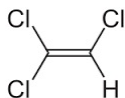


Trichloroéthylène

Fiche toxicologique n°22 - Edition Juin 2021

Généralités

Formule :



Substance(s)

Nom	Détails
Trichloroéthylène	Famille chimique Hydrocarbures aliphatiques halogénés
	Numéro CAS 79-01-6
	Numéro CE 201-167-4
	Numéro index 602-027-00-9
	Synonymes Trichloroéthène ; Trichlorure d'éthylène

Etiquette



TRICHLOROÉTHYLÈNE

Danger

- H315 - Provoque une irritation cutanée
- H319 - Provoque une sévère irritation des yeux
- H336 - Peut provoquer somnolence ou vertiges
- H341 - Susceptible d'induire des anomalies génétiques
- H350 - Peut provoquer le cancer
- H412 - Nocif pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme

Les conseils de prudence P sont sélectionnés selon les critères de l'annexe 1 du règlement CE n° 1272/2008.
201-167-4

- Selon l'annexe VI du règlement CLP. Cet étiquetage harmonisé et la classification associée sont d'application obligatoire. Cette classification harmonisée doit être complétée le cas échéant par le metteur sur le marché (autoclassification) et la substance étiquetée en conséquence (cf. § "Classification et étiquetage" du chapitre "Réglementation").

Caractéristiques

Utilisations

[1 à 6]

- Dégraissage (en phase vapeur) des métaux.
- Solvant pour l'extraction des graisses, huiles, matières grasses, cires, goudrons...

- Intermédiaire de synthèse.
- Utilisation dans l'industrie textile pour le nettoyage du coton et de la laine.

Le trichloroéthylène figure à l'annexe XIV du règlement REACH depuis le 17 avril 2013 ; les utilisations européennes mentionnées ci-dessus sont soumises à une procédure d'autorisation délivrée par la Commission Européenne (voir chapitre Réglementation).

Propriétés physiques

[1 à 13]

A température ambiante, le trichloroéthylène (ou TCE) est un liquide incolore, d'odeur douce rappelant celle du chloroforme et détectable dès 50 à 100 ppm de substance dans l'air (avec risque de fatigue olfactive rapide).

Il est pratiquement insoluble dans l'eau (0,1 g/100 mL d'eau à 20 °C) mais miscible avec la plupart des solvants organiques (acétone, éthanol, éther diéthylique, chloroforme, sulfure de carbone...). Il est complètement miscible à l'acide acétique glacial.

En outre, c'est un excellent solvant pour un nombre important de substances synthétiques ou naturelles (graisses, cires et résines, en particulier).

Nom Substance	Détails
Trichloroéthylène	Formule
	C₂HCl₃
	N° CAS
	79-01-6
	Etat Physique
	Liquide
	Masse molaire
	131,4 g/mol
	Point de fusion
	-87 °C à -84,7 °C
	Point d'ébullition
	86 °C à 87 °C
	Densité
	1,46 à 20 °C
Trichloroéthylène	Densité gaz / vapeur
	4,53 (air = 1)
	Pression de vapeur
	8,6 kPa à 20 °C 9,08 kPa à 25 °C 59 kPa à 70 °C
	Indice d'évaporation
	6,2 (acétate de n-butyle)
	Température d'auto-inflammation
	410 °C à 420 °C
	Limites d'explosivité ou d'inflammabilité (en volume % dans l'air)
	limite inférieure : 8 % à 25 °C limite supérieure : 10,5 % à 25 °C
	Coefficient de partage n-octanol / eau (log Pow)
	2,29 à 2,98

À 25 °C et 101,3 kPa, 1 mg/m³ = 0,18 ppm.

Propriétés chimiques

[4, 6, 9 à 15]

Le trichloroéthylène commercial est généralement stabilisé par de petites quantités d'additifs (souvent moins de 2 % d'un mélange d'amines, époxydes, dérivés du pyrrole, etc.).

C'est un produit stable dans les conditions normales d'utilisation. Toutefois, il se décompose lentement lorsqu'il est exposé non stabilisé (et en présence d'humidité) à l'air, la lumière ou la chaleur en donnant naissance à des produits acides et corrosifs (acide chlorhydrique par exemple).

Par contact avec des bases fortes (soude, potasse), le trichloroéthylène libère du dichloroacétylène, composé nocif et explosif.

Il réagit violemment avec les poudres métalliques (telles que l'aluminium, le magnésium, le titane, le baryum). Le dégraissage des pièces en alliages ou métaux légers (en présence de copeaux ou de poussières) ne pourra donc se faire qu'avec du trichloroéthylène spécialement stabilisé.

Il se décompose dès 110 °C au contact de surfaces chaudes ou de flammes en donnant naissance à du phosgène très toxique et de l'acide chlorhydrique corrosif.

Attention à ne pas utiliser le trichloroéthylène à proximité des postes de soudage à l'arc, par exemple.

La réaction avec des oxydants forts (tels que l'acide perchlorique, l'acide nitrique chaud et le tétraoxyde de diazote) est également violente.

VLEP et mesurages

Valeurs Limites d'Exposition Professionnelle (VLEP)

[16 à 18]

Des VLEP dans l'air des lieux de travail ont été établies pour le trichloroéthylène.

Substance	Pays	VLEP 8h (ppm)	VLEP 8h (mg/m ³)	VLEP CT (ppm)	VLEP CT (mg/m ³)	VLEP Description
Trichloroéthylène	France (VLEP réglementaires contraignantes - 2021)	10	54,7	30	164,1	mention peau

Trichloroéthylène	États-Unis (ACGIH- 2007)	10	54	25	135	
Trichloroéthylène	Union européenne (2019)	10	54,7	30	164,1	mention peau

Méthodes d'évaluation de l'exposition professionnelle

[19 à 23]

- Prélèvement par pompage de l'air au travers d'un tube adsorbant rempli de charbon actif ou prélèvement passif par diffusion sur un badge rempli de charbon actif.
- Désorption à l'aide de sulfure de carbone.
- Dosage par chromatographie en phase gazeuse avec détection par ionisation de flamme.

Incendie - Explosion

[9, 10, 12, 24 à 26]

Le trichloroéthylène ne présente pas de risque d'un point de vue incendie/explosion dans des conditions normales d'utilisation. Il reste néanmoins un liquide combustible, difficilement inflammable car halogéné. C'est pourquoi dans certaines conditions (notamment avec un apport d'énergie important), ses vapeurs peuvent tout de même former des mélanges explosifs avec l'air.

En cas d'incendie, les agents d'extinction préconisés sont l'eau avec additif ou sous forme de mousse (adjonction d'un émulseur), les poudres chimiques voire le dioxyde de carbone. L'eau sous forme pulvérisée pourra être utilisée pour refroidir les récipients exposés au feu.

En raison de la toxicité des produits émis (en particulier le phosgène et l'acide chlorhydrique) lors de la combustion du trichloroéthylène, les intervenants, qualifiés, seront équipés d'appareils de protection respiratoire isolants autonomes et de combinaisons de protection résistant à ces produits chimiques.

Pathologie - Toxicologie

Toxicocinétique - Métabolisme

[1, 2, 5, 7]

Le trichloroéthylène est rapidement absorbé quelle que soit la voie d'exposition. Après absorption, il est largement distribué dans tout l'organisme, en particulier dans les tissus adipeux. Il est éliminé, soit sous forme inchangée dans l'air expiré, soit sous forme métabolisée dans les urines ou dans la bile, et ce de façon similaire dans toutes les espèces (avec des différences de saturabilité enzymatique).

Chez l'animal

Absorption

Chez l'animal, le trichloroéthylène (TCE) est rapidement absorbé par voie inhalée (90 % dans les 5 premières minutes, exposition à 50 ou 500 ppm pendant 2 heures). L'équilibre sanguin est atteint après 30 minutes dans le cas d'une exposition à 50 ppm ; au contraire, chez des rats exposés à 500 ppm, l'équilibre sanguin n'est toujours pas atteint 2 heures après l'exposition [27]. Le pourcentage d'absorption de TCE par voie pulmonaire est fonction de la durée d'exposition.

L'absorption gastro-intestinale est rapide et peut atteindre 90 % de la dose ingérée : elle est influencée par la prise d'aliments et le véhicule d'administration.

L'absorption cutanée de vapeur est négligeable ; l'absorption de liquide, pur ou dilué, déposé sur la peau est plus importante. Le taux d'absorption est d'environ 8 µg/cm²/min chez la souris suite à l'application de 0,5 mL de trichloroéthylène pur sur de la peau rasée pendant 15 minutes.

Distribution

Après absorption, le trichloroéthylène est largement distribué dans tout l'organisme, avec des niveaux particulièrement élevés dans le tissu adipeux, le foie, les reins et le cerveau ; il passe les barrières méningée et placentaire et est retrouvé dans le lait maternel.

Métabolisme

Chez l'animal le trichloroéthylène est rapidement métabolisé, surtout dans le foie, par deux voies : une voie oxydative par l'intermédiaire des monooxygénases à cytochrome P450, probablement le CYP2E₁, et une voie qui implique la conjugaison avec le glutathion (fig. 1 et 2).

Qualitativement, le métabolisme est similaire entre toutes les espèces. Trois métabolites urinaires majeurs ont été identifiés, représentant 90 % des métabolites urinaires chez le rat : le trichloroéthanol, son conjugué à l'acide glucuronique et l'acide trichloroacétique ainsi que quelques métabolites mineurs tels que la 2-(hydroxyacétyl)éthanolamine, l'acide oxalique et l'acide dichloroacétique [28]. De faibles quantités de S-1,2-dichlorovinylglutathion (1,2-DCVG) ont été détectées dans la bile et le sang chez le rat.

Des différences quantitatives dans le métabolisme du TCE, existent entre les espèces :

- chez la souris, la saturation du métabolisme du trichloroéthylène se produit à des doses plus élevées que chez le rat après une exposition par voie respiratoire (doses supérieures à 600 ppm/6 h), la part de trichloroéthylène métabolisée est indépendante de la dose administrée (97 - 99 % d'une dose de 10 ou 600 ppm par inhalation, pendant 6 heures) ; par voie orale, le pic sanguin des métabolites est atteint en 2 heures ;
- chez le rat, le métabolisme est fonction de la dose administrée par inhalation (98 % d'une dose de 10 ppm et 79 % de 600 ppm, pendant 6 heures) ; le trichloroéthylène inchangé est éliminé dans l'air expiré. Par voie orale, il existe aussi une saturation métabolique qui entraîne des concentrations sanguines de trichloroéthanol et d'acide trichloroacétique 4 à 7 fois moins importantes que chez la souris. Le pic sanguin des métabolites est atteint en 10-12 heures [29].

La voie métabolique dépendante du glutathion apparaît mineure dans le métabolisme du trichloroéthylène, mais elle peut aboutir à une bioactivation et conduire à des effets toxiques.

Excrétion

Les voies d'élimination du trichloroéthylène sont identiques chez l'animal et l'Homme, sans influence de la voie d'exposition. Le trichloroéthylène non métabolisé et les métabolites volatils (CO₂, CO, trichloroéthanol) sont éliminés dans l'air expiré ; les autres métabolites sont principalement éliminés via les urines. Il existe également une excrétion biliaire mineure.

La vitesse d'élimination diffère selon les métabolites : le chloral et le trichloroéthanol sont éliminés avec une demi-vie plasmatique de 1 à 2 heures alors que l'acide trichloroacétique subsiste à fortes concentrations pendant 30 heures et est ensuite éliminé dans les 48 heures suivantes.

Lors d'études par gavage chez le rat, les métabolites principaux, trichloroéthanol libre ou conjugué (12 et 62 %) et acide trichloroacétique (15 %), sont éliminés dans l'urine et dans les fèces ; les métabolites mineurs (< 10 % des métabolites totaux urinaires, acides dichloroacétique et monochloroacétique, N-(hydroxyacétyl)aminoéthanol et N-acétyldichlorovinylcystéine) sont éliminés dans l'urine.

Intéraction

L'éthanol potentialise l'action du trichloroéthylène en utilisant les monooxygénases pour son propre métabolisme. Il s'ensuit une concentration sanguine et pulmonaire de trichloroéthylène plus élevée et une baisse des métabolites urinaires [5].

Chez l'Homme

Chez l'Homme, l'absorption pulmonaire est initialement très rapide et l'équilibre sanguin est atteint après environ 1 heure (exposition à 100 ppm pendant 4 heures) [30]. La dose absorbée (37 à 64 %) est proportionnelle à la concentration inhalée, à la durée de l'exposition et au taux de ventilation alvéolaire ; elle diminue avec l'exercice physique et est approximativement divisée par 2 si on passe du repos à un travail d'une intensité de 150 W (l'air dans les alvéoles se renouvelle plus vite que le produit ne diffuse à travers la paroi alvéolaire).

L'absorption gastro-intestinale n'a pas été quantifiée chez l'Homme mais des cas d'empoisonnement rapportés dans la littérature indiquent qu'elle est rapide et importante.

La mesure de l'absorption cutanée est compliquée par le fait que le trichloroéthylène est un solvant lipophile qui dégraisse la peau et attaque le *stratum corneum*, augmentant sa propre absorption. Que cela soit suite à une exposition à des vapeurs ou au liquide lui-même, le trichloroéthylène est rapidement détecté dans l'air exhalé des volontaires exposés (entre 1 à 5 minutes après le début du contact d'une main immergée dans une solution de TCE de concentration inconnue) [30].

Après absorption, le trichloroéthylène est largement distribué dans l'organisme via la circulation sanguine ; il passe les barrières méningée et placentaire. De par sa forte liposolubilité, les concentrations les plus importantes sont retrouvées dans le tissu adipeux, le foie, le cerveau et les reins.

Qualitativement, le métabolisme est similaire entre toutes les espèces, y compris l'Homme, et se déroule principalement au niveau du foie, sous l'action de cytochromes P450 (la voie métabolique dépendante du glutathion est mineure). Trois métabolites urinaires majeurs ont été identifiés : le trichloroéthanol, son conjugué à l'acide glucuronique et l'acide trichloroacétique ainsi que quelques métabolites mineurs tels que la 2-(hydroxyacétyl)éthanolamine, l'acide oxalique, l'acide monochloroacétique et l'acide dichloroacétique.

Chez l'Homme, aucune saturation métabolique n'a pu être montrée aux concentrations d'exposition expérimentales (jusqu'à 315 ppm pendant 3 heures) ; le pourcentage métabolisé est compris entre 40 et 75 % de la dose absorbée, suite à une exposition pendant 3 à 8 heures à des vapeurs de trichloroéthylène de 50 à 350 ppm [1].

Comme chez l'animal, le trichloroéthylène non métabolisé (10 à 28 % de la dose) et les métabolites volatils (CO₂, CO, trichloroéthanol) sont éliminés dans l'air expiré ; les métabolites principaux sont éliminés principalement dans les urines et, dans une moindre mesure, dans les fèces [5].

Le trichloroéthanol atteint sa concentration maximale dans le sang et l'urine presque immédiatement après l'exposition, puis la concentration diminue avec une demi-vie d'élimination urinaire d'environ 10 heures, élimination qui semble plus rapide chez l'homme que chez la femme. L'élimination rénale du TCA est plus lente du fait de sa forte liaison aux protéines plasmatiques (demi-vie d'élimination urinaire d'environ 50 heures) et serait plus importante chez les femmes que chez les hommes [2].

Surveillance biologique de l'exposition

[31]

Plusieurs indicateurs biologiques d'exposition ont été proposés pour la surveillance biologique de l'exposition au trichloroéthylène.

Le dosage du trichloroéthylène (TCE) dans les urines en fin de poste est un indicateur spécifique qui paraît bien corrélé avec les concentrations atmosphériques de trichloroéthylène.

Les dosages d'acide trichloroacétique (TCA) et de trichloroéthanol (TCOH) urinaires en fin de poste et fin de semaine de travail sont également bien corrélés avec les concentrations atmosphériques de trichloroéthylène. La concentration urinaire de TCA reflète l'exposition de la semaine précédente, celle de TCOH est le reflet de l'exposition du jour même et de la veille. Ces métabolites ne sont pas spécifiques (métabolites communs au 1,1,1-trichloroéthane, tétrachloroéthane, tétrachloroéthylène).

Les dosages de trichloroéthylène dans le sang et dans l'air exhalé en fin de poste, indicateurs spécifiques, ont été proposés pour confirmer une exposition, par exemple en cas de doute sur la nature des dérivés chlorés. Il n'y a pas de donnée sur une éventuelle corrélation entre concentrations sanguines et atmosphériques de TCE. Le dosage du TCE dans l'air exhalé présente des inconvénients liés aux difficultés de prélèvement ainsi qu'une grande variabilité individuelle. De plus, en raison de la diminution rapide de la concentration dans l'air exhalé dans les premières minutes après l'arrêt de l'exposition, le moment de prélèvement en fin d'exposition doit être strictement respecté.

Les dosages sanguins du TCA et du TCOH ne présentent pas d'avantage par rapport aux dosages urinaires correspondants.

Le dosage de la N-acétyl-dichlorovinylcystéine (N-acétyl-DCVC) urinaire, issue de la voie métabolique impliquée dans la néphrotoxicité du TCE, semble être un indicateur intéressant mais les données disponibles sont limitées.

Des valeurs limites biologiques (VLB) pragmatiques sont proposées par l'Anses pour le TCE, le TCA et le TCOH urinaires, sur la base de la relation avec la VLEP-8h de 40 mg/m³ (soit 7 ppm) proposée par l'Anses (valeurs non validées, en cours de consultation). Des valeurs biologiques de référence (VBR) correspondant au 95^e percentile des valeurs retrouvées dans des groupes de sujets adultes de la population générale, sont proposées par l'Anses pour le TCE et le TCA urinaires (valeurs non validées, en cours de consultation).

D'autres organismes proposent également des valeurs biologiques d'interprétation (VBI) pour le milieu de travail pour le TCA urinaire et le TCOH sanguin [31].

Les valeurs BEI de l'ACGIH pour le TCE dans le sang et l'air exhalé en fin de poste, sans valeur définie, sont accompagnées d'une notation SQ "semi quantitative".

Schéma métabolique

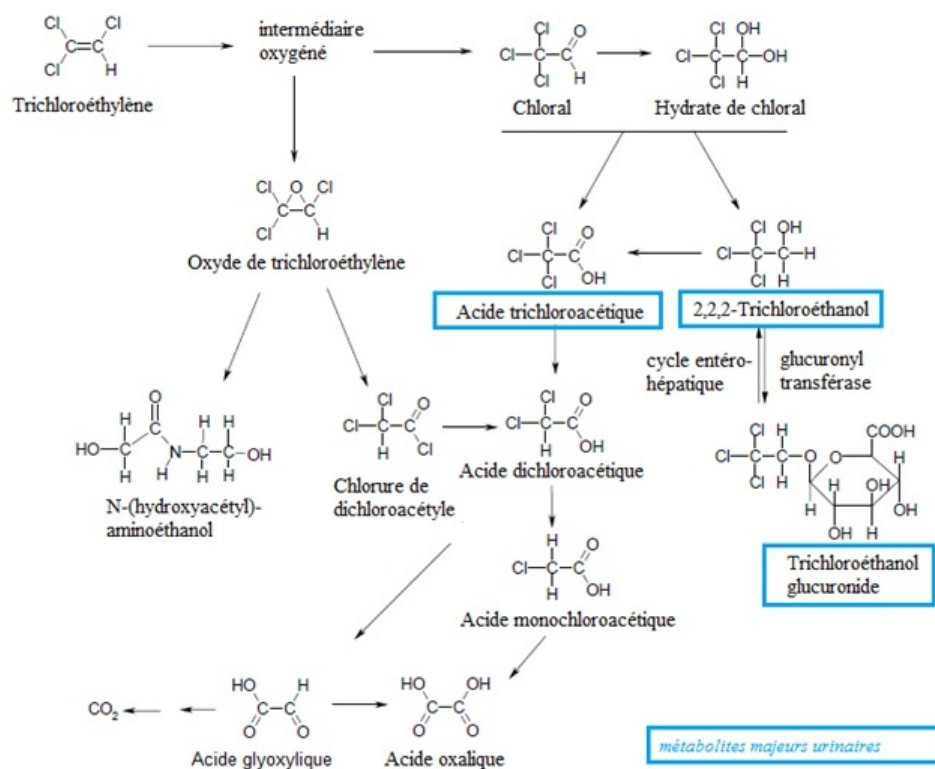


Fig.1 Voie proposée dépendante du cytochrome P450 [1]

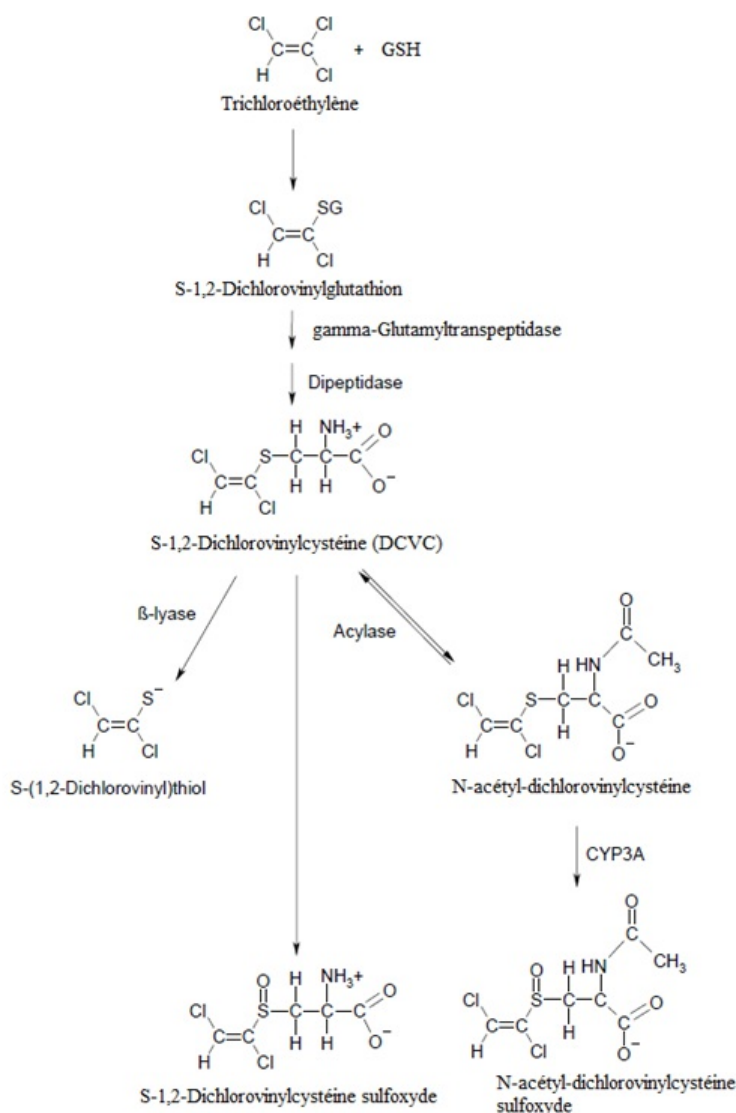


Fig.2 Voie proposée dépendante du glutathion [1]

Toxicité expérimentale

Toxicité aiguë

[4]

Le principal effet toxique aigu du trichloroéthylène est une dépression du système nerveux central avec narcose à forte dose. C'est un irritant de la peau et des yeux et un sensibilisant cutané.

Le trichloroéthylène présente une faible toxicité aiguë. La CL₅₀ est de 12 000 ppm/4 h (65 mg/L/4 h) chez le rat et 8450 ppm/4 h (46 mg/L/4 h) chez la souris. Par voie orale, la DL₅₀ est de 5400 - 7200 mg/kg chez le rat et 2900 mg/kg chez la souris ; par voie cutanée, la DL₅₀ est > 20 000 mg/kg chez le lapin (sous pansement occlusif) et > 7800 mg/kg chez le cobaye.

Les principaux symptômes, après exposition orale ou inhalatoire, sont ceux d'une dépression du système nerveux central (sommolence, faible coordination, anesthésie et arrêt respiratoire) associés à une irritation des yeux et du tractus respiratoire en cas d'exposition par inhalation.

L'anesthésie est complète après 4 heures d'exposition à 5000 ppm, correspondant à une concentration sanguine en trichloroéthylène > 100 µg/mL. Un prétraitement à l'éthanol potentialise ces effets. La dose sans effet sur le système nerveux central, chez le rat et la souris, est 500 ppm pendant 4 heures.

Un effet hépatique est mis en évidence par une augmentation transitoire des enzymes sériques, alanine aminotransférase et aspartate aminotransférase, et une augmentation de poids du foie par infiltration graisseuse (> 800 ppm, 3 heures, rat et souris, ou > 700 mg/kg par voie orale, souris). De fortes concentrations (lapin : jusqu'à 6000 ppm/1 h, rat : 25 000 ppm/1 h) induisent une hypersensibilité cardiaque aux catécholamines qui se traduit par des arythmies. Cet effet est potentialisé par l'éthanol [32, 33].

Des atteintes spécifiques de l'espèce sont liées au métabolisme :

- néphrotoxicité transitoire qui s'exprime, chez le rat uniquement, quand le métabolisme est saturé (1000 et 2000 ppm, 6 h) [2] ;
- toxicité pulmonaire qui apparaît, chez la souris uniquement, après exposition par inhalation (exposition unique au-dessus de 20 ppm pendant 6 heures ou au-dessus de 500 ppm pendant 30 minutes), réversible en 7 jours ; elle est limitée à un seul type cellulaire, les cellules de Clara, et serait liée à l'accumulation d'hydrate de chloral, métabolite intermédiaire du trichloroéthylène, que ces cellules ne peuvent pas métaboliser [34].

Irritation, sensibilisation [4]

Une seule étude est disponible chez le cobaye dans laquelle le trichloroéthylène semble être un irritant cutané fort : suite à l'application de 0,1 mL de substance pure (3 fois/jour, pendant 3 jours), érythème et œdème apparaissent après 24 heures, accompagnés de crevasses, de gerçures et d'une augmentation de l'épaisseur de la peau jusqu'à 200 % après 7 jours [35].

Instillé dans l'œil du lapin (0,1 mL de substance pure), il provoque une conjonctivite légère à modérée réversible en 14 jours avec apparition de kératose épithéliale lors de la guérison. L'exposition à des vapeurs de TCE (376 ppm, 4 h/j, 5 j/sem, pendant 1 à 2 semaines) entraîne une irritation oculaire chez le rat [11].

Les tests réalisés chez le cochon d'Inde (GPMT) et la souris (LLNA) ont mis en évidence une sensibilisation cutanée avec le trichloroéthylène et deux de ses métabolites, l'acide trichloroacétique et le dinitro-2,4 chlorobenzène [13].

Toxicité subchronique, chronique

Les principaux effets toxiques (hors neurotoxicité), après expositions répétées par inhalation ou par voie orale, sont observés au niveau du foie, des reins et du système immunitaire. Des effets pulmonaires et auditifs ont aussi été rapportés par inhalation.

Les animaux survivent à des expositions de 1000 à 7000 ppm pendant 90 jours.

Effets pulmonaires : les effets pulmonaires (vacuolisation des cellules de Clara) apparaissent uniquement chez la souris (450 ppm, 6 h/j, 5 j/sem pendant 2 semaines). Ils sont réversibles, disparaissent après les 5 premiers jours d'exposition et réapparaissent lors de l'exposition suivante, après 2 jours de pause [34]. Chez le rat, les effets suivants ont été rapportés suite à une exposition à des vapeurs pendant 90 jours (376 ppm, 4h/j, 5 j/sem) : bronchiolite, alvéolite, œdème, changements de type emphysémateux [1].

Effets hépatiques : des modifications hépatiques sont observées dans certaines études chez le rat et la souris, à partir de 37 ppm en exposition continue pendant 30 jours : augmentation du poids relatif réversible, augmentation d'activité des monooxygénases à cytochrome P450 et des enzymes sériques marqueurs de dysfonctionnement hépatique, infiltration graisseuse, hépatomégalie et, à très fortes concentrations, nécrose centrolobulaire. La souris est plus sensible que le rat. Dans les études par voie orale, une prolifération des peroxysomes a été montrée dans le foie de la souris mais pas dans celui du rat. La plupart des effets observés, lors d'expositions à des concentrations inférieures à 800 ppm, sont réversibles et correspondraient à une adaptation à l'amplification du métabolisme.

Effets rénaux : la toxicité rénale est caractérisée par une augmentation du poids des reins (à partir de 75 ppm chez les mâles et 150 ppm chez les femelles, 6 h/j, 5 j/sem, 4 sem), des lésions tubulaires (à partir de 800 ppm, 12 semaines : cytomégalie et dilatation, modifications biochimiques indicatives de dysfonctionnement du tube proximal) et une méganucléocytose chez le rat mâle uniquement (à partir de 300 ppm, 7 h/j, 5 j/sem, 104 sem, [2]).

Des effets similaires sont observés suite à une exposition par voie orale [2] :

- nucléocytose tubulaire chez des rats exposés à 250 mg/kg pc/j (gavage dans de l'huile d'olive pendant 52 semaines, NOAEL 50 mg/kg pc/j) ;
- lésions dégénératives de l'épithélium tubulaire chez des rats mâles et femelles exposés à 550 et 1100 mg/kg pc/j ainsi que chez la souris à 1200 et à 2300 mg/kg pc/j (gavage dans de l'huile pendant 78 semaines) ;
- cytomégalie des cellules tubulaires chez les rats et/ou souris exposés à 500 et 1000 mg/kg pc/j (gavage, 5 j/sem, pendant 103 semaines) [36, 37].

Effets immunotoxiques : des effets immunotoxiques ont été rapportés chez des souris exposées via l'eau de boisson : diminution de l'hypersensibilité retardée (mâles, 660 mg/kg, pendant 4 à 6 mois) et altération de l'immunité humorale (femelles, 437 et 793 mg/kg) [38]. Par inhalation, une immunosuppression a aussi été rapportée chez le rat (1000 ppm, 6 h/j, 5 j/sem pendant 4 sem) [39].

Effets génotoxiques

[1]

Les résultats des différents essais réalisés aussi bien in vitro que in vivo, ne sont pas cohérents. Les résultats positifs proviennent le plus souvent d'études anciennes, avec de fortes doses et en présence de stabilisants.

In vitro

Les tests bactériens effectués sur différentes souches de *S. typhimurium* donnent des résultats négatifs ou légèrement positifs, avec ou sans activation métabolique. Les tests réalisés avec des vapeurs de trichloroéthylène stabilisé par des époxydes sont majoritairement positifs avec ou sans activation métabolique ; les époxydes étant mutagènes, il est difficile de différencier l'action des deux substances [40]. Les tests réalisés avec des vapeurs de trichloroéthylène non stabilisé donnent des résultats négatifs, avec activation métabolique [40].

Les résultats obtenus dans les études menées sur des cellules de mammifères sont mitigés :

- positifs sur les hépatocytes de rats et humains (cassures simple-brin, micronoyaux, adduits aux protéines) et sur les cellules embryonnaires de rat (transformation cellulaire) ;
- négatifs sur cellules embryonnaires de hamster, avec ou sans activation métabolique (TCE non stabilisé, transformation cellulaire et aberration chromosomique).

In vivo

- Par inhalation, le trichloroéthylène n'est mutagène ni pour les cellules somatiques, ni pour les cellules germinales de rongeurs. Des **résultats négatifs** ont été obtenus dans les tests suivants :
 - aberration chromosomique dans les cellules de moelle osseuse de rats et de souris (0-5-500-5000 ppm pendant 6 heures) ;
 - micronoyau dans les cellules de moelle osseuse de souris (0-5-500-5000 ppm pendant 6 heures) ;
 - échange de chromatides sœurs dans les cellules de moelle osseuse de rats et de souris (0-5-500-5000 ppm pendant 6 heures) ;
 - test des comètes dans les cellules des tubules proximaux de rats (500-1000-2000 ppm, 6 h/j, 5 j) ;
 - mutation létale dominante dans les spermatides de souris (50, 202, 450 ppm pendant 24 heures) et micronoyaux (5, 50, 500 ppm pendant 5 jours).

Une augmentation de la fréquence de micronoyaux est uniquement rapportée dans les cellules de moelle osseuse de rats (0-5-500-5000 ppm pendant 6 heures).

- Par voie orale et intra-péritonéale, **des résultats positifs** ont été obtenus chez le rat et la souris, le plus souvent pour de fortes doses :
 - perturbation mitotique et micronoyau dans les cellules de moelle osseuse de rats (500 à 4000 mg/kg, pendant 6 à 48 heures) ;
 - augmentation de la fréquence des micronoyaux dans les cellules rénales de rats (une dose correspondant à 1/7 de la DL₅₀, soit entre 770 et 1028 mg/kg) ;

- augmentation de la fréquence des cassures simple brin et des micronoyaux dans les cellules rénales de rats (une dose correspondant à la moitié de la DL₅₀, soit entre 2700 et 3600 mg/kg) ;
- augmentation de la fréquence des cassures simple brin dans les cellules hépatiques de rats et de souris (dose unique, respectivement de 3900 mg/kg et 1500 mg/kg) ;
- augmentation de la fréquence des cassures simple brin dans les cellules hépatiques et rénales de souris (i.p., 1310 mg/kg), mais avec une réparation complète après 24 heures ;
- augmentation des dommages à l'ADN hépatiques chez le rat (i.p., 100-500-1000 mg/kg) ;
- augmentation de la quantité d'adduits à l'ADN et/ou aux protéines au niveau du foie de rats et de souris (i.p., jusqu'à 1000 mg/kg).

L'absence d'aberration chromosomique est toutefois observée dans les cellules de moelle osseuse de souris (500 à 4000 mg/kg, pendant 6 à 48 heures).

L'implication d'un ou plusieurs des métabolites du TCE est probable dans les dommages chromosomiques observés, les tests réalisés directement sur les métabolites donnant des résultats positifs pour des doses plus faibles [1].

Effets cancérogènes

Le trichloroéthylène est cancérogène pour le rat et la souris par voie orale et par inhalation ; les tumeurs sont induites au niveau de sites différents selon l'espèce et la voie d'exposition.

Par voie orale, le trichloroéthylène, avec ou sans stabilisant (composés de types époxydes, eux-mêmes cancérogènes), augmente le taux de tumeurs hépatiques bénignes et malignes chez la souris (à partir de 1000 mg/kg/j). Chez le rat mâle, il augmente le taux de tumeurs rénales (adénomes à partir de 500 mg/kg/j). Une augmentation dose-dépendante du nombre de tumeurs interstitielles du testicule est aussi rapportée (500 et 1000 mg/kg p.c./j, gavage, 5 j/sem, 104 sem) [36].

Par inhalation, chez la souris, le trichloroéthylène augmente le taux de lymphomes, d'adénomes et de carcinomes hépatiques (à partir de 600 ppm, 7 h/j, 5 j/sem, 78 semaines) et d'adénomes pulmonaires (300 et 600 ppm, 7 h/j, 5 j/sem, 78 semaines, sans époxyde). Chez les souris et rats femelles exposées pendant 2 ans à du trichloroéthylène stabilisé par des époxydes (0-50-150-450 ppm, 7 h/j, 5 j/sem), aucune augmentation du nombre de tumeurs n'a été observée chez le rat ; chez la souris, une hausse de l'incidence des adénocarcinomes pulmonaires est rapportée à 150 et 450 ppm [41].

Chez le rat mâle, une augmentation dose-dépendante du nombre de tumeurs des cellules interstitielles testiculaires est observée (cellules de Leydig, 0-100-300-600 ppm de TCE sans époxyde, 7 h/j, 5 j/sem, 104 semaines) ; une légère augmentation des adénocarcinomes des tubules rénaux est observée à 600 ppm [1]. Le trichloroéthylène n'est pas cancérogène chez le hamster.

Le trichloroéthylène ou son métabolite l'oxyde de trichloroéthylène n'augmentent pas le taux de tumeurs cutanées ou de sarcomes locaux chez la souris après application cutanée ou injection sous cutanée.

Mode d'action [1, 8]

Il semble que le développement, chez la souris, de tumeurs hépatiques, après exposition au trichloroéthylène, soit lié à la manière dont celui-ci est métabolisé. Dans cette espèce, la voie préférentielle est l'oxydation, dans le foie, en acide trichloroacétique, inducteur de la prolifération des peroxysomes et de la multiplication cellulaire. Ces effets combinés mènent au développement de tumeurs. *In vitro*, les hépatocytes de souris métabolisent le trichloroéthylène en acide trichloroacétique en quantités respectivement 40 et 120 fois plus importantes que ceux du rat et de l'homme.

Le rat ne développe pas de tumeur hépatique, bien qu'*in vitro*, ses hépatocytes présentent une prolifération des peroxysomes en réponse à l'acide trichloroacétique, ce qui n'est pas le cas des hépatocytes humains. Le rôle de l'acide dichloroacétique a été moins étudié, mais il semble spécifique à la souris.

La croissance de tumeurs pulmonaires, chez la souris, est de la même façon liée au métabolisme. Les cellules de Clara, qui, *in vitro*, métabolisent le trichloroéthylène majoritairement en hydrate de chloral, sont incapables de conversion ultérieure. L'hydrate de chloral (mutagène et clastogène) s'accumule dans ces cellules et provoque des cycles répétés de destruction et multiplication cellulaires qui pourraient mener à la formation de tumeurs.

Le métabolisme pulmonaire, chez le rat et le cobaye, ne s'arrête pas à l'hydrate de chloral, mais continue jusqu'au trichloroéthanol. Chez l'Homme, les cellules pulmonaires, *in vitro*, métabolisent, de façon minime, le trichloroéthylène en hydrate de chloral.

Par voie orale, le métabolisme du trichloroéthylène ayant lieu avant qu'il n'atteigne le poumon, les cellules de Clara ne sont pas soumises à l'effet de l'hydrate de chloral.

Les tumeurs rénales chez le rat ne sont pas liées à une accumulation de gouttelettes hyalines ou d' α_2 - μ -globuline ; elles seraient plutôt le résultat d'une cytotoxicité et d'une régénération persistantes.

Un des modes d'action proposés impliquerait la formation de dichlorovinylcystéine, via la voie de conjugaison avec le glutathion, qui serait ensuite activée par la β -lyase des tubes rénaux en métabolites réactifs connus comme néphrotoxiques et mutagènes.

Un second mode d'action proposé impliquerait une augmentation, induite par le trichloroéthylène, de l'excrétion d'acide formique suite à un effet sur le métabolisme de la méthionine.

Effets sur la reproduction

[1]

Le trichloroéthylène agit sur le système reproducteur masculin. Aucun effet sur le développement n'est rapporté par inhalation à des concentrations non toxiques pour les mères ; par voie orale, des effets sur le développement neurologique, sur le système immunitaire et des malformations cardiaques sont observés, sans toxicité maternelle.

Fertilité

Une exposition courte au trichloroéthylène par inhalation (jusqu'à 2000 ppm, 4 h/j, 5 j) augmente le pourcentage d'anomalies du sperme chez la souris, 28 jours après l'exposition ; le NOAEL est de 200 ppm [2]. Chez la souris femelle (gavage, 10 - 100 - 1000 mg/kg/j, 2 semaines avant l'accouplement, pendant l'accouplement et la gestation), le trichloroéthylène n'agit ni sur la fertilité, ni sur le cycle oestral, ni sur la taille des portées [42].

Chez des rats exposés à 376 ppm de TCE, 4 h/j, 5 j/sem pendant 12 ou 24 semaines, une diminution des taux de testostérone et de 17 β -hydroxy stéroïde déshydrogénase, une atrophie testiculaire et une diminution du nombre de spermatozoïdes et de leur motilité ont été mesurées [1]. Une dégénérescence de l'épithélium épидидymaire est rapportée chez des rats exposés de 376 à 1000 ppm, pendant une ou 2 semaines [43].

Bien que la morphologie spermatique et le taux de testostérone ne soient pas affectés par l'exposition au trichloroéthylène, une forte dose (jusqu'à 500 ppm, 7 h/j, 5 jours par inhalation ou 1000 mg/kg/j, 5 j/sem, 6 semaines par voie orale) agit sur le comportement du rat mâle (augmentation de la latence d'éjaculation, contact génital incomplet) et diminue la survie des petits.

Développement

Par inhalation, à des concentrations non toxiques pour les mères (jusqu'à 1800 ppm, 6 h/j, GD0 à GD20), le trichloroéthylène n'agit pas sur le développement du rat, de la souris ou du lapin.

En revanche, par voie orale, l'exposition pendant la gestation et/ou postnatale, à de faibles doses (< 10 mg/kg/j) semble induire, chez le rat, une neurotoxicité du développement caractérisée, chez les petits, par de légères modifications de comportement (augmentation de l'activité exploratrice), de métabolisme cérébral (baisse de l'incorporation de glucose dans les tissus) et de morphologie cérébrale (diminution du nombre de fibres de myéline dans l'hippocampe) [44]. Une diminution de la taille des portées est observée chez des rates gestantes exposées par gavage à 1125 mg/kg/j de TCE du 6^e au 19^e jour de gestation, en présence de toxicité maternelle marquée (diminution du poids corporel, ataxie, baisse de l'activité motrice) [1]. Dans cette même étude, une augmentation de l'incidence des micro- et anophthalmies liée à la dose est rapportée (0-475-633-844-1125 mg/kg/j). Les études chez la souris, réalisées à des doses non toxiques pour les mères, ne mettent en évidence aucun effet sur le développement.

L'incidence de malformations cardiaques est augmentée chez les fœtus de rats suite à une exposition des mères avant et/ou pendant la gestation (0,218 et 129 mg/kg/j, via l'eau de boisson), en l'absence de toxicité maternelle [45, 46].

Chez la souris, l'immuno-régulation des nouveau-nés est altérée suite à une exposition des mères durant la gestation et la lactation (doses maternelles de 123 et 684 mg/kg/j) et à une exposition des nouveau-nés via l'eau de boisson pendant 4 semaines ensuite (doses nouveau-nés de 122 et 553 mg/kg/j) [47]. D'autres effets sur le système immunitaire, comme l'augmentation du poids de la rate ou l'augmentation du temps de la réponse de type hypersensibilité retardée, sont rapportés chez des souriceaux âgés de 8 semaines, après exposition des mères pendant l'accouplement, la gestation et l'allaitement (souris, 0-0,37 et 3,7 mg/kg/j) [1].

Neurotoxicité

[2]
Des effets sur le système nerveux sont mis en évidence chez le rongeur, par voie orale et respiratoire.

Les effets sur le système nerveux, mis en évidence dans différentes études chez le rat, sont les suivants :

- modification des potentiels évoqués dans le cortex visuel à partir de 800 ppm (mâles et femelles, exposés à 250-800 et 2500 ppm, 6h/j, 5j/sem, 13 sem) ;
- augmentation du temps de latence dans un test de discrimination visuelle, sans aucune autre atteinte, à 1000 ppm (pendant 18 semaines) ;
- modification des réflexes auditifs à partir de 2400 ppm (pendant 12 semaines).

Des effets neurologiques sont aussi observés par voie orale. Des rats adultes mâles, exposés à 312 mg/l de trichloroéthylène dans l'eau de boisson durant quatre semaines, suivies par deux semaines sans exposition puis deux autres semaines d'exposition, ont présenté des performances accrues pour un test neurocomportemental (Morris swim test) et une diminution de la myélinisation du cerveau. Une exposition de 10 semaines (5 j/sem) à 2500 mg/kg/j de trichloroéthylène dans l'huile par gavage a induit une altération de la myélinisation du nerf trijumeau chez le rat. Une ataxie, une léthargie et des convulsions ont été observées pour des expositions chroniques chez le rat (500 ou 1000 ppm par gavage dans l'eau, 103 sem) et la souris (1800 mg/kg/j chez les femelles et 2400 mg/kg/j chez les mâles 54 sem).

Une corrélation a été montrée entre la concentration en trichloroéthylène dans le cerveau et les modifications de comportement et du cycle veille/sommeil. Le NOAEL pour la toxicité comportementale est de 250 ppm chez le rat.

Toxicité sur l'Homme

Le trichloroéthylène est irritant pour les voies respiratoires supérieures, les yeux et la peau. L'inhalation de fortes concentrations de trichloroéthylène provoque une dépression du système nerveux central pouvant aller jusqu'au décès, une irritation bronchique et des troubles du rythme cardiaque. Lors d'ingestion apparaissent des troubles digestifs, neurologiques, cardiaques et respiratoires souvent graves. L'exposition répétée par inhalation peut provoquer des atteintes neuropsychiques parfois sévères. Une dermatite d'irritation est observée en cas de contacts répétés. Le trichloroéthylène semble perturber le système immunitaire et avoir un rôle dans la maladie veino-occlusive pulmonaire. Les données épidémiologiques mettent en évidence un effet cancérigène du trichloroéthylène pour le rein ; des associations causales moins fortes ont été établies pour le cancer hépatique et le lymphome non-Hodgkinien. Les données humaines ne permettent pas de conclure vis-à-vis des risques pour la reproduction.

Toxicité aiguë

[1, 7, 10, 13, 48]

L'utilisation ancienne du trichloroéthylène comme anesthésique, des rapports de cas d'intoxication, des expositions contrôlées chez des volontaires ainsi que son utilisation comme produit de toxicomanie en « sniffage » ont fourni de nombreuses données.

Le trichloroéthylène est irritant pour les voies respiratoires supérieures, les yeux et la peau. Les projections oculaires entraînent des érosions superficielles de la cornée et de la conjonctive.

Par inhalation, l'intoxication aiguë se traduit principalement par des effets neurotoxiques, respiratoires et cardiotoxiques. Elle est à l'origine d'une dépression de la conscience : de la simple ébriété au coma profond et au décès. Elle s'accompagne de troubles respiratoires et d'une atteinte pulmonaire se traduisant par une polypnée et des signes d'irritation du tractus bronchique. Des arythmies cardiaques sont rapportées dans plusieurs études, surtout dans les années 50/60 et encore de nos jours lors d'expositions massives. Des rares atteintes hépatiques (cytolyses hépatiques le plus souvent infra-cliniques et transitoires ainsi que des cas graves, isolés, d'hépatite fulminante suite à l'inhalation de fortes concentrations) ont été décrites. Un cas de néphrite interstitielle aiguë avec nécrose secondaire tubulaire a aussi été décrit après une exposition importante au trichloroéthylène pendant 8 heures [49]. Des atteintes des nerfs crâniens (notamment nerfs trijumeaux et optique) ont été publiées lors d'expositions professionnelles entraînant des effets narcotiques ou suite à des anesthésies utilisant des circuits fermés contenant de la soude. Ces atteintes semblent être causées par le dichloroacétyle (produit de décomposition du trichloroéthylène formé sous l'action de la chaleur et de la lumière ou en présence d'alcalins puissants).

Des centaines de cas d'éruptions généralisées de type de toxidermies ont été décrits jusqu'aux années 1990 dans les pays industrialisés et postérieurement dans les pays asiatiques récemment industrialisés, où ces manifestations sont devenues préoccupantes et des facteurs de susceptibilité génétique ont été identifiés. Il s'agit principalement de la nécrolyse épidermique toxique (syndromes de Stevens-Johnson et de Lyell) et du syndrome d'hypersensibilité type DRESS (drug rash with eosinophilia and systemic symptoms), survenant entre 2 à 6 semaines après l'exposition. Les effets systémiques incluent fièvre, hyperéosinophilie et une cytolase hépatique. Ces manifestations sont rares mais potentiellement mortelles [50]. Les additifs des préparations commerciales pourraient aussi jouer un rôle dans la survenue de ces manifestations.

L'intoxication aiguë par ingestion est marquée par l'apparition, après un intervalle libre, des signes cliniques suivants :

- digestifs : vomissements et diarrhées, érosions caustiques, perforation et nécrose ; des décès suite à une défaillance hépatorénale ont été décrits ;

- neurologiques : céphalées, ébriété, obnubilation pouvant évoluer vers un coma calme aréflexique parfois entrecoupé d'épisodes hypertoniques ;
- cardiaques : troubles de l'excitabilité myocardique (extrasystoles ventriculaires isolées ou en salves, fibrillation ou tachycardie ventriculaire), troubles amplifiés par les situations d'hyperadrénargie. Des arrêts cardiaques ont été décrits ;
- respiratoires : pneumopathie de déglutition (fausse route) avec possibilité de surinfections broncho pulmonaires parfois gravissimes.

Toxicité chronique

[1, 7, 10, 13, 48]

Le système nerveux central est le principal organe cible. L'exposition chronique à des niveaux non quantifiés de trichloroéthylène a été associée à des atteintes neuropsychiques, caractérisées par les effets suivants : asthénie, céphalées, inappétence, troubles de la mémoire, de l'humeur, du sommeil... Il peut s'accompagner d'un syndrome neurovégétatif avec sueurs profuses, et de troubles fonctionnels divers, vertiges, sensations ébrieuses, troubles des fonctions auditives, visuelles et digestive (nausées, ballonnement abdominal...). Des neuropathies sensitivomotrices ont été rapportées, ainsi que des atteintes de certains nerfs crâniens (le trijumeau et le facial semblent particulièrement sensibles, mais les nerfs olfactif et vestibulocochléaire ont aussi été affectés lors de l'exposition aux produits de dégradation du trichloroéthylène, comme lors des intoxications aiguës).

Des études suggèrent un lien entre l'exposition professionnelle au trichloroéthylène et la survenue de la maladie de Parkinson [51, 52].

Comme de nombreux solvants, le trichloroéthylène dégraisse la peau et il est susceptible de provoquer des dermatites de contact d'irritation.

Il n'y a pas d'évidence d'un excès de risque de maladies cardiovasculaires, dont des troubles du rythme, chez les travailleurs exposés de façon chronique au trichloroéthylène.

Plusieurs études rapportent des altérations de la fonction hépatique et des hépatomégalies, alors que d'autres sont négatives, mais l'information sur les niveaux d'exposition et les co-expositions sont absentes ou non prises en compte. Un effet antabuse peut apparaître en cas de consommation simultanée d'alcool.

L'augmentation des taux urinaires de certains marqueurs de la fonction rénale (notamment albumine, alpha-1-microglobuline, NAG - N-acétyl-beta-D-glucosaminidase) documentée dans plusieurs études transversales suggère la possibilité d'une atteinte glomérulaire et tubulaire. Néanmoins, d'autres études (dont de cohorte) n'ont retrouvé aucune association entre une exposition au trichloroéthylène et des atteintes rénales non cancéreuses.

Un lien épidémiologique a été décrit entre des pneumatoses kystiques coliques et l'exposition au trichloroéthylène chez des travailleurs japonais [53]. Un cas français a aussi été rapporté [54].

Le trichloroéthylène a des effets sur le système immunitaire et vasculaire : il a été associé à la sclérose systémique et à la maladie veino-occlusive pulmonaire (une forme rare d'hypertension pulmonaire caractérisée par une atteinte veineuse prédominante associée à une prolifération capillaire) [55].

Des études réalisées dans 6 usines en Chine ont mis en évidence une diminution significative de certains marqueurs de la fonction immunitaire (taux de lymphocytes circulants, immunoglobulines sériques, cytokines inflammatoires) chez les salariés utilisant le trichloroéthylène comme agent de nettoyage, par rapport aux travailleurs non exposés [56 à 59].

Effets génotoxiques

[1]

Plusieurs études ont été consacrées à l'activité possiblement génotoxique du trichloroéthylène chez l'Homme.

Trois études ont recherché une augmentation du taux d'échanges des chromatides-soeurs sur des lymphocytes de travailleurs exposés au trichloroéthylène ([60 à 62] cités dans [1]). Il n'a pas été montré de différence entre les groupes exposés/non exposés après prise en compte du tabagisme, mais la petite taille des groupes et les co-expositions à d'autres solvants ne permettent pas de conclure.

Lors d'une étude sur des aberrations chromosomiques sur les lymphocytes de personnels exposés au trichloroéthylène, il a été montré une augmentation du nombre de métaphases présentant des anomalies incluant les lacunes ; le test sur la fréquence de non-disjonction pour le chromosome Y dans le sperme était négatif [63]. Ces résultats ont peu de signification en terme de risque d'autant que le tabagisme ainsi que d'autres facteurs potentiels de mutagénicité n'ont pas été pris en compte.

Effets cancérogènes

[1, 8, 64]

En milieu professionnel, de nombreuses études épidémiologiques ont été consacrées au potentiel cancérogène du trichloroéthylène [1]. En 2012, le CIRC a classé le trichloroéthylène comme cancérogène pour l'Homme (groupe 1), avec des indications suffisantes pour le cancer du rein et des indications limitées pour le cancer du foie et le lymphome non-Hodgkinien [8, 64]. Une susceptibilité génétique a été identifiée dans la cancérogénèse rénale, impliquant la voie métabolique faisant intervenir la conjugaison au glutathion : dans une étude cas-témoins, le risque était augmenté chez les travailleurs exposés porteurs d'une enzyme glutathion S transférase (GSTT1) active, mais il ne l'était pas chez les travailleurs exposés sans activité GSTT1 [65].

Pour les autres localisations de cancer, les données des études épidémiologiques sont insuffisantes ou inadaptées pour évaluer les associations. Les biais consistent principalement en un temps de suivi trop court, des co-expositions et des facteurs de confusion non pris en compte, des données sur l'exposition peu fiables et souvent qualitatives ou semi-quantitatives.

Effets sur la reproduction

[17, 66]

Quelques études sur les paramètres spermatiques menées chez des travailleurs exposés au trichloroéthylène sont majoritairement négatives. Une augmentation du taux de spermatozoïdes anormaux a été observée dans une étude comportant des limites méthodologiques (ex. absence de groupe contrôle) [67].

Une réduction de la fécondabilité et des altérations du cycle menstruel ont été rapportées chez des travailleuses exposées au trichloroéthylène, dans des études anciennes et souvent avec des co-expositions à d'autres solvants.

Ces données sont insuffisantes pour évaluer l'impact du trichloroéthylène sur la fertilité masculine et féminine.

Des études épidémiologiques ont été réalisées en milieu professionnel afin de mettre en évidence un lien entre l'exposition aux solvants et les issues de grossesse. Si certaines issues de grossesse ont été associées à l'exposition professionnelle de la mère aux solvants (fentes orales, retards de croissance, malformations), il n'est pas possible de conclure quant au rôle précis du trichloroéthylène. Cependant, 3 études finlandaises en population professionnelle (Taskinen et al., 1989 ; Lindbohm et al., 1990 ; Tola et al., 1980 cités dans [7] et NRC, 2006) n'ont pas mis en évidence un risque accru de fausse couche et malformation congénitale suite à une exposition au TCE [17].

Réglementation

Rappel : La réglementation citée est celle en vigueur à la date d'édition de cette fiche : juin 2021.

Les textes cités se rapportent essentiellement à la prévention du risque en milieu professionnel et sont issus du Code du travail et du Code de la sécurité sociale. Les rubriques "Protection de la population", "Protection de l'environnement" et "Transport" ne sont que très partiellement renseignées.

Sécurité et santé au travail

Mesures de prévention des risques chimiques (agents cancérogènes, mutagènes, toxiques pour la reproduction dits CMR, de catégorie 1A ou 1B)

- Articles R. 4412-59 à R. 4412-93 du Code du travail.
- Circulaire DRT du ministère du travail n° 12 du 24 mai 2006 (non parue au JO).

Mesures de prévention des risques chimiques (agents chimiques dangereux)

- Articles R. 4412-1 à R. 4412-57 du Code du travail.
- Circulaire DRT du ministère du travail n° 12 du 24 mai 2006 (non parue au JO).

Aération et assainissement des locaux

- Articles R. 4222-1 à R. 4222-26 du Code du travail.
- Circulaire du ministère du Travail du 9 mai 1985 (non parue au JO).
- Arrêtés des 8 et 9 octobre 1987 (JO du 22 octobre 1987) et du 24 décembre 1993 (JO du 29 décembre 1993) relatifs aux contrôles des installations.

Valeurs limites d'exposition professionnelle (Françaises)

- Article R. 4412-149 du Code du travail (Décret n° 2021-434 du 12 avril 2021) fixant des VLEP contraignantes.

Valeurs limites d'exposition professionnelle (Européennes)

- Directive (UE) 2019/130 du parlement européen et du conseil du 16 janvier 2019 (JOUE du 31/01/2019).

Maladies à caractère professionnel

- Articles L. 461-6 et D. 461-1 et annexe du Code de la sécurité sociale : déclaration médicale de ces affections.

Maladies professionnelles

Article L. 461-4 du Code de la sécurité sociale : déclaration obligatoire d'emploi à la Caisse primaire d'assurance maladie et à l'inspection du travail ; tableaux n° 12, 84 et 101.

Suivi Individuel Renforcé (SIR)

- Article R. 4624-23 du Code du travail.

Surveillance post-exposition ou post-professionnelle

- Article D. 461-23 du Code de la sécurité sociale.
- Article L. 4624-2-1 du Code du travail.

Travaux interdits

- Jeunes travailleurs de moins de 18 ans : article D. 4153-17 du Code du travail. Des dérogations sont possibles sous conditions : articles R. 4153-38 à R. 4153-49 du Code du travail.
- Femmes enceintes ou allaitant : article D. 4152-10 du Code du Travail.

Entreprises extérieures

- Article R. 4512-7 du Code du travail et arrêté du 19 mars 1993 (JO du 27 mars 1993) fixant la liste des travaux dangereux pour lesquels il est établi par écrit un plan de prévention.

Classification et étiquetage

a) **substance** trichloroéthylène

Le règlement CLP (règlement (CE) n° 1272/2008 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 2008 (JOUE L 353 du 31 décembre 2008)) introduit dans l'Union européenne le système général harmonisé de classification et d'étiquetage ou SGH. La classification et l'étiquetage du trichloroéthylène figurent dans l'annexe VI du règlement CLP. La classification est :

- Irritation cutanée, catégorie 2 ; H315
- Irritation oculaire, catégorie 2 ; H319
- Toxicité spécifique pour certains organes cibles – Exposition unique, catégorie 3 : Effets narcotiques ; H336
- Mutagénicité sur les cellules germinales, catégorie 2 ; H341

- Cancérogénicité, catégorie 1B ; H350
- Dangers pour le milieu aquatique - Danger chronique, catégorie 3 ; H412.

Remarque : la classification européenne officielle actuelle du trichloréthylène ne reflète pas les **effets de sensibilisation cutanée** décrits dans les sections relatives à la toxicité expérimentale et à la toxicité humaine de la présente fiche toxicologique.

b) **mélanges** contenant du trichloroéthylène

- Règlement (CE) n° 1272/2008 modifié

Interdiction / Limitations d'emploi

Substance soumise à restriction

Annexe XVII du règlement (CE) n° 1907/2006 (REACH) établissant la liste des substances soumises à restriction ou limitation d'emploi :

- Entrée 28 : substances figurant à l'annexe VI du règlement CLP et classées cancérogènes catégorie 1A ou 1B.

Pour plus d'informations sur la nature de ces restrictions, se reporter au site de l'ECHA (<https://echa.europa.eu/fr/substances-restricted-under-reach>).

Substance interdite nécessitant une autorisation

Annexe XIV du règlement (CE) n° 1907/2006 (REACH) établissant la liste des substances soumises à autorisation :

- Règlement (UE) n° 348/2013 de la Commission du 17 avril 2013.

Protection de la population

Se reporter aux règlements modifiés (CE) 1907/2006 (REACH) et (CE) 1272/2008 (CLP). Pour plus d'information, consulter les services du ministère chargé de la santé.

Protection de l'environnement

Installations classées pour la protection de l'environnement (ICPE) : les installations ayant des activités, ou utilisant des substances, présentant un risque pour l'environnement peuvent être soumises au régime ICPE. Pour consulter des informations thématiques sur les installations classées, veuillez consulter le site <https://aida.ineris.fr/> ou le ministère chargé de l'environnement et ses services (DREAL (Directions Régionales de l'Environnement, de l'Aménagement et du Logement) ou les CCI (Chambres de Commerce et d'Industrie)).

Transport

Se reporter entre autres à l'Accord européen relatif au transport international des marchandises dangereuses par route (dit " Accord ADR ") en vigueur (<https://unece.org/fr/about-adr>). Pour plus d'information, consulter les services du ministère chargé du transport.

Recommandations

En raison de la toxicité du trichloroéthylène, des mesures strictes de prévention s'imposent et des exigences particulières sont à respecter (notamment, les règles particulières de prévention des risques cancérogènes) lors de son stockage et de sa manipulation.

Au point de vue technique

Information et formation des travailleurs

- **Instruire le personnel** des risques présentés par la substance, des précautions à observer, des mesures d'hygiène à mettre en place ainsi que des mesures d'urgence à prendre en cas d'accident.
- **Former les opérateurs** à la manipulation des moyens d'extinction (extincteurs, robinets d'incendie armés...).
- **Former les opérateurs** au risque lié aux atmosphères explosives (risque ATEX) [68].
- Observer une **hygiène corporelle et vestimentaire** très stricte : lavage soigneux des mains (savon et eau) après manipulation et changement de vêtements de travail. Ces vêtements de travail sont fournis gratuitement, nettoyés et remplacés si besoin par l'entreprise. Ceux-ci sont rangés séparément des vêtements de ville. En aucun cas les salariés ne doivent quitter l'établissement avec leurs vêtements et leurs chaussures de travail.
- Ne pas **fumer, vapoter, boire** ou **manger** sur les lieux de travail.

Manipulation

- N'entreposer dans les ateliers que **des quantités réduites de substance** et ne dépassant pas celles nécessaires au travail d'une journée.
- **Éviter tout contact** de produit avec la **peau** et les **yeux**. **Éviter l'inhalation** de vapeurs, aérosols. Effectuer en **système clos** toute opération industrielle qui s'y prête. Dans tous les cas, prévoir une **aspiration** des vapeurs à leur source d'émission, ainsi qu'une **ventilation** des lieux de travail conformément à la réglementation en vigueur [69].
- **Réduire** le nombre de personnes exposées au trichloroéthylène.
- Éviter tout rejet atmosphérique de trichloroéthylène.
- Faire évaluer **annuellement** l'exposition des salariés **au trichloroéthylène** présent dans l'air par un **organisme accrédité** et s'assurer du respect de la ou des valeurs limites d'exposition professionnelle réglementaire(s) (§ Méthodes de détection et de détermination dans l'air).
- Les équipements et installations conducteurs d'électricité utilisant ou étant à proximité du trichloroéthylène doivent posséder des **liaisons équipotentielles** et être **mis à la terre**, afin d'évacuer toute accumulation de charges électrostatiques pouvant générer une source d'inflammation sous forme d'étincelles [70].
- Les opérations génératrices de sources d'inflammation (travaux par point chaud type soudage, découpage, meulage...) réalisées à proximité ou sur les équipements utilisant ou contenant du trichloroéthylène doivent faire l'objet d'un **permis de feu** [71].

- Au besoin, les espaces dans lesquels la substance est stockée et/ou manipulée doivent faire l'objet d'une **signalisation** [72].
- Ne jamais procéder à des travaux sur ou dans des cuves et réservoirs contenant ou ayant contenu du trichloroéthylène sans prendre les précautions d'usage [73].
- Supprimer toute autre source d'exposition par contamination accidentelle (remise en suspension dans l'air, transfert vers l'extérieur ou contact cutané) en procédant à un **nettoyage régulier** des locaux et postes de travail.

Équipements de Protection Individuelle (EPI)

Le choix des EPI dépend des conditions au poste de travail et de l'évaluation des risques professionnels. Ils ne doivent pas être source d' **électricité statique** (chaussures antistatiques, vêtements de protection et de travail dissipateurs de charges) [74, 75]. Une attention particulière sera apportée lors du **retrait des équipements** afin d'éviter toute contamination involontaire. Ces équipements seront éliminés en tant que déchets dangereux [76 à 79].

- Appareils de protection respiratoire : leurs choix dépendent des conditions de travail ; si un appareil filtrant peut être utilisé, il doit être muni d'un filtre de type A lors de la manipulation de la substance [80].
- Gants : les matériaux préconisés pour **un contact prolongé** sont les fluoroélastomères. D'autres matériaux peuvent également être recommandés pour des **contacts intermittents** ou **en cas d'éclaboussure**. Certains matériaux sont à éviter : caoutchouc naturel, caoutchouc butyle, PVC [81 à 83].
- Vêtements de protection : quand leur utilisation est nécessaire (en complément du vêtement de travail), leur choix dépendra des conditions d'utilisation du TCE (température de la substance supérieure ou non à son point d'ébullition). **Seul le fabricant** peut confirmer la protection effective d'un vêtement contre la substance. Dans le cas de vêtements réutilisables, il convient de **se conformer strictement à la notice du fabricant** [84].
- Lunettes de sécurité : la rubrique 8 « Contrôles de l'exposition / protection individuelle » de la FDS peut renseigner quant à la nature des protections oculaires pouvant être utilisées lors de la manipulation de la substance [85].

Stockage

- Stocker le trichloroéthylène dans des locaux **frais et sous ventilation mécanique permanente**. Tenir à l'écart de la chaleur, des surfaces chaudes, de toute source d'inflammation (étincelles, flammes nues, rayons solaires...).
- Le stockage du trichloroéthylène s'effectue habituellement dans des récipients en acier ou en acier inoxydable [6]. L'utilisation de l'aluminium et de ses alliages et de certaines matières plastiques (en dehors des polymères fluorés) est déconseillée [4, 10, 13]. Dans tous les cas, il convient de s'assurer auprès du fournisseur de la substance ou du matériau de stockage de la **bonne compatibilité** entre le matériau envisagé et la substance stockée.
- **Fermer soigneusement** les récipients contenant du trichloroéthylène et les étiqueter conformément à la réglementation. Reproduire l'étiquetage en cas de fractionnement.
- Le sol des locaux sera **imperméable** et formera **une cuvette de rétention** afin qu'en cas de déversement, la substance ne puisse se répandre au dehors.
- Mettre le matériel **électrique et non-électrique**, y compris l' **éclairage** et la **ventilation**, en conformité avec la réglementation concernant les atmosphères explosives.
- Mettre à disposition dans ou à proximité immédiate du local/zone de stockage des moyens d'extinction adaptés à l'ensemble des produits stockés.
- **Séparer** le trichloroéthylène des produits comburants. Si possible, la stocker à l' **écart** des autres produits chimiques dangereux.

Déchets

- Le stockage des déchets doit suivre les mêmes règles que le stockage des substances à leur arrivée (§ stockage).
- Ne pas rejeter à l'égout ou dans le milieu naturel les eaux polluées par du trichloroéthylène.
- Conserver les déchets et les produits souillés dans des récipients spécialement prévus à cet effet, **clos et étanches**. Les éliminer dans les conditions autorisées par la réglementation en vigueur.

En cas d'urgence

- En cas de déversement accidentel de liquide, récupérer le produit en l'épongeant avec un **matériau absorbant inerte** (terre, sable, autre matière inerte...). Laver à grande eau la surface ayant été souillée [86].
- Si le déversement est important, **aérer** la zone et **évacuer** le personnel en ne faisant intervenir que des opérateurs **entraînés et munis d'un équipement de protection approprié**. Supprimer toute source d'inflammation potentielle.
- Des appareils de protection respiratoires isolants autonomes sont à prévoir à **proximité et à l'extérieur** des locaux pour les interventions d'urgence.
- Prévoir l'installation de **fontaines oculaires** et de **douches de sécurité**.
- Si ces mesures ne peuvent pas être réalisées sans risque de sur-accident ou si elles ne sont pas suffisantes, contacter les équipes de secours interne ou externe au site.

Au point de vue médical

- **Éviter d'exposer** à des postes comportant un risque d'exposition importante et répétée les sujets atteints d'affections cutanées chroniques ou récidivantes, ceux atteints de pathologies rénales ou hépatiques chroniques, de troubles cardiovasculaires ou d'affections neurologiques graves, ainsi que les sujets atteints d'éthylisme chronique.
- **A l'examen d'embauche et lors des examens périodiques**
 - **Examen clinique** : rechercher plus particulièrement des signes d'atteintes neurologiques (centrale et périphérique, y compris les paires crâniennes) et psychiques ; des signes d'atteinte cutanée ; des troubles du rythme cardiaque ; une altération des fonctions rénale et hépatique ; ainsi que des signes de maladie auto-immune.
 - **Examens complémentaires** : la périodicité des examens médicaux et la nécessité ou non d'effectuer des examens complémentaires seront déterminées par le médecin du travail en fonction des données de l'examen clinique et de l'appréciation de l'importance de l'exposition.
- **Fertilité** : il est conseillé de ne pas commencer une grossesse dans les trois mois suivant une exposition accidentelle, maternelle ou paternelle. Des difficultés de conception chez l'homme et/ou la femme seront systématiquement recherchées à l'interrogatoire. Si de telles difficultés existent, le rôle de l'exposition professionnelle doit être évalué. Si nécessaire, une orientation vers une consultation spécialisée sera proposée en fournissant toutes les données disponibles sur l'exposition et les produits. Informer les salariées exposées des dangers de cette substance pour la fertilité et de l'importance du respect des mesures de prévention. Rappeler aux femmes en âge de procréer l'intérêt de déclarer le plus tôt possible leur grossesse à l'employeur, et d'avertir le médecin du travail.

- **Femmes enceintes et/ou allaitantes** : l'exposition à cette substance doit être évitée pendant toute la grossesse et l'allaitement du fait de sa génotoxicité sur les cellules germinales et de l'effet famille des solvants organiques. Si malgré tout, une exposition durant la grossesse se produisait, informer la personne qui prend en charge le suivi de cette grossesse, en lui fournissant toutes les données concernant les conditions d'exposition ainsi que les données toxicologiques. Informer les salariées exposées des dangers de cette substance pour la grossesse et de l'importance du respect des mesures de prévention.
- **Autres** : déconseiller le port de lentilles de contact souples hydrophiles lors de travaux pouvant potentiellement exposer à des vapeurs ou aérosols de cette substance.
- **Surveillance biologique [31]** : les dosages urinaires de trichloroéthylène en fin de poste, d'acide trichloroacétique et de trichloroéthanol en fin de poste et fin de semaine de travail peuvent être recommandés pour la surveillance biologique de l'exposition au trichloroéthylène. Des valeurs limites biologiques (VLB) pragmatiques sont proposées par l'Anses pour ces trois indicateurs sur la base de la relation avec la VLEP-8h de 40 mg/m³ (soit 7 ppm) proposée par l'Anses (valeurs non validées, en cours de consultation). Des valeurs biologiques de référence (VBR) correspondant au 95^e percentile des valeurs retrouvées dans des groupes de sujets adultes de la population générale, sont proposées par l'Anses pour le trichloroéthylène et l'acide trichloroacétique urinaires (valeurs non validées, en cours de consultation). D'autres organismes proposent également des valeurs biologiques d'interprétation, pour le milieu de travail et pour la population non professionnellement exposée, pour l'acide trichloroacétique urinaire.
- **Conduites à tenir en cas d'urgence**
 - **En cas de contact cutané** : retirer les vêtements souillés (avec des gants adaptés) et laver la peau immédiatement et abondamment à grande eau pendant au moins 15 minutes. Si une irritation apparaît ou si la contamination est étendue ou prolongée, consulter un médecin.
 - **En cas de projection oculaire** : rincer immédiatement et abondamment les yeux à l'eau courante pendant au moins 15 minutes, paupières bien écartées. En cas de port de lentilles de contact, les retirer avant le rinçage. Si une irritation oculaire apparaît, consulter un ophtalmologiste et le cas échéant lui signaler le port de lentilles.
 - **En cas d'ingestion** : appeler immédiatement le SAMU, faire transférer la victime par ambulance médicalisée en milieu hospitalier dans les plus brefs délais. Si la victime est consciente, la maintenir au repos, faire rincer la bouche avec de l'eau, ne pas faire boire, ne pas tenter de provoquer des vomissements. Si la victime est inconsciente, la placer en position latérale de sécurité et mettre en œuvre, s'il y a lieu, des manœuvres de réanimation.
 - **En cas d'inhalation importante** : appeler immédiatement le SAMU, faire transférer la victime par ambulance médicalisée en milieu hospitalier dans les plus brefs délais. Transporter la victime en dehors de la zone polluée en prenant les précautions nécessaires pour les sauveteurs. Si la victime est inconsciente, la placer en position latérale de sécurité et mettre en œuvre, s'il y a lieu, des manœuvres de réanimation. Si la victime est consciente, la maintenir au maximum au repos. Si nécessaire, retirer les vêtements souillés (avec des gants adaptés) et commencer une décontamination cutanée et oculaire (laver immédiatement et abondamment à grande eau pendant au moins 15 minutes).
- **Autres** : la surveillance en milieu hospitalier des patients victimes d'intoxications par ingestion ou par inhalation doit être prolongée du fait du risque de survenue d'effets retardés. Une attention particulière doit être portée aux fonctions cardiaques, neurologiques, pulmonaires et hépato-rénales. On évitera l'administration de médicaments adrénergiques compte tenu du risque d'arythmies cardiaques.

Bibliographie

- 1 | Trichloroethylene. Toxicological Profiles. ATSDR, 2019 (<https://www.atsdr.cdc.gov/>).
- 2 | Trichloroéthylène. Fiche de données toxicologiques et environnementales des substances chimiques. INERIS, 2017 (<https://substances.ineris.fr/>).
- 3 | Bingham E, Corhssen B (Eds) - Patty's toxicology. 6th edition. Volume 3. Oxford : John Wiley and Sons ; 2012 : pp188-189.
- 4 | Trichloroethylene. Registration Dossier. ECHA, 2019 (<https://echa.europa.eu/fr/information-on-chemicals>).
- 5 | Proposition de VTR par voie respiratoire pour le trichloroéthylène – Rapport d'expertise collective. Anses ; 2018 (<https://www.anses.fr>).
- 6 | Kirk-othmer - Encyclopedia of chemical technology, 5^e ed. Vol. 6. New York : John Wiley and sons ; 2004:261-267.
- 7 | Trichloroethylene. European Union Risk Assessment Report. ECHA, 2001, 2004 (<https://echa.europa.eu/fr/information-on-chemicals>).
- 8 | Trichloroethylene. In : Trichloroethylene, Tetrachloroethylene, and Some Other Chlorinated Agents. IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans. Volume 106. IARC, 2014. (<https://monographs.iarc.who.int/monographs-available/>).
- 9 | Trichloroethylene. Fiche IPCS. ICSC 0081, 2017 (<https://www.cdc.gov/niosh/>).
- 10 | Trichloroethylene. In : HSDB. US NLM, 2017 (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>).
- 11 | Trichloroethylene. In : Gestis Substance Database on hazardous substance. IFA, 2020 (<https://www.dguv.de/ifa/gestis/gestis-stoffdatenbank/index-2.jsp>).
- 12 | Trichloroethylene. Occupational Health Guidelines for Chemical Hazards. NIOSH, 1988 (<https://www.cdc.gov/niosh/docs/81-123/>).
- 13 | Trichloroethylene. In : Répertoire toxicologique. CNESST, 2019 (<https://reptox.cnesst.gouv.qc.ca/pages/repertoire-toxicologique.aspx>).
- 14 | Urben PG (Ed) - Bretherick's handbook of reactive chemicals hazards. 8th edition. Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson ; 2017 : 1440 p.
- 15 | Pohanish RP, Greene SA - Wiley guide to chemical incompatibilities. 3rd edition. Hoboken : John Wiley and sons ; 2009 : 1 110 p.
- 16 | Trichloroéthylène. In : Base de données « Valeurs limites d'exposition professionnelle (VLEP) – Substances chimiques ». INRS (<https://www.inrs.fr/publications/bdd/vlep.html>).
- 17 | Valeurs limites d'exposition en milieu professionnel. Le trichloroéthylène. Avis de l'Anses. Rapport d'expertise collective. Anses, 2017, paginations multiples (18 pages et 131 pages) (<https://www.anses.fr/fr>).
- 18 | Trichloroethylene. In : Guide to Occupational Exposure Values. ACGIH, 2019.
- 19 | Trichloréthylène M-412 In : MétroPol. Métrologie des polluants. INRS, 2016 (<https://www.inrs.fr/publications/bdd/metropol.html>).
- 20 | Trichloréthylène M-413 In : MétroPol. Métrologie des polluants. INRS, 2016 (<https://www.inrs.fr/publications/bdd/metropol.html>).
- 21 | Trichloréthylène M-410 In : MétroPol. Métrologie des polluants. INRS, 2018 (<https://www.inrs.fr/publications/bdd/metropol.html>).
- 22 | Air des lieux de travail. Prélèvement et analyse de vapeurs organiques. Prélèvement par pompage sur tube à adsorption et désorption au solvant. Norme NF X 43-267. La Plaine Saint Denis : AFNOR ; 2014.

- 23 | MDHS 96. Volatile organic compounds in air . Laboratory method using pumped solid sorbent tubes, solvent desorption and gas chromatography. Methods for the Determination of Hazardous Substances (MDHS). Health and Safety Executive (HSE), 2000
- 24 | Mise en oeuvre de la réglementation relative aux atmosphères explosives (ATEX). Guide méthodologique ED 945. INRS (<https://www.inrs.fr/>).
- 25 | Evaluation du risque incendie dans l'entreprise. Guide méthodologique ED 970. INRS (<https://www.inrs.fr/>).
- 26 | Les extincteurs d'incendie portatifs, mobiles et fixes. Brochure ED 6054. INRS (<https://www.inrs.fr/>).
- 27 | Dallas CE, Gallo JG, Ramanathan R, Muralidhara S et al. - Physiological pharmacokinetic modeling of inhaled trichloroethylene in rats. *Toxicol Appl Pharmacol.* 1991 ; 110 : 303-314.
- 28 | Dekant W, Metzler M et Henschler D - Novel metabolites of trichloroethylene through dechlorination reactions in rats, mice and humans. *Biochem Pharmacol.* 1984 ; 33 : 2021-2027.
- 29 | Prout MS, Provan WM et Green T - Species differences in response to trichloroethylene. I. Pharmacokinetics in rats and mice. *Toxicol Appl Pharmacol.* 1985 ; 79 : 389-400.
- 30 | Sato A et Nakajima T - Differences following skin or inhalation exposure in the absorption and excretion kinetics of trichloroethylene and toluene. *Br J Ind Med.* 1978 ; 35 : 43-49.
- 31 | Trichloroéthylène. In : BIOTOX. INRS, 2020 (<https://www.inrs.fr/publications/bdd/biotox.html>).
- 32 | White JF et Carlson GP - Influence of alterations in drug metabolism on spontaneous and epinephrine-induced cardiac arrhythmias in animals exposed to trichloroethylene. *Toxicol Appl Pharmacol.* 1979 ; 47 : 515-527.
- 33 | White JF et Carlson GP - Epinephrine-induced cardiac arrhythmias in rabbits exposed to trichloroethylene : Potentiation by ethanol. *Toxicol Appl Pharmacol.* 1981 ; 60 : 466-471.
- 34 | Odum J, Foster JR et Green T - A mechanism for the development of Clara cell lesions in the mouse lung after exposure to trichloroethylene. *Chem Biol Interact.* 1992 ; 83 : 135-153.
- 35 | Anderson C, Sundberg K et Groth O - Animal model for assessment of skin irritancy. *Contact Dermatitis.* 1986 ; 15 : 143-151.
- 36 | NTP. 1988. National Toxicology Program--technical report series no. 273. Toxicology and carcinogenesis studies of trichloroethylene (CAS No. 79-01-6) in four strains of rats (ACI, August, Marshall, Osborne-Mendel) (gavage studies). Research Triangle Park, NC : U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, National Institutes of Health. NIH publication no. 88-2529.
- 37 | NTP. 1990. National Toxicology Program--technical report series no. 243. Carcinogenesis studies of trichloroethylene (without epichlorohydrin) (CAS No. 79-01-6) in Fischer-344/N rats and B6C3F1 mice (gavage studies). Research Triangle Park, NC : U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, National Institutes of Health. NIH publication no. 90-1799.
- 38 | Sanders VM, Tucker AN, White KL Jr, Kauffmann BM et al. - Humoral and cell-mediated immune status in mice exposed to trichloroethylene in drinking water. *Toxicol Appl Pharmacol.* 1982 ; 62 : 358-368.
- 39 | Boverhof DR, Krieger SM, Hotchkiss JA, Stebbins KE et al. - Assessment of the immunotoxic potential of trichloroethylene and perchloroethylene in rats following inhalation exposure. *J Immunotoxicol.* 2013 ; 10(3) : 311-320.
- 40 | McGregor DB, Reynolds DM et Zeiger E - Conditions affecting the mutagenicity of trichloroethylene in Salmonella. *Environ Mol Mutagen.* 1989 ; 13 : 197-202.
- 41 | Fukuda K, Takemoto K et Tsuruta H - Inhalation carcinogenicity of trichloroethylene in mice and rats. *Ind Health.* 1983 ; 21 : 243-254.
- 42 | Manson JM, Murphy M, Richdale N et Smith MK - Effect of oral exposure to trichloroethylene on female reproductive function. *Toxicology.* 1984 ; 32 : 229-242.
- 43 | Kan FW, Forkert PG et Wade MG - Trichloroethylene exposure elicits damage in epididymal epithelium and spermatozoa in mice. *Histol Histopathol.* 2007 ; 22(9) : 977-988.
- 44 | Blossom SJ, Melnyk SB, Li M, Wessinger WD et al. - Inflammatory and oxidative stress-related effects associated with neurotoxicity are maintained after exclusively prenatal trichloroethylene exposure. *Neurotoxicology.* 2017 ; 59 : 164-174.
- 45 | Dawson BV, Johnson PD, Goldberg SJ et Ulreich JB - Cardiac teratogenesis of halogenated hydrocarbon-contaminated drinking water. *J Am Coll Cardiol.* 1993 ; 21 : 1466-1472.
- 46 | Johnson PD, Dawson BV et Goldberg SJ - A review : Trichloroethylene metabolites : Potential cardiac teratogens. *Environ Health Perspect.* 1998 ; 106(Suppl 4) : 995-999.
- 47 | Blossom SJ et Doss JC - Trichloroethylene alters central and peripheral immune function in autoimmune-prone MRL(+/+) mice following continuous developmental and early life exposure. *J Immunotoxicol.* 2007 ; 4(2) : 129-141.
- 48 | Testud F - Toxicologie médicale professionnelle et environnementale. Solvants chlorés. Paris : Editions ESKA ; 2018 : 367-74, 697 p.
- 49 | David NJ, Wolman R, Milne FJ, van Niekerk I - Acute renal failure due to trichloroethylene poisoning. *Br J Ind Med.* 1989 ; 46:347-349
- 50 | Crépy MN - Dermite professionnelle dans le secteur de l'électronique. Allergologie-dermatologie professionnelle TA 94. *Réf Santé Trav.* 2013 ; 134 : 145-60.
- 51 | Goldman SM, Quinlan PJ, Ross GW, Marras C et al. - Solvent exposures and Parkinson disease risk in twins. *Ann Neurol.* 2012 Jun ; 71(6) : 776-84.
- 52 | Gash DM, Rutland K, Hudson NL, Sullivan PG et al. - Trichloroethylene : Parkinsonism and complex 1 mitochondrial neurotoxicity. *Ann Neurol.* 2008 Feb ; 63(2) : 184-92.
- 53 | Akio Sato MD, Yamaguchi K, Nakajima T - A new health problem due to trichloroethylene : pneumatoses cystoides intestinales. *Arch Environ Health.* 1987 ; 42:144-147.
- 54 | Lefrou L, Barbieux JP, Barbieux C, Metman EH - [Cystic pneumatoses of the colon and professional trichloroethylene exposure]. *Gastroenterol Clin Biol.* 2007 Dec ; 31(12) : 1072-3.
- 55 | Dumas O, Despreaux T, Perros F, Lau E et al. - Respiratory effects of trichloroethylene. *Respir Med.* 2018 Jan ; 134:47-53.
- 56 | Bassing BA, Zhang L, Tang X, Vermeulen R et al. - Occupational Exposure to Trichloroethylene and Serum Concentrations of IL-6, IL-10, and TNF-alpha. *Environ Mol Mutagen.* 2013 Jul ; 54(6) : 450-454.

- 57 | Lan Q, Zhang L, Tang X, Shen M *et al.* – Occupational exposure to trichloroethylene is associated with a decline in lymphocyte subsets and soluble CD27 and CD30 markers. *Carcinogenesis*. 2010 Sep ; 31(9) :1592-6.
- 58 | Hosgood HD, Zhang L, Tang X, Vermeulen R *et al.* – Decreased Numbers of CD4(+) Naïve and Effector Memory T Cells, and CD8(+) Naïve T Cells, are Associated with Trichloroethylene Exposure. *Front Oncol*. 2012 ; 1 :53.
- 59 | Zhang L, Bassig BA, Mora JL, Vermeulen R *et al.* – Alterations in serum immunoglobulin levels in workers occupationally exposed to trichloroethylene. *Carcinogenesis*. 2013 ;34:799–802.
- 60 | Gu ZW, Sele B, Chmara D, Jalbert P *et al.* – [Effects of trichloroethylene and its metabolites on the rate of sister chromatid exchange. In vivo and in vitro study on the human lymphocytes]. *Ann Genet*. 1981 ; 24:105-106.
- 61 | Seiji K, Jin C, Watanabe T, Nakatsuka H *et al.* – Sister chromatid exchanges in peripheral lymphocytes of workers exposed to benzene, trichloroethylene, or tetrachloroethylene, with references to smoking habits. *Int Arch Occup Environ Health*. 1990 ; 62:171-176.
- 62 | Nagaya T, Ishikawa N, Hata H – Sister-chromatid exchanges in lymphocytes of workers exposed to trichloroethylene. *Mutat Res*. 1989 ; 222:279-282.
- 63 | Rasmussen K, Sabroe S, Wohler M, Ingerslev HJ *et al.* – A genotoxic study of metal workers exposed to trichloroethylene : Sperm parameters and chromosome aberrations in lymphocytes. *Int Arch Occup Environ Health*. 1988 ; 60:419-423.
- 64 | Guha N, Loomis D, Grosse Y, Lauby-Secretan B *et al.* ; International Agency for Research on Cancer Monograph Working Group. – Carcinogenicity of trichloroethylene, tetrachloroethylene, some other chlorinated solvents, and their metabolites. *Lancet Oncol*. 2012 Dec ;13(12) :1192-3.
- 65 | Moore LE, Boffetta P, Karami S, Brennan P *et al.* – Occupational trichloroethylene exposure and renal carcinoma risk : evidence of genetic susceptibility by reductive metabolism gene variants. *Cancer Res* 2010 ; 70 : 6527–36
- 66 | Trichloroethylene. In : Reprotox. Reproductive Toxicology Center, 2019 (<https://reprotox.org/>).
- 67 | Chia SE, Ong CN, Tsakok MF, Ho A – Semen parameters in workers exposed to trichloroethylene. *Reprod Toxicol*. 1996 ; 10(4) :295-299.
- 68 | Mise en oeuvre de la réglementation relative aux atmosphères explosives (ATEX). Guide méthodologique ED 945. INRS (<https://www.inrs.fr/>).
- 69 | Principes généraux de ventilation. Guide pratique de ventilation ED 695. INRS (<https://www.inrs.fr/>).
- 70 | Phénomènes électrostatiques. Brochure ED 6354. INRS (<https://www.inrs.fr/>).
- 71 | Le permis de feu. Brochure ED 6030. INRS (<https://www.inrs.fr/>).
- 72 | Signalisation de santé et de sécurité au travail - Réglementation. Brochure ED 6293. INRS (<https://www.inrs.fr/>).
- 73 | Cuves et réservoirs. Interventions à l'extérieur ou à l'intérieur des équipements fixes utilisés pour contenir ou véhiculer des produits gazeux, liquides ou solides. Recommandation CNAM R 435. Assurance Maladie, 2008 (https://www.ameli.fr/val-de-marne/entreprise/tableau_recommandations)
- 74 | Vêtements de travail et équipements de protection individuelle – Propriétés antistatiques et critère d'acceptabilité en zone ATEX. Note documentaire ND 2358. INRS (<https://www.inrs.fr/>).
- 75 | EPI et vêtements de travail : mieux comprendre leurs caractéristiques antistatiques pour prévenir les risques d'explosion. Notes techniques NT33. INRS (<https://www.inrs.fr/>).
- 76 | Risques chimiques ou biologiques. Retirer sa tenue de protection en toute sécurité. Cas n°1 : Décontamination sous la douche. Dépliant ED 6165. INRS (<https://www.inrs.fr/>).
- 77 | Risques chimiques ou biologiques. Retirer sa tenue de protection en toute sécurité. Cas n°3 : Sans décontamination de la tenue. Dépliant ED 6167. INRS (<https://www.inrs.fr/>).
- 78 | Risques chimiques ou biologiques. Retirer ses gants en toute sécurité. Gants à usage unique. Dépliant ED 6168. INRS (<https://www.inrs.fr/>).
- 79 | Risques chimiques ou biologiques. Retirer ses gants en toute sécurité. Gants réutilisables. Dépliant ED 6169. INRS (<https://www.inrs.fr/>).
- 80 | Les appareils de protection respiratoire - Choix et utilisation. Brochure ED 6106. INRS (<https://www.inrs.fr/>).
- 81 | Des gants contre le risque chimique. Fiche pratique de sécurité ED 112. INRS (<https://www.inrs.fr/>).
- 82 | Forsberg K, Den Borre AV, Henry III N, Zeigler JP – Quick selection guide to chemical protective clothing. 6th ed. Hoboken : John Wiley & Sons ; 260 p.
- 83 | Trichloroéthylène. In : ProtecPo Logiciel de pré-sélection de matériaux de protection de la peau. INRS-IRSST, 2011 (<https://protecpo.inrs.fr/ProtecPo/jsp/Accueil.jsp>).
- 84 | Quels vêtements de protection contre les risques chimiques. Fiche pratique de sécurité ED 127. INRS (<https://www.inrs.fr/>).
- 85 | Les équipements de protection individuelle des yeux et du visage - Choix et utilisation. Brochure ED 798. INRS (<https://www.inrs.fr/>).
- 86 | Les absorbants industriels. Aide-mémoire technique ED 6032. INRS (<https://www.inrs.fr/>).

Historique des révisions

1 ^{re} édition	1965
2 ^e édition	1987
3 ^e édition (mise à jour complète)	2002
4 ^e édition (mise à jour partielle)	
■ Etiquetage	
■ Propriétés physiques	

<ul style="list-style-type: none">■ Méthodes d'évaluation de l'exposition professionnelle■ Incendie - Explosion■ Pathologie - Toxicologie<ul style="list-style-type: none">▫ Surveillance biologique de l'exposition■ Réglementation	2011
5 ^e édition (mise à jour complète)	Mai 2020
<ul style="list-style-type: none">■ 6^e édition (mise à jour partielle)■ Utilisations■ Réglementation	Juin 2020
<ul style="list-style-type: none">■ 7^e édition (mise à jour partielle)■ Valeurs limites d'exposition professionnelle■ Réglementation	Juin 2021