42.29
0.05	1	673.8	502.4
0.05	10	312.7	233.2
0.05	20	248.2	185.1
0.05	30	216.8	161.7
0.05	60	172.1	128.3
0.05	120	136.6	101.9
0.05	240	108.4	80.84
0.05	480	71.04	52.97
0.1	1	704.3	563.7
0.1	10	326.9	261.6
0.1	20	259.4	207.7
0.1	30	226.6	181.4
0.1	60	179.9	144
0.1	120	142.8	114.3
0.1	240	113.3	90.7
0.1	480	74.25	59.43
0.5	1	823.1	NA
0.5	10	382.1	NA
0.5	20	303.2	NA
0.5	30	264.9	NA
0.5	60	210.3	NA
0.5	120	166.9	NA
0.5	240	132.5	NA
0.5	480	86.78	NA