

TRICHLOROÉTHYLÈNE

Dernière mise à jour : 07/09/2017

CONTACT

M. BISSON : michele.bisson@ineris.fr

EXPERTS AYANT PARTICIPÉ A LA RÉDACTION

M. BISSON - M. DALLET - N. HOUEIX - C. HULOT - N. MANIER - M. MARLIERE

Document révisé avec la collaboration de Messieurs les Professeurs Ferard et Haguenoer, de Monsieur les Docteurs Baert, Falcy, Ghillebaert.

Afin d'avoir une meilleure compréhension de cette fiche, les lecteurs sont invités à se référer à la méthodologie de renseignements (DRC-14-142371-00773A v4 avril 2014).



English version of the summary and the choice of toxicological reference value are available at the end of the document.

DOCUMENTATION

ETES

Historique des révisions et addendums

Version	Objet	Commentaires	Date
1	Rédaction initiale		2000
2	Prise en compte des commentaires des experts		2002
3	Mise au nouveau format		2005
4.1.	Révision des §3 et 4 et résumé et choix de VTR		2009
4.2	Révision de la fiche avec introduction notamment de la monographie de l'US EPA (2011), de la classification IARC (2012) et de l'avis de l'Anses (2013)	Révision des chapitres 3, 5 et 6	2017

TRICHLOROÉTHYLÈNE

SOMMAIRE

RÉSUMÉ	5
1 GÉNÉRALITÉS	9
1.1 Identification/caractérisation	9
1.2 Principes de production	9
1.3 Utilisations et restrictions d'usage	9
1.4 Principales sources d'exposition	10
2 PARAMÈTRES D'ÉVALUATION DE L'EXPOSITION.....	11
2.1 Paramètres physico-chimiques	11
2.2 Comportement.....	12
2.2.1 Dans l'eau	12
2.2.2 Dans les sols	13
2.2.3 Dans l'air	13
2.3 Persistance	13
2.3.1 Dégradation abiotique	13
2.3.2 Biodégradation	14
2.4 Bio-accumulation et métabolisme	15
2.4.1 Organismes aquatiques	15
2.4.2 Organismes terrestres y compris les végétaux	15
3 DONNÉES TOXICOLOGIQUES (révision en 2016)	16
3.1 Devenir dans l'organisme	16
3.1.1 Études chez l'homme	16
3.1.2 Études chez l'animal	19
3.2 Toxicologie aiguë.....	21
3.2.1 Études chez l'homme	21
3.2.2 Études chez l'animal	22
3.3 Toxicologie chronique	24
3.3.1 Effets systémiques.....	24

TRICHLOROÉTHYLÈNE

3.3.2	Effets cancérigènes	31
3.3.3	Effets sur la reproduction et le développement	39
3.4	Valeurs toxicologiques de référence	42
3.4.1	Valeurs toxicologiques de référence pour des effets à seuil	43
3.4.2	Valeurs toxicologiques de référence pour des effets sans seuil	53
3.4.3	Valeurs toxicologiques de référence retenues par l'INERIS	59
4	DONNÉES ÉCOTOXICOLOGIQUES	59
4.1	Organismes aquatiques	59
4.1.1	Paramètres d'écotoxicité aiguë	60
4.1.2	Paramètres d'écotoxicité chronique	62
4.2	Organismes terrestres	63
4.2.1	Paramètres d'écotoxicité aiguë	63
4.2.2	Paramètres d'écotoxicité chronique	63
5	VALEURS SANITAIRES ET ENVIRONNEMENTALES	63
5.1	Classification (révision en 2016)	63
5.2	Valeurs utilisées en milieu de travail (révision en 2016)	64
5.3	Valeurs utilisées pour la population générale (révision en 2016)	65
5.3.1	Qualité des eaux de consommation	65
5.3.2	Qualité de l'air	65
5.3.3	Valeurs moyennes dans les milieux biologiques	66
5.4	Concentrations sans effet prévisible pour l'environnement (PNEC). Propositions de l'INERIS (Révision 2016)	66
5.4.1	Compartiment aquatique	66
5.4.2	Compartiment sédimentaire	68
5.4.3	Compartiment terrestre	69
6	MÉTHODES DE DÉTECTION ET DE QUANTIFICATION DANS L'ENVIRONNEMENT (Révision 2016)	71
6.1	Famille de substances	71
6.2	Principes généraux	71

TRICHLOROÉTHYLÈNE

6.2.1	Eau.....	71
6.2.2	Air.....	72
6.2.3	Sol.....	73
6.2.4	Autres compartiments	73
6.3	Principales méthodes	73
6.3.1	Eau.....	73
6.3.2	Air.....	77
6.3.3	Sol.....	81
6.3.4	Autres compartiments	82
7	BIBLIOGRAPHIE.....	83
8	ENGLISH SUMMARY AND CHOICE OF TOXICITY REFERENCE VALUE	108

TRICHLOROÉTHYLÈNE

RÉSUMÉ

Généralités - Principales Utilisations - Concentrations ubiquitaires - Classification

Le trichloroéthylène (TCE) est un liquide utilisé essentiellement pour le dégraissage des pièces métalliques. C'est un solvant entrant dans de nombreux procédés et dans l'industrie pharmaceutique. L'exposition humaine est essentiellement de source anthropique. Les concentrations ubiquitaires sont de $< 0,16 \mu\text{g.L}^{-1}$ dans l'air et de $< 1,5 \text{ ng.L}^{-1}$ dans les eaux de mer.

CLP : Carc. 1B - Muta. 2 - Eye Irrit. 2 - Skin Irrit. 2 - STOT SE 3 - Aquatic - chronic 3

Données toxicologiques

▪ Toxicocinétique

La voie respiratoire est la voie majeure d'exposition au TCE chez l'homme. Le TCE est bien absorbé par inhalation et par voie orale. La distribution se fait dans tout l'organisme, particulièrement au niveau du foie et des graisses. Le TCE est susceptible de passer la barrière placentaire. Les principaux métabolites sont le trichloroéthanol et l'acide trichloroacétique (TCA) qui sont principalement responsables de sa toxicité. Les études menées chez l'animal démontrent une distribution et un métabolisme du TCE similaire à celui de l'homme. Des concentrations élevées de TCE et de ses métabolites sont retrouvées dans le cerveau. L'élimination est majoritairement urinaire puis lors de la saturation de cette voie, par l'air expiré.

▪ Toxicité aiguë

Chez l'homme, le TCE a pour organe cible privilégié le système nerveux central (SNC) dès 5 465 mg.m^{-1} pendant 2 heures ou pour une dose unique de $450 \text{ mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$. La sévérité des effets neurologiques varie d'une simple fatigue, une somnolence, à une hypotonie musculaire, à une perte de réflexes et de coordination pouvant mener au coma. A plus de $1 \text{ 100 mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$, des effets cardiaques peuvent se surajouter. Un effet irritant oculaire et cutané est aussi noté. Chez l'animal, le TCE présente une toxicité faible par inhalation et par ingestion et très faible en administration percutanée. Les principaux effets chez les rongeurs sont similaires à ceux observés chez l'homme : effets neurologiques, hépatotoxicité transitoire, des effets pulmonaires réversibles chez la souris et une altération de la fonction tubulaire et glomérulaire rénale chez le rat.

▪ Toxicité chronique

- Effets systémiques

Les principaux effets systémiques chez l'homme pour des expositions répétées sont des troubles neurologiques non spécifiques pour des concentrations supérieures à 50 ppm. Un effet irritant (yeux, gorge, peau) est rapporté. En présence de TCE l'alcool entraîne une vasodilatation locale des vaisseaux sanguins avec rougeur du visage et du cou. Des effets hépatiques et rénaux **peu intenses** ainsi que des effets cardiaques, sont également notés pour des expositions professionnelles et environnementales.

TRICHLOROÉTHYLÈNE

Des effets neurologiques, sont également retrouvés chez les rongeurs exposés par inhalation ainsi qu'une atteinte du foie et du rein pour des expositions par inhalation ou voie orale. Les effets neurologiques et immunotoxiques du TCE ingéré *via* l'eau de boisson ou l'alimentation sont confirmés.

- Effets cancérogènes

Trois organismes retiennent les effets cancérogènes chez l'animal comme base de leur classification (EU : cat. 1B, IARC : gr. 1, US EPA : cancérogène pour l'homme). Le TCE est classé en classe 2 par l'Union Européenne pour ses effets génotoxiques. Les études épidémiologiques n'ont pu établir un lien entre exposition par inhalation au TCE et cancer. Un lien serait cependant suggéré pour les leucémies pour des expositions professionnelles ou par l'eau de boisson. Un risque accru de cancer rénal est également observé chez les travailleurs. Le lien entre l'exposition par inhalation ou ingestion au TCE et la survenue de cancers est bien établi chez l'animal. Certains types de cancers, tels que les lymphomes et adénocarcinomes des tubules rénaux, observés chez les rongeurs sont identiques à ceux observés chez l'homme. Le TCE induit une augmentation de tumeurs d'autres sites (poumon, testicule, foie) chez le rat et la souris.

- Effets sur la reproduction et le développement

Le TCE n'est pas classé par l'Union Européenne par manque de preuves : il n'y a pas de données sur la fertilité chez l'homme et aucun lien n'a été établi de manière claire entre l'exposition au TCE et le développement. Le TCE inhalé induit peu de perturbations au niveau de la fertilité chez l'animal et les rares anomalies du développement sont des atteintes neurologiques et des malformations cardiaques lors d'exposition par voie orale.

▪ VTR

Type d'effet	Substances chimiques (n° CAS)	Voie d'exposition	Facteur d'incertitude	Valeur de référence	Source, Année de révision	Origine de la valeur retenue
Effets à seuil	79-01-6	Inhalation (chronique)	100	REL = 0,6 mg.m ⁻³	OEHHA, 2003	INERIS, 2014
Effets sans seuil		Inhalation (chronique)	-	ERU _i = 4,3.10 ⁻⁷ (µg.m ⁻³) ⁻¹	OMS, 2000	INERIS, 2014
Effets à seuil		Orale (chronique)	10	RfD MRL = 0,5.10 ⁻³ mg.kg ⁻¹ .j ⁻¹	US EPA, 2011	INERIS, 2014
Effets sans seuil		Orale (chronique)	-	CC = 8,11.10 ⁻⁴ (mg.kg ⁻¹ .j ⁻¹) ⁻¹	Santé Canada, 2010	INERIS, 2014

* Pour des expositions intermédiaires par inhalation, l'Anses propose une VGAI de 800 µg.m⁻³.

TRICHLOROÉTHYLÈNE

Devenir environnemental et données écotoxicologiques

▪ Devenir environnemental

Comportement : Le trichloroéthylène est fortement mobile dans les sols avec des valeurs de Koc comprises entre 30 et 920 L.kg⁻¹ (Abdul *et al.*, 1987 ; Friesel *et al.*, 1984 ; Grathwohl, 1990 ; Korte et Freitag, 1984 ; Lee *et al.*, 1989 ; Rogers et McFarlane, 1981 ; Scheubel, 1984 ; Seip *et al.*, 1986). La volatilisation est une voie de transfert importante du trichloroéthylène.

Persistence : L'hydrolyse n'apparaît pas comme étant le processus majeur de dégradation du trichloroéthylène dans l'eau. Dans l'atmosphère, le trichloroéthylène réagit rapidement avec les radicaux hydroxyles (processus prédominant), l'ozone et les oxydes d'azote avec des DT₅₀ estimées de 5,3 jours à 8,0 jours (Atkinson, 1985 ; Chang et Kaufmann, 1977 ; Class et Ballschmiter, 1986 ; Güsten *et al.*, 1984 ; Howard, 1976 ; Klöpffer *et al.*, 1988 ; Singh *et al.*, 1979 ; Singh *et al.*, 1981 ; Yung *et al.*, 1975).

Biodégradation : Les données disponibles concernant la biodégradation du trichloroéthylène sont variables. Au regard des résultats obtenus selon les tests normalisés de biodégradabilité facile (OCDE 301D et 301C), le trichloroéthylène n'est pas facilement biodégradable.

Bioaccumulation : La bioaccumulation du trichloroéthylène chez les organismes aquatiques ne semble pas être très importante.

▪ Organismes aquatiques

- Ecotoxicité aiguë

Des données valides concernant la toxicité aiguë du trichloroéthylène pour le milieu aquatique sont disponibles pour les 3 niveaux trophiques (algues, invertébrés et vertébrés). Les plus faibles valeurs d'EC₅₀ sont : (72 h)-EC₅₀ = 36,5 mg.L⁻¹ (*Chlamydomonas Reinhardtii*), (48h)-EC₅₀ = 18 mg.L⁻¹ (*Daphnia magna*), (96 h)-EC₅₀ = 16 mg.L⁻¹ (*Limanda limanda*).

Aucun résultat d'essai valide pour les organismes benthiques n'a été rapporté.

- Ecotoxicité chronique

Les données disponibles concernant la toxicité chronique du trichloroéthylène chez les organismes aquatiques sont limitées. Les données obtenues sur les algues indiquent une diminution de leur croissance avec une valeur de (72h)-EC₁₀ = 12,3 mg.L⁻¹. Une valeur de NOEC = 5,76 ± 0,77 mg.L⁻¹ est rapportée chez le poisson *Jordanella floridae*.

Aucun résultat d'essai valide pour les organismes benthiques n'a été rapporté.

TRICHLOROÉTHYLÈNE

Organismes terrestres

- Ecotoxicité aiguë

Les résultats valides sur les organismes terrestres sont limités et ne renseignent que sur les effets toxiques aigus du trichloroéthylène chez les invertébrés et les végétaux. Les résultats de plusieurs études conduites chez le ver *Eisenia foetida* ne mettent pas en évidence de toxicité du trichloroéthylène sur ces organismes ((28j)-EC₅₀ > 1000 mg.kg⁻¹ sol sec). De la même façon la présence de trichloroéthylène dans les sols ne semble pas avoir d'effet sur la germination et la croissance des végétaux *Brassica rapa* et *Avena sativa* (EC₅₀ > 1000 mg.kg⁻¹ sol sec), même s'il a pu être montré qu'en culture hydroponique, des solutions contenant 118 mg.L⁻¹ de trichloroéthylène pouvaient diminuer la croissance des végétaux.

- Ecotoxicité chronique

Aucun résultat n'est disponible à notre connaissance.

Concentration prédite sans effet (PNEC)

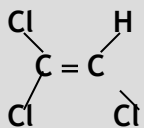
Substances chimiques (n° CAS)	Compartiment	Facteur d'extrapolation	Valeur de PNEC	Unité	Source (Année)
Trichloroéthylène (79-01-6)	PNEC _{aqua}	50	115	µg.L ⁻¹	(E.C., 2004)
	PNEC _{sed}	Coefficient de partage	316	µg.kg ⁻¹ de sédiment humide	(E.C., 2004)
			822	µg.kg ⁻¹ de sédiment sec	
	PNEC _{sol}	Coefficient de partage	202	µg.kg ⁻¹ de sol humide	(E.C., 2004)
PNEC _{corale}	-	-	Non calculée	µg.kg ⁻¹ de nourriture	-

TRICHLOROÉTHYLÈNE

1 GÉNÉRALITÉS

1.1 Identification/caractérisation

Tableau 1 : Nom et principaux synonymes de la (ou des) substance(s) concernée(s) par la fiche, numéros d'identification

Substance chimique	N° CAS	N° EINECS	Synonymes	Forme physique (*)
TRICHLOROETHYLENE C_2HCl_3 $CCl_2 = CHCl$ 	79-01-6	201-167-4	Trichloréthylène Trichloroethene Trichlorure d'éthylène Trichlorure d'acétylène Ethylene trichloride Acetylene trichloride	liquide

(*) dans les conditions ambiantes habituelles

1.2 Principes de production

Le trichloroéthylène est obtenu par action du chlore sur du dichlorure d'éthylène. D'autres hydrocarbures chlorés en C_2 peuvent également être utilisés.

La réaction du dichlorure d'éthylène (ou d'un autre hydrocarbure C_2 , chloré) avec un mélange d'oxygène et de chlore ou d'oxygène et d'acide chlorhydrique permet également d'obtenir du trichloroéthylène.

Une autre méthode consiste à faire agir du chlore sur de l'éthylène en absence d'oxygène. Le traitement thermique du mélange de tétrachloroéthane et de pentachloroéthane issu de la réaction donne naissance à du trichloroéthylène, à du tétrachloroéthylène et à de l'acide chlorhydrique.

1.3 Utilisations et restrictions d'usage

La principale utilisation du trichloroéthylène est le dégraissage des pièces métalliques qui représente en Europe de l'ouest 95 % de la production.

TRICHLOROÉTHYLÈNE

Excellent solvant pour l'extraction des graisses, huiles, matières grasses, cires, goudrons etc... , il est également utilisé dans l'industrie textile pour le nettoyage du coton, de la laine et dans la fabrication des adhésifs, des lubrifiants, des peintures, des vernis, des pesticides.

Le trichloroéthylène entre également dans la fabrication de produits pharmaceutiques, de retardateurs de flamme et d'insecticides.

Restrictions d'usage

- ✓ Fait partie de la liste des substances extrêmement préoccupantes de l'ECHA (SVHC) depuis 2010.
- ✓ **Arrêté du 30 avril 2009 relatif aux conditions de mise sur le marché des produits de construction et de décoration contenant des substances cancérigènes, mutagènes ou reprotoxiques de catégorie 1 ou 2 :**
Les produits de construction et de décoration ne peuvent être mis sur le marché que s'ils émettent moins de 1 µg/m³ pour chacune des substances visées à l'annexe I du présent arrêté dont le trichloroéthylène fait partie.
- ✓ Le trichloroéthylène fait partie de la liste des substances prioritaires pour la politique dans le domaine de l'eau **Directive 2013/39/UE** modifiant les directives 2000/60/UE et 2008/105/UE.

1.4 Principales sources d'exposition

Le trichloroéthylène dans l'environnement est uniquement d'origine anthropique. La majeure partie de la production annuelle mondiale (60 à 90 %) est rejetée principalement dans l'atmosphère (relargage de vapeurs utilisées dans les opérations de dégraissage, dégazage de décharges).

Les rejets de trichloroéthylène sur les sols ou sur les surfaces aquatiques se volatilisent en grande partie dans l'atmosphère.

La grande mobilité dans les sols se traduit par la présence de trichloroéthylène dans les eaux souterraines. Cependant, compte tenu de sa relative solubilité dans l'eau et de sa volatilité, le trichloroéthylène ne contamine les eaux qu'à l'état de traces.

Concentrations ubiquitaires

Tableau 2 : Concentrations habituellement mesurées dans les différents milieux en l'absence de pollution spécifique à la substance

Milieu	Concentration
Air	< 0,16 µg.m ⁻³ (1)
Eau	< 1,5 ng.L ⁻¹ (1)(2)
mers	< 0,01 mg.L ⁻¹ (1)

(1) Estimé sur la base de données fournies par ATSDR (1997).

(2) En l'absence d'autres valeurs, cette concentration peut être considérée comme valeur indicative pour l'eau.

TRICHLOROÉTHYLÈNE

2 PARAMÈTRES D'ÉVALUATION DE L'EXPOSITION

2.1 Paramètres physico-chimiques

Tableau 3 : Principaux paramètres physico-chimique pour la (ou les) substance(s) d'intérêt

Paramètre	Valeur	Étendue	Référence
Facteur de conversion (dans l'air à 20 °C)	1 ppm = 5,465 mg.m ⁻³ 1 mg.m ⁻³ = 0,183 ppm		
Seuil olfactif (ppm)	100		(ATSDR, 1997)
Masse molaire (g.mol⁻¹)	131,39		(HSDB, 1999), (ATSDR, 1995)
Point d'ébullition (°C) (à pression normale)	86,7	86 - 88	(Kirk-Othmer, 1979 ; McNeill, 1979)
Pression de vapeur à 20 °C (Pa)	7 960	7 704 - 8 600	(Hempfling <i>et al.</i> , 1997 ; HSDB, 1997), (Snell et Etre, 1970 ; Verschueren, 1983, 1996)
Densité	1,465 à 20 °C		(ATSDR, 1997 ; HSDB, 1999),
Tension superficielle (N.m ⁻¹)	0,0293	0,0264 - 0,0293	(HSDB, 1999), (OMS IPCS, 1985), (Ullmann, 1986)
Viscosité dynamique (Pa.s)	0,00058		(OMS IPCS, 1996 ; Ullmann, 1986)
Solubilité (mg.L⁻¹) dans l'eau	1 070 à 20 °C	1 070 à 20 °C 1 100 - 1 400 à 25 °C	(ATSDR, 1995 ; Horvath, 1982), (HSDB, 1997 ; Kirk et Othmer, 1979 ; McNeill, 1979 ; US EPA, 1996 ; Verschueren, 1996)
Log Kow	2,38	2,29 - 2,98	(Banerjee <i>et al.</i> , 1980 ; Green <i>et al.</i> , 1983 ; Hansch et Leo, 1985 ; HSDB, 1997 ; Korte et Greim, 1981 ; US EPA, 1996 ; Verschueren, 1996)
Koc (L.kg⁻¹)	111 ⁽¹⁾ 90,2	70 - 190	(CE, 2004 ; Hempfling <i>et al.</i> , 1997 ; IUCLID, 1996 ; US EPA, 1996)
Coefficient de partage sol-eau: Kd (L.kg ⁻¹)	⁽²⁾	2,99	⁽²⁾

TRICHLOROÉTHYLÈNE

Paramètre	Valeur	Étendue	Référence
Coefficient de partage sédiments-eau : K_d ($L \cdot kg^{-1}$)	(2)	3,06	(2)
Coefficient de partage Matière en Suspension-eau : K_d ($L \cdot kg^{-1}$)	(2)	3,16	(2)
Constante de Henry ($Pa \cdot m^3 \cdot mol^{-1}$)	1 044	922 à 2 026	(Green <i>et al.</i> , 1983 ; IUCLID, 1996 ; STF, 1991 ; US EPA, 1996)
Coefficient de diffusion dans l'air ($cm^2 \cdot s^{-1}$)	0,079 à 25 °C	0,0275 - 0,088	(STF, 1991 ; US EPA, 1996 ; Van den Berg, 1994)
Coefficient de diffusion dans l'eau ($cm^2 \cdot s^{-1}$)	$9,1 \cdot 10^{-6}$ à 25 °C	8,1 - $9,1 \cdot 10^{-6}$	(Hempfling <i>et al.</i> , 1997 ; STF, 1991 ; US EPA, 1996)
Coefficient de diffusion à travers le PEHD ($m \cdot j^{-1}$)	$1,6 \cdot 10^{-6}$		(Vonk et Kiwwa, 1985)
Perméabilité cutanée depuis l'eau ($cm \cdot h^{-1}$)	0,23		(Bogen <i>et al.</i> , 1992)

Choix des valeurs :

(1) les valeurs rapportées dans la littérature varient de 30 à plus de 1 000 (ATSDR, 1995), Hempfling *et al.*, 1997, IUCLID, 1996, STF, 1991, US EPA, 1996). La valeur proposée est une moyenne géométrique d'une vingtaine de valeurs mesurées sur des sols sableux, limoneux, silteux... (variant entre 70 et 190 $L \cdot kg^{-1}$, la majorité se situant dans l'intervalle 90 - 140 $L \cdot kg^{-1}$), rapportées dans les bases IUCLID (1996) et STF (1991) et le document de l'US EPA (1996).

(2) La valeur pourra être calculée à partir de l'expression suivante : $K_d = f_{oc} \times K_{oc}$ (suivant l'hypothèse d'une adsorption sur la seule fraction organique du sol, du sédiment ou des matières en suspension, ce qui revient à négliger l'adsorption sur la fraction minérale et qui conduit à majorer le transfert du sol vers l'eau ou l'air). La valeur de f_{oc} est issue de mesure de terrain ou par défaut une valeur issue de la littérature, par exemple celle du TGD (CE, 1996), de 0,02 pour f_{oc_sol} , de 0,05 pour f_{oc_sed} , de 0,1 pour f_{oc_mes} .

2.2 Comportement

2.2.1 Dans l'eau

Les données concernant la solubilité dans l'eau du trichloroéthylène sont variables. Selon le (Merck, 1989), le trichloroéthylène est pratiquement insoluble, légèrement soluble d'après le (CRC handbook, 1994) et soluble ($1,1 \text{ g} \cdot L^{-1}$) au regard de l'étude publié par (Horvath, 1982). D'après le (Lange's handbook, 1992), la solubilité du trichloroéthylène est de 0,1 % ($1 \text{ g} \cdot L^{-1}$) et (Kirk-Othmer, 1981) rapporte une valeur de 0,107 % ($1,07 \text{ g} \cdot L^{-1}$). Enfin une valeur de $2,85 \text{ g} \cdot L^{-1}$ est rapportée par (Korte et Greim, 1981).

D'autre part, le trichloroéthylène est miscible avec l'éthanol, l'éther et le chloroforme. Il est soluble dans l'acétone.

TRICHLOROÉTHYLÈNE

2.2.2 Dans les sols

L'adsorption du trichloroéthylène a été étudiée sur différents types de sols. Les résultats obtenus indiquent que cette substance est fortement mobile dans les sols avec des valeurs de Koc comprises entre 30 et 920 L.kg⁻¹ (Abdul *et al.*, 1987 ; Friesel *et al.*, 1984 ; Grathwohl, 1990 ; Korte et Freitag, 1984 ; Lee *et al.*, 1989 ; Rogers et McFarlane, 1981 ; Scheubel, 1984 ; Seip *et al.*, 1986).

La valeur de Koc calculée à partir du coefficient de partition octanol-eau (Log Kow=2,99) selon l'équation proposée par le (TGD, 1996) est de 90,2 (valeur log = 1,96) et peut être retenue comme valeur pertinente et représentative (E.C., 2004).

2.2.3 Dans l'air

Le trichloroéthylène se volatilise facilement à partir des eaux de surface avec des temps de demi-vie s'échelonnant de 3 heures à 18 heures pour des eaux ayant une profondeur de 1 m (Geyer *et al.*, 1985 ; Korte et Greim, 1981). La constante de Henry (calculée) est de 1,04.10³ Pa.m³.mole⁻¹.

La volatilisation est, par conséquent, une voie de transfert importante du trichloroéthylène.

2.3 Persistance

2.3.1 Dégradation abiotique

Milieu aquatique

(Dilling *et al.*, 1975) ont étudié l'hydrolyse du trichloroéthylène en système clos, dans l'obscurité. Ils rapportent un temps de demi-vie de 10,7 mois à 25°C.

Les travaux de (Korte et Greim, 1981), rapportent des valeurs de demi-vie à différents pH :

pH 3 : t_{1/2} = 117 jours

pH 7 : pas d'hydrolyse observée

pH 9 : t_{1/2} = 145 jours.

Au regard de ces résultats, l'hydrolyse n'apparaît pas comme étant le processus majeur de dégradation du trichloroéthylène dans l'eau.

Atmosphère

Dans l'atmosphère, le trichloroéthylène réagit rapidement avec les radicaux hydroxyles (processus prédominant), l'ozone et les oxydes d'azote. Plusieurs auteurs ont étudié la

TRICHLOROÉTHYLÈNE

réaction du trichloroéthylène avec les radicaux hydroxyles et rapportent des temps de demi-vie s'échelonnant de 5,3 jours à 8,0 jours (Atkinson, 1985 ; Chang et Kaufmann, 1977 ; Class et Ballschmiter, 1986 ; Güsten *et al.*, 1984 ; Howard, 1976 ; Klöpffer *et al.*, 1988 ; Singh *et al.*, 1979 ; Singh *et al.*, 1981 ; Yung *et al.*, 1975).

2.3.2 Biodégradation

Les données disponibles concernant la biodégradation du trichloroéthylène sont variables. Au regard des résultats obtenus selon les tests normalisés de biodégradabilité facile (OCDE 301D et 301C), le trichloroéthylène n'est pas facilement biodégradable :

- 19 % après 28 jours (méthode OCDE 301D) (Rott *et al.*, 1982),
- 2,4 % après 14 jours (méthode OCDE 301C) (MITI, 1992).

Cependant, en présence d'autres substrats (propane ou méthanoate) et de bactéries spécifiques ou de bactéries anaérobies, la dégradation du trichloroéthylène est possible (Bouwer et McCarty, 1983 ; Oldenhuis *et al.*, 1980 ; Phelps *et al.*, 1988 ; Vanelli *et al.*, 1990 ; Vogel et McCarthy, 1985 ; Wackett et Householder, 1989).

Plusieurs études ont également montré que dans des conditions anaérobies, le trichloroéthylène pouvait être dégradé. Les résultats de ces différentes études sont présentés dans le tableau suivant.

Tableau 4 : synthèse des études pour des dégradations en milieu anaérobie

Conditions d'essai	Résultats	Références
Trichloroéthylène (50 mg.L ⁻¹) / Sédiment (10 g) / méthanol	25 % de dégradation après 10 jours et 95 % après 30 jours	(Phelps <i>et al.</i> , 1988)
Trichloroéthylène (50 mg.L ⁻¹) / Sédiment (10 g) / glucose	65 % de dégradation après 10 jours et 99 % après 30 jours	(Phelps <i>et al.</i> , 1988)
Trichloroéthylène (200 µg.L ⁻¹) / Culture bactérienne / conditions méthanogène	Disparition lente avec 40 % de dégradation après 8 semaines	(Bouwer et McCarty, 1983)
Trichloroéthylène (300 µg.L ⁻¹) / colon méthanogène / conditions anaérobies	< 5 µg.L ⁻¹ après 10 jours	(Vogel et McCarthy, 1985)

TRICHLOROÉTHYLÈNE

2.4 Bio-accumulation et métabolisme

2.4.1 Organismes aquatiques

Au regard des résultats expérimentaux disponibles, la bioaccumulation du trichloroéthylène chez les organismes aquatiques semble peu importante. Les facteurs de bioaccumulation mesurés chez les poissons (organisme entier) : *Leuciscus idus melanotus*, *Lepomis macrochirus*, *Danio rerio*, *Cyprinus carpio*, s'échelonnent de 17 à 90 (Barrows *et al.*, 1980 ; CITI, 1992 ; Freitag *et al.*, 1985 ; Korte et Freitag, 1984).

Le facteur de bioconcentration prédit en fonction du coefficient octanol-eau et selon l'équation proposée par (Veith *et al.*, 1983) est de 17. Cette valeur est en accord avec les résultats expérimentaux obtenus par (Barrows *et al.*, 1980) et (Korte et Freitag, 1984) et a été validée par l'Union Européenne.

2.4.2 Organismes terrestres y compris les végétaux

L'absorption de trichloroéthylène par les plantes se fait majoritairement par les feuilles, par voie atmosphérique. Il présente des taux de transfert internes à la plante assez élevés.

Une étude expérimentale de la bioaccumulation du trichloroéthylène dans le sol par les radis et les carottes a été menée par (Schroll *et al.*, 1994) : les plantes ont été en contact pendant 7 jours avec le contaminant (marqué au ¹⁴C), les parties racinaires et aériennes des radis et carottes ont été analysées. Le facteur de bioconcentration dans les parties racinaires varie de 15 à 50 (en poids sec) et celui des parties aériennes de 4 à 64 (en poids sec).

L'INERIS recommande de consulter la Base de données sur la contamination des Plantes Potagères par les molécules Organiques Polluantes - BAPPOP (2016)¹, pour la recherche de facteurs de transfert (BCF) dans les végétaux. Cette base concerne une cinquantaine de substances organiques dont les BTEX, les HAP, les COHV, les PCB et les types de plante : légume feuille, légume tige, légume racine, légume tubercule, légume bulbe, légume sec, légume fleur, légume fruit, fruit, fines herbes. Elles renseignent les concentrations en substances organiques dans les plantes couplées avec des teneurs en substances organiques du ou des milieu(x) environnementaux (sol, eau, air).

Lors de l'interrogation de la base de données, il est possible de choisir les modalités de certains paramètres (paramètres liés à la plante, au sol, au contexte environnemental, à l'origine de la pollution, au type expérimental, etc...) afin de se rapprocher des conditions propres à la situation étudiée.

Il appartient à l'utilisateur averti de sélectionner les données qui lui apparaîtront pertinentes eu égard à son cas d'étude. Ce travail est facilité par la mise en place du filtre de sélection. Les auteurs de la base de données attirent cependant l'attention des utilisateurs sur le travail

¹ base gratuite et téléchargeable, fonctionnant sous Access (accompagnée de sa notice d'utilisation) développée par ADEME, INERIS, Université de Lorraine-INRA - GISFI, Groupe ISA, INPT - ENSAT.

TRICHLOROÉTHYLÈNE

d'analyse critique des résultats qu'ils doivent mener pour exploiter ces données. Dans ce sens, il est recommandé aux utilisateurs de consulter les informations sur le contexte environnemental accompagnant les données de contamination des plantes et notamment l'origine de la contamination (ces informations sont présentes dans les fiches de renseignement). La variabilité des concentrations des substances organiques pour une même espèce végétale, cultivée dans des conditions apparemment similaires, peut être importante. Il convient donc de ne pas extraire une ou quelques données et de ne pas utiliser uniquement la moyenne de l'ensemble des données sélectionnées, ce qui aboutirait inévitablement à masquer cette variabilité et à une estimation peu fiable de la contamination des plantes.

3 DONNÉES TOXICOLOGIQUES (REVISION EN 2016)

L'ensemble des informations et des données toxicologiques provient de diverses monographies publiées par des organismes reconnus pour la qualité scientifique de leurs documents (ATSDR, 1997, 2014 ; IARC, 1995, 2014 ; INRS, 2011 ; OMS IPCS, 1985 ; US EPA, 2009 ; US EPA (IRIS), 2011). Les références bibliographiques aux auteurs sont citées pour permettre un accès direct à l'information scientifique mais n'ont généralement pas fait l'objet d'un nouvel examen critique par les rédacteurs de la fiche.

3.1 Devenir dans l'organisme

La pénétration du trichloroéthylène dans l'organisme peut se faire par inhalation, ingestion ou contact cutané.

3.1.1 Études chez l'homme

Absorption

Inhalation

La voie respiratoire est la voie d'exposition principale du trichloroéthylène. L'absorption pulmonaire est rapide et le taux d'absorption (35 à 70 %) varie avec la concentration dans l'air inhalé, la durée d'exposition et la ventilation minute (Astrand et Ovrum, 1976 ; Fernandez *et al.*, 1977 ; Monster *et al.*, 1979 ; Skender *et al.*, 1991). Un équilibre entre le sang et l'air alvéolaire est atteint en deux heures.

Voie orale

Une exposition par voie orale est également possible car le trichloroéthylène est susceptible de contaminer l'eau de consommation et certains aliments (beurre, margarine). L'absorption est alors élevée car le trichloroéthylène passe facilement la barrière intestinale (DeFalque, 1961).

TRICHLOROÉTHYLÈNE

Voie cutanée

L'absorption cutanée du trichloroéthylène est rapide aussi bien pour des expositions à des vapeurs qu'au liquide lui-même. La pénétration du trichloroéthylène à travers la peau semble débiter rapidement. Des volontaires ont immergé une main dans une solution de trichloroéthylène (de concentration inconnue) et dès 5 minutes de contact, le composé était détecté dans l'air expiré. Après 30 minutes de contact, le taux sanguin de trichloroéthylène était de 2 mg.L⁻¹, puis 0,34 mg.L⁻¹ et 0,22 mg.L⁻¹ 30 et 60 minutes après la fin de l'exposition (Sato et Nakajima, 1978). Au cours d'une autre étude, également réalisée chez des volontaires, le flux cutané est estimé à 430 ± 295 nmol.cm⁻².h⁻¹ (Kezic *et al.*, 2001). Ces résultats, ainsi que ceux de diverses autres études notamment chez l'animal, laissent penser que, en conditions normales d'utilisation, les quantités de trichloroéthylène absorbées à travers une peau saine sont rapidement éliminées et ne devraient pas conduire à une toxicité avérée (OMS IPCS, 1985).

Distribution

Après passage dans le sang, le trichloroéthylène se répartit dans tout l'organisme, particulièrement au niveau du foie, des graisses, du cerveau et des reins (Kroneld, 1989 ; McConnell *et al.*, 1975 ; Pellizzari *et al.*, 1982). Il est également capable de passer les barrières hématoencéphalique et placentaire (Laham, 1970) et dans le lait maternel (Pellizzari *et al.*, 1982).

Métabolisation

Environ 60 à 90 % du trichloroéthylène absorbé sont métabolisés, essentiellement au niveau hépatique, sous l'action du cytochrome P450 2E1 (ATSDR, 1997 ; Lipscomb *et al.*, 1997). Cette première étape conduit à la formation d'un époxyde instable qui par réarrangement moléculaire produit le trichloracétaldéhyde. Il est alors hydrolysé pour former de l'hydrate de chloral qui sert de substrat à l'alcooldéshydrogénase et à l'hydrate de chloral déshydrogénase. Du trichloroéthanol et l'acide trichloroacétique (TCA), ses métabolites principaux, sont retrouvés dans les urines, sous forme libre ou conjuguée (Dekant *et al.*, 1984). Ces composés interviennent en grande partie dans la toxicité du trichloroéthylène. Le TCA, par exemple, se lie aux protéines plasmatiques et provoque leur précipitation (Müller *et al.*, 1972) et l'hydrate de chloral serait à l'origine des troubles neurologiques et cardiaques.

Une voie mineure, d'un point de vue quantitatif, impliquant directement le glutathion a aussi été identifiée et est à l'origine de la formation des principaux métabolites toxiques dont les mécanismes sont mieux décrits chez l'animal (Bloemen *et al.*, 2001).

Il n'a pas été mis en évidence de saturation du métabolisme, mais les niveaux d'exposition connus chez l'homme n'atteignent pas ceux des expérimentations animales où ce phénomène de saturation a été démontré.

TRICHLOROÉTHYLÈNE

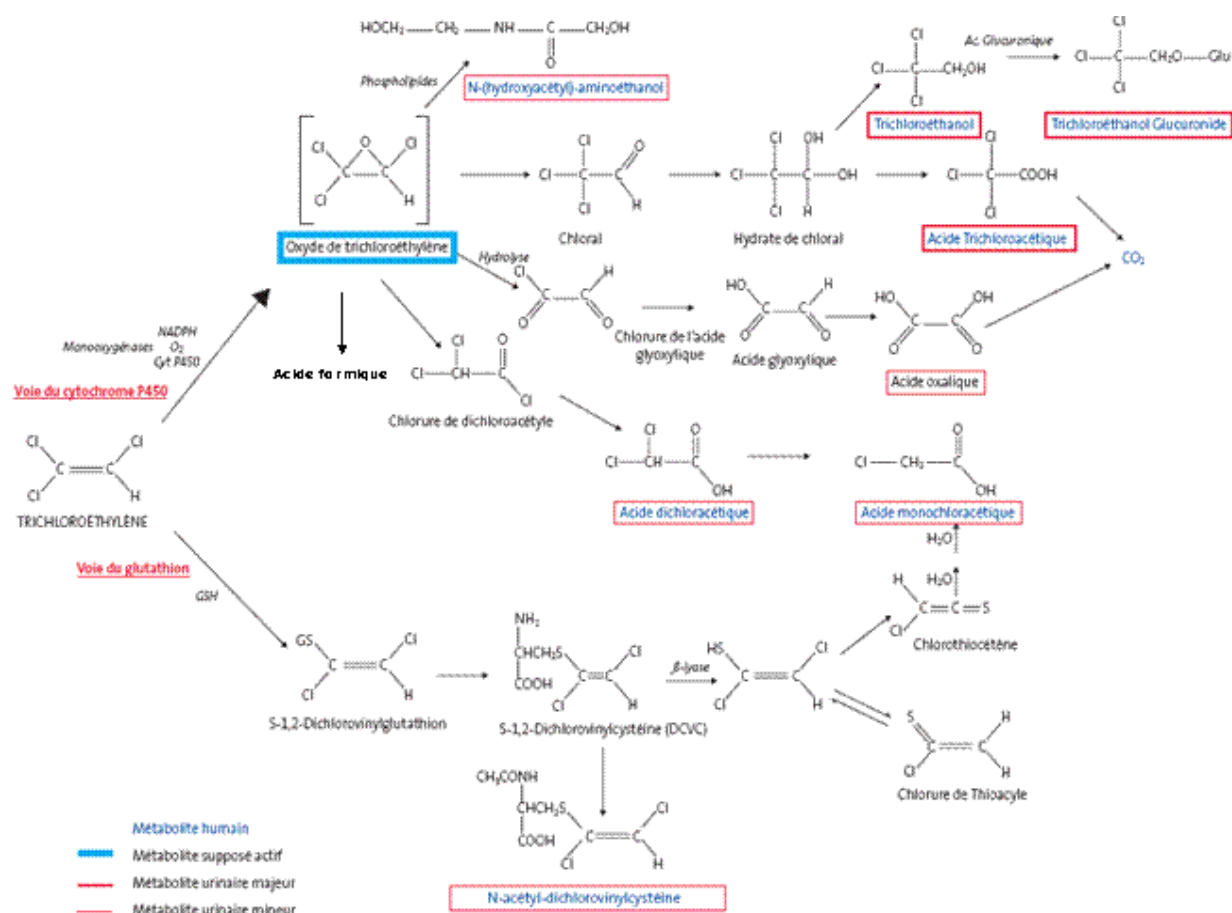


Figure 1 : schéma du métabolisme du trichloroéthylène

Élimination

Chez l'homme, plusieurs études ont montré que 35 à 70 % du trichloroéthylène inhalé était métabolisé, le reste étant éliminé par l'expiration (Astrand et Ovrum, 1976 ; Bartonicek, 1962 ; Monster *et al.*, 1976).

La demi-vie d'élimination du trichloroéthanol et de son conjugué au niveau rénal est d'environ 10 heures (Monster *et al.*, 1979 ; Sato *et al.*, 1977) et semble plus rapide chez l'homme que chez la femme (Tnoue *et al.*, 1989). L'élimination urinaire du TCA est plus lente (environ 52 heures) à cause de sa forte affinité pour les protéines (Monster *et al.*, 1976 ; Sato *et al.*, 1977) et serait plus importante chez les femmes que les hommes (Kimmerle et Eben, 1973a).

Résumé : la voie respiratoire est la voie la plus fréquente d'exposition au trichloroéthylène chez l'homme. La distribution se fait dans tout l'organisme,

TRICHLOROÉTHYLÈNE

particulièrement au niveau du foie et des graisses et le TCE est susceptible de passer les barrières hématoencéphalique et placentaire. Les métabolites principaux du trichloroéthylène sont le trichloroéthanol et l'acide trichloroacétique (TCA), composés principalement responsables de la toxicité du TCE, et ayant respectivement des demi-vies d'élimination de 10 heures et 52 heures.

3.1.2 Études chez l'animal

Absorption

Les études réalisées chez l'animal confirment que le trichloroéthylène est facilement absorbé par voie pulmonaire et orale.

Inhalation

Chez des rats exposés à 10 786 ou 16 720 ppm de trichloroéthylène durant 30-60 minutes, le taux d'absorption a été estimé à 31- 79 %. Chez des rats exposés à 50 ou 500 ppm pendant 2 heures, le taux d'absorption est très élevé, plus de 90 %, pendant les 5 premières minutes et est de 69 à 71 % au cours de la seconde heure (Dallas *et al.*, 1991).

Voie orale

Par voie orale, il a été montré chez diverses espèces animales (rats, souris, lapins) que suite à l'ingestion de trichloroéthylène radiomarqué, 80 - 98 % de la radioactivité se retrouvaient dans l'air expiré et l'urine (Daniel, 1963 ; Dekant *et al.*, 1984 ; Ogata et Saeki, 1974 ; Prout *et al.*, 1985). Le taux d'absorption dépend du véhicule utilisé (aqueux ou huileux). Différents travaux montrent que le pic de concentration sanguine du trichloroéthylène administré en solution aqueuse est plus élevé et plus précoce que lorsque le trichloroéthylène est ingéré en présence d'huile de maïs. Dans ce dernier cas, un second pic est visible environ 80 minutes après l'absorption (CE, 2004 ; Lee *et al.*, 2000a ; Lee *et al.*, 2000b ; Whitey *et al.*, 1983). La demi vie sanguine serait d'environ de 112 à 174 minutes chez le rat (D'Souza *et al.*, 1985).

Voie cutanée

L'absorption par voie cutanée du trichloroéthylène a été étudiée chez la souris et le cobaye. Chez la souris, le taux d'absorption percutané du trichloroéthylène pur a été évalué à $7,8 \mu\text{g}\cdot\text{cm}^{-2}\cdot\text{min}^{-1}$ (Tsuruta, 1978). Pour le trichloroéthylène en solution diluée, le taux d'absorption chez le cobaye a été évalué à $5,4 \mu\text{g}\cdot\text{cm}^{-2}\cdot\text{min}^{-1}$ (Bogen *et al.*, 1992). Il n'existe pas de données sur l'absorption cutanée des vapeurs de trichloroéthylène.

Distribution

Quelle que soit la voie d'exposition, de nombreuses études montrent que le trichloroéthylène et ses métabolites se répartissent dans tout l'organisme, avec des niveaux particulièrement élevés dans le cerveau et les graisses (Bergman, 1979 ; Savolainen *et al.*, 1977 ; Zenick *et al.*, 1984).

TRICHLOROÉTHYLÈNE

Métabolisation

La voie métabolique principale, chez toutes les espèces étudiées, implique la conversion du trichloroéthylène en époxyde *via* un cytochrome P450 (CYP 2E1). L'époxyde est transformé en trichloroacétaldéhyde, ensuite métabolisé pour aboutir au trichloroéthanol glucuronide et à l'acide trichloroacétique (TCA) *via* l'hydrate de chloral (Bonse *et al.*, 1975 ; Daniel, 1963 ; Ikeda *et al.*, 1980 ; Miller et Guengerich, 1983). D'autres métabolites mineurs ont été identifiés dans l'air exhalé et l'urine, notamment du dioxyde et monoxyde de carbone, du trichloroéthanol, des conjugués du TCA, de l'acide oxalique, de l'aminoéthanol N-hydroxyacétyl, des acides mono et dichloroacétique (Bernauer *et al.*, 1996 ; Birner *et al.*, 1993 ; Dekant *et al.*, 1984, 1986a ; Dekant *et al.*, 1986b ; Dekant *et al.*, 1990 ; Green *et al.*, 1997 ; Hathaway, 1980 ; Ogata et Saeki, 1974 ; Taylor *et al.*, 1985). Une voie mineure du métabolisme implique la conjugaison du trichloroéthylène avec le glutathion (E.C., 2004). Le taux de métabolisation diffère suivant les espèces. Ainsi, les souris métabolisent le trichloroéthylène plus rapidement que les rats. Chez ces derniers, une saturation du métabolisme est observée pour des doses orales de 16 à 1 000 mg.kg⁻¹, alors que chez les souris, seule une légère diminution du taux de métabolisation est observée au delà de 2 000 mg.kg⁻¹ (Bull *et al.*, 1993 ; Larson et Bull, 1992 ; Lee *et al.*, 1996).

Élimination

Chez le rat et la souris, le trichloroéthylène non métabolisé est éliminé dans l'air exhalé et les urines tandis que les métabolites (TCA, trichloroéthanol libre et conjugué) sont excrétés uniquement au niveau urinaire (Dekant *et al.*, 1986b).

Des rats ont été exposés au trichloroéthylène radiomarké *via* l'eau de boisson (4,8 ppm). La radioactivité a été retrouvée dans les urines (40 %), dans l'air exhalé (10,9 % sous forme de CO₂ et 14,5 % sous forme de trichloroéthylène), dans les déjections, la carcasse et au niveau de la cage d'expérimentation (34,6 %) (Koizumi *et al.*, 1986).

Résumé : Les études menées chez l'animal montrent une distribution et un métabolisme du trichloroéthylène similaire chez l'homme et l'animal. De plus, un niveau de concentration élevée de trichloroéthylène et de ses métabolites est retrouvé dans le cerveau, désignant celui-ci comme un organe cible potentiel. Des études chez l'animal indiquent également que les voies majeures d'élimination sont les urines et, lors de la saturation de cette voie, l'air expiré.

TRICHLOROÉTHYLÈNE

3.2 Toxicologie aiguë

3.2.1 Études chez l'homme

Inhalation

Le trichloroéthylène inhalé a pour organe cible privilégié le système nerveux central (SNC).

L'inhalation de fortes quantités induit une phase d'excitation (euphorie, ébriété) suivie d'une dépression du SNC, caractérisée par une hypotonie musculaire, une perte des réflexes et de la coordination motrice, pouvant aller jusqu'au coma. Le trichloroéthylène a d'ailleurs été utilisé comme anesthésique.

Des cas de décès ont été rapportés chez l'homme après inhalation de vapeurs de trichloroéthylène (Kleinfeld et Tabershaw, 1954). La mort a été attribuée à une fibrillation ventriculaire due à une sensibilisation du myocarde à l'action des catécholamines endogènes, sensibilisation causée par le trichloroéthylène. Dans tous ces cas, les teneurs inhalées n'étaient pas assez précises pour définir une concentration létale chez l'homme (ATSDR, 1997).

Des lésions neurologiques, notamment au niveau des nerfs optique et trijumeau ont été parfois rapportées à la suite d'expositions accidentelles à des concentrations narcotiques de trichloroéthylène. Il semble que ces effets aient été causés par les produits de décomposition du trichloroéthylène, en particulier le dichloroacétylène plutôt que par le trichloroéthylène lui-même (E.C., 2004). Ce dernier peut se décomposer sous l'influence de la chaleur et de la lumière ou au contact d'alcalins forts, pour former des produits plus toxiques tels que le phosgène et le dichloroacétylène (Mertens, 1993 ; Saunders, 1967 ; Sax et Lewis, 1989). Le trichloroéthylène contient habituellement des stabilisants pour éviter une telle décomposition.

Différentes études ont permis d'établir des valeurs de NOAEC chez l'homme comprises entre 95 et 300 ppm pour des inhalations de 1 à 4 heures (Vernon et Ferguson, 1969 ; Stewart *et al.*, 1970 ; Windemuller et Ettema, 1978 ; Konietzko et Reill, 1980). Ces études convergent vers une LOAEC de 200 ppm établie sur la base d'effets neurologiques mineurs, tels que fatigue et somnolence, observés chez des volontaires sains exposés au trichloroéthylène à des concentrations de 100 et 200 ppm pendant 5 jours, 7 heures par jour (Stewart *et al.*, 1970). Des effets graves (altération de la coordination oculomotrice, perte de conscience) ont été observés pour des expositions de 1 à 2 heures à 1 000 et 3 000 ppm (Longley et Jones, 1963 ; Vernon et Ferguson, 1969).

Trois travailleurs, exposés accidentellement au trichloroéthylène durant 20 à 30 minutes à une concentration estimée au moins à 2 800 ppm (15 000 mg.m⁻³), ont perdu connaissance en 5 minutes mais avaient totalement récupéré dans les 4 heures suivant l'exposition. Ils se plaignaient toutefois de maux de tête, vertiges et brûlures aux yeux. Ils ont présenté des niveaux sériques élevés en alanine et aspartate aminotransférase jusqu'à trois jours après

TRICHLOROÉTHYLÈNE

l'exposition, indiquant une hépatotoxicité. Les valeurs sont ensuite retournées à la normale (Kostrzewski *et al.*, 1993).

Cette observation, ainsi que d'autres effectuées chez des patients anesthésiés au trichloroéthylène, suggèrent que les atteintes hépatiques liées à l'exposition à ce produit semblent limitées et réversibles.

Voie orale

Le trichloroéthylène ingéré a un effet irritant au niveau du tube digestif, induisant des gastrites (vomissements) et des diarrhées. Ceci peut s'accompagner d'une faiblesse générale, et dans les cas les plus graves, de délire ou de perte de connaissance (Morreale, 1976 ; Stephens, 1945 ; Todd, 1954). L'ingestion de fortes quantités de trichloroéthylène provoque des lésions hépatorénales pouvant conduire à la mort au-delà de 7 g.kg^{-1} (Sorgo, 1976). Un cas de décès a été rapporté après ingestion unique de 50 mL (75 g) de trichloroéthylène (Lazarev et Gadaskina, 1977).

Voie cutanée

Le trichloroéthylène est un irritant cutané. Le contact répété avec la peau peut, comme d'autres solvants qui ont une action dégraissante, aboutir à un dessèchement et un érythème cutané, voire des gerçures (Irish, 1963).

Résumé : Le trichloroéthylène chez l'homme a pour organe cible privilégié le système nerveux central (SNC). La sévérité des effets neurologiques observés varie en fonction de la quantité inhalée, pouvant aller d'une simple fatigue, somnolence, à une hypotonie musculaire, une perte de réflexes et de coordination pouvant mener au coma. Pour des expositions à doses élevées des effets cardiaques peuvent se surajouter. Un effet irritant oculaire et cutané est aussi noté.

3.2.2 Études chez l'animal

Le trichloroéthylène présente une toxicité faible par inhalation et par ingestion et une toxicité très faible en administration percutanée.

Chez le rat, des CL_{50} de 26 000 ppm et 12 000 ppm ont été calculées respectivement pour 1 heure (Vernot *et al.*, 1977) et 4 heures (Siegel *et al.*, 1971) d'exposition. Les animaux présentaient les signes suivants de toxicité : stupeur, irritation des yeux et du tractus respiratoire, faible coordination motrice, dépression du système nerveux central et arrêt respiratoire. Aucun effet pulmonaire n'a été observé chez le rat (Odum *et al.*, 1992).

Chez la souris, une CL_{50} de 8 450 ppm a été établie pour 4 heures d'exposition (Gradiski *et al.*, 1978). Chez cette espèce, une exposition unique au trichloroéthylène (au-dessus de 20 ppm durant 6 heures et au-delà de 500 ppm durant 30 minutes) a induit des lésions sur un type particulier de cellules de l'appareil respiratoire, les cellules de Clara (Odum *et al.*, 1992 ; Villaschi *et al.*, 1991). L'atteinte était maximale 24 à 48 heures après l'exposition mais était

TRICHLOROÉTHYLÈNE

réversible en 7 jours. Ces lésions seraient dues à l'accumulation de l'hydrate de chloral, un intermédiaire métabolique du trichloroéthylène (E.C., 2004).

Une toxicité hépatique transitoire (élévation des niveaux sériques en alanine et aspartate aminotransférases) a été observée chez les rongeurs après exposition à plus de 800 ppm durant trois heures (Carlson, 1974 ; Cornish et Adefuin, 1966 ; Moslen *et al.*, 1977). Ces effets étaient exacerbés chez les animaux prétraités à l'alcool, au phénobarbital ou à d'autres inducteurs enzymatiques.

Des rats, exposés à 1 000 ou 2 000 ppm de trichloroéthylène durant 6 heures, ont présenté une augmentation de divers marqueurs rénaux urinaires, indiquant une altération de la fonction tubulaire et glomérulaire (Chakrabarti et Tuchweber, 1988). Aucun examen macroscopique et histopathologique n'a été réalisé.

Le trichloroéthylène, à fortes concentrations (> 6 000 ppm durant 1 heure), induit une hyperréactivité cardiaque aux catécholamines chez le rat et le lapin (White et Carlson, 1979, 1981a, 1981b). Une potentialisation de l'effet a été observée chez les lapins prétraités à l'alcool.

La toxicité orale du trichloroéthylène dépend du solvant pour l'administration. Chez le rat et la souris, des NOAEL compris entre 1 000 et 2 400 mg.kg⁻¹.j⁻¹ ont été déterminés lorsque le trichloroéthylène est mélangé à de l'huile (Stott *et al.*, 1982 ; Elcombe *et al.*, 1985 ; Goldsworthy et Popp, 1987). En solution dans l'eau, un NOAEL de 240 mg.kg⁻¹.j⁻¹ a été évalué chez la souris (Tucker *et al.*, 1982). Les signes cliniques sont similaires à ceux observés par inhalation, se caractérisant notamment par une dépression du système nerveux central et des effets hépatiques (Fujii, 1975 ; Jones *et al.*, 1958).

Par voie cutanée, la DL₅₀ du trichloroéthylène, administré sous pansement occlusif chez des lapins, excède 29 000 mg.kg⁻¹ (Smyth *et al.*, 1962 ; Smyth *et al.*, 1969).

Résumé : Le trichloroéthylène présente une toxicité aiguë faible par inhalation (CL₅₀ rat = 12 000 ppm, CL₅₀ souris = 8 450 ppm) et par ingestion (DL₅₀ de 5 400 à 7 200 mg.kg⁻¹ chez les rats et de 2 900 mg.kg⁻¹ chez la souris) et très faible en administration percutanée (DL₅₀ = 29 000 mg.kg⁻¹) chez le lapin. Les principaux effets observés chez les rongeurs sont similaires à ceux observés chez l'homme : effets neurologiques, hépatotoxicité transitoire. Des effets pulmonaires réversibles chez la souris et une altération de la fonction tubulaire et glomérulaire rénale chez le rat sont également observés.

TRICHLOROÉTHYLÈNE

3.3 Toxicologie chronique

3.3.1 Effets systémiques

3.3.1.1 Études chez l'homme

Etudes chez le volontaire sain : inhalation

Une étude a été menée chez des volontaires exposés jusqu'à 200 ppm de trichloroéthylène durant 7,5 heures par jour, 5 jours par semaine sur une durée totale de 4 semaines (Stewart *et al.*, 1974a ; Stewart *et al.*, 1974b). Aucune altération des fonctions pulmonaires, de l'électroencéphalogramme, du comportement et de la biochimie sanguine n'a été décelée. Toutefois, une réaction à l'alcool (quantités administrées inférieures à 0,5 mL.kg⁻¹), caractérisée par une vasodilatation transitoire mais importante des vaisseaux sanguins cutanés du visage, des épaules et du thorax, a été observée chez ces sujets (Stewart *et al.*, 1974a ; Stewart *et al.*, 1974b). Cette réaction a débuté environ 20 minutes après la prise d'alcool et a été maximale 30 minutes plus tard. Cet effet s'est complètement atténué après 60 minutes. Ce type de réaction a pu être observé 72 heures après la fin de l'exposition au trichloroéthylène. Il semble qu'une exposition répétée au trichloroéthylène soit nécessaire pour obtenir un tel effet.

Etudes chez le travailleur : inhalation et voie cutanée

De nombreuses études ont été menées sur des travailleurs exposés au trichloroéthylène (Barret *et al.*, 1982 ; Barret *et al.*, 1984 ; Barret *et al.*, 1987 ; El Ghawabi *et al.*, 1973 ; Feldman *et al.*, 1992 ; Mhiri *et al.*, 2004 ; Rasmussen *et al.*, 1993a ; Rasmussen *et al.*, 1993b ; Rasmussen *et al.*, 1993c ; Ruijten *et al.*, 1991 ; Triebig *et al.*, 1982 ; Triebig *et al.*, 1983). Elles présentent certaines insuffisances, notamment une absence de données sur les niveaux d'exposition et sur l'existence d'éventuels facteurs confondants. Dans certains cas, il n'y avait pas de groupe témoin, ce qui rend l'établissement d'une relation de cause à effet délicate. La plupart de ces études font mention de symptômes similaires à ceux décrits lors d'une exposition aiguë : céphalées, léthargie, somnolence, asthénie, vertiges, nausées et vomissements, pour des concentrations modérées de 50 à 100 ppm (270-540 mg.m⁻³), (Rubino *et al.*, 1959 ; Lilis *et al.*, 1969). A 200 ppm, une sécheresse de la gorge et une irritation oculaire ont été notées (Stewart *et al.*, 1970). Des troubles neurologiques non spécifiques (52-70 %) ainsi qu'une irritation oculaire (73 %) ont également été observés lors d'une étude épidémiologique, conduite chez 19 travailleurs exposés à des concentrations moyennes de 170-420 mg.m⁻³ (32-78 ppm) pendant 8 ans, et 9 travailleurs témoins non exposés (Vandervort et Polnkoff, 1973). Le prélèvement d'échantillons d'urine chez les travailleurs et la mesure des concentrations en métabolites du trichloroéthylène, l'acide trichloroacétique (TCA) et le trichloroéthanol, ont confirmé l'exposition des travailleurs à différents niveaux de concentrations au trichloroéthylène.

Deux études ont mis en évidence des altérations de la conduction nerveuse (nerf trijumeau) (Barret *et al.*, 1982 ; Mhiri *et al.*, 2004). Ces atteintes semblent être plus dues à certains

TRICHLOROÉTHYLÈNE

produits de décomposition du trichloroéthylène, particulièrement le dichloroacétylène (INRS, 2011). Pour des expositions comprises entre 50 et 150 ppm, 6 heures par jour, pendant au moins 2 ans chez 24 ouvriers de l'industrie des phosphates, une corrélation entre la durée d'exposition et l'augmentation du temps de latence a été mise en évidence chez 65 % des travailleurs exposés, par comparaison à un groupe témoin (Mhiri *et al.*, 2004). Les niveaux moyens de trichloroéthanol et d'acide trichloroacétique urinaires étaient respectivement de $79,3 \pm 42$ et de $32,6 \pm 22$ mg.g⁻¹ de créatinine. Une diminution significative du score de performance au test de la fonction acoustique est rapportée chez des ouvriers pratiquant des dégraissages de métaux (Rasmussen *et al.*, 1993b).

Une altération de la fonction cognitive est observée par une altération des tests de la mémoire à court terme mettant en évidence l'altération de la mémoire immédiate et de l'apprentissage en absence d'un effet sur le test du « digit span performance » (Rasmussen *et al.*, 1993a ; Rasmussen *et al.*, 1993b).

Une intolérance à l'alcool, caractérisée par une rougeur transitoire affectant le visage et le cou a été également fréquemment observée (Szulc-Kuberska, 1972).

Plusieurs études se sont intéressées aux effets possibles sur le foie et le rein. Une hépatite aiguë s'est développée chez une femme exposée à des concentrations de 40 à 800 ppm durant plusieurs années (Schattner et Malnick, 1990). Une légère altération de la fonction hépatique a été notée chez 64 travailleurs exposés au trichloroéthylène (concentrations de 93 à 743 ppm) (Graovac-Leposavic *et al.*, 1964). Des résultats similaires sont retrouvés au cours de trois autres études menées chez des ouvriers, effectuant des opérations de dégraissage de pièces métalliques, et présentant une augmentation des niveaux sériques des enzymes hépatiques (Nagaya *et al.*, 1993 ; Rasmussen *et al.*, 1993b ; Xu *et al.*, 2009). Par contre, aucune hépatotoxicité n'a été observée chez 289 travailleurs anglais présentant des symptômes neurologiques liés au trichloroéthylène (McCarthy et Jones, 1983) et chez 12 travailleurs réalisant des opérations de dégraissage dans une usine à Paris (Tolot *et al.*, 1964). Enfin, une légère atteinte rénale a été notée chez des travailleurs exposés au trichloroéthylène mais également à d'autres produits chimiques (Brogren *et al.*, 1986 ; Bruning *et al.*, 1999a ; Bruning *et al.*, 1999b ; Green *et al.*, 2004 ; Nagaya *et al.*, 1989 ; Radican *et al.*, 2006 ; Reif *et al.*, 2003 ; Selden *et al.*, 1993). Concernant les effets cardiaques, un nombre limité d'études suggère que l'exposition à des niveaux de l'ordre de 100 ppm de trichloroéthylène pourrait induire des arythmies ventriculaires chez une faible proportion de travailleurs exposés (Konietzko et Reill, 1980). Toutefois, le nombre de sujets affectés était faible et des travaux supplémentaires semblent nécessaires pour aboutir à une conclusion définitive (E.C., 2004).

Une équipe japonaise a signalé un lien épidémiologique entre des pneumatoses kystiques coliques, pouvant être associés à une atteinte du système nerveux autonome, et l'exposition au trichloroéthylène. Une telle relation n'a pas été retrouvée par ailleurs (Sato *et al.*, 1987) cité dans INRS).

TRICHLOROÉTHYLÈNE

Quelques cas spécifiques de lésions cutanées (irritation, érythème, maculopapules...) sur le visage ou le corps ont été décrits chez des travailleurs exposés au trichloroéthylène gazeux ou liquide (Hong *et al.*, 1985 ; Phoon *et al.*, 1984). Plusieurs études mettent en évidence la survenues de maladies auto-immunes comme des sclérodermies² lors d'exposition au trichloroéthylène (Diot *et al.*, 2002 ; Garabrant *et al.*, 2003 ; Nietert *et al.*, 1998). Une méta-analyse de ces études rapporte un odd ratio de 2,5 [95 %, IC : 1,1-5,4] chez les hommes et de 1,1 [95 %, IC : 0,58-2,6] chez les femmes.

Population générale : voie orale

L'étude de populations exposées au trichloroéthylène (et à d'autres solvants chlorés) par l'eau de boisson (trichloroéthylène : 0,3 à 0,5 ppm) a permis de mettre en évidence des troubles variés (Byers *et al.*, 1988 ; Feldman *et al.*, 1992 ; Kilburn, 2002a ; Kilburn et Thornton, 1996 ; Kilburn et Warshaw, 1993 ; Reif *et al.*, 2003) : neurologiques (troubles de l'humeur, diminution du réflexe oculo-palpébral³, augmentation des erreurs de discrimination des couleurs ou de sensibilité des contrastes, de la fonction cognitive, des délais de réaction), gastro-intestinaux (nausée, diarrhée, constipation), cardiaques (tachycardie au repos, palpitations), immunologiques (augmentation du nombre de lymphocytes T, augmentation des infections, des dermatites auto-immunes) et respiratoires (asthme, bronchite, pneumonie chez les enfants). Ces études sont toutefois limitées par le manque de données relatives à l'exposition des individus. Cela implique une relation causale non démontrée. De plus, les effets observés ne sont pas toujours statistiquement significatifs.

Des troubles de l'audition statistiquement significatifs, correspondant à une réponse anormale au réflexe stapédien⁴, ont été mis en évidence chez des enfants âgés de 9 ans pour des expositions estimées de 23 ppb.an⁻¹ (ATSDR, 2003 ; Burg et Gist, 1995, 1999). Toutefois, compte tenu des co-expositions présentes, il est difficile de conclure à partir de ces études.

Résumé : Les principaux effets systémiques chez l'homme pour des expositions répétées concernent le SNC avec des troubles neurologiques non spécifiques pour des concentrations supérieures à 50 ppm et un effet irritant (yeux, gorge, peau) avec le trichloroéthylène gazeux. Une réaction à l'alcool se manifeste par une vasodilatation locale des vaisseaux sanguins (rougeur) du visage et du cou. Des effets hépatiques et rénaux légers, ainsi que des effets cardiaques, sont également notés pour des expositions professionnelles et environnementales.

² Dermatose caractérisée par l'épaississement et l'induration de la peau et du tissu cellulaire sous-cutané, et parfois des tissus profonds

³ Clignement involontaire des paupières déclenché par un éblouissement, par un objet qui s'approche brusquement de l'œil, par un souffle d'air ou un bruit violent.

⁴ Contraction réflexe du muscle du stapès lors de la perception d'un son de forte intensité.

TRICHLOROÉTHYLÈNE

3.3.1.2 Études chez l'animal

Inhalation

Des atteintes similaires à celles observées chez l'homme ont été notées chez des rats exposés par inhalation au trichloroéthylène mais ces derniers paraissent plus résistants que l'homme (Bushnell, 1997). Des rats exposés durant 6 semaines ont présenté une diminution de la vigilance à 50 ppm (Arito *et al.*, 1994), une réduction du comportement social et d'exploration à 100 ppm (Silverman et Williams, 1975) et une hyperactivité à 3 000 ppm (Adams *et al.*, 1951). Aucune modification de l'apprentissage n'a été notée chez des rats exposés durant 44 semaines à 400 ppm mais une augmentation du comportement exploratoire a été observée immédiatement après l'exposition, attribuée à une réduction de l'anxiété (Battig et Grandjean, 1963).

- Effets neurotoxiques

Une exposition à des concentrations de 0, 200 ou 400 ppm 7 heures par jour, 5 jours par semaine pendant environ 8 mois a été pratiquée chez le rat Wistar (30 animaux par lot, 15 mâles et 15 femelles) (Adams *et al.*, 1951). Aucune mort et aucun signe de dépression du SNC ou de trouble du comportement n'est rapporté. La croissance de poids des animaux est légèrement réduite chez les rats mâles exposés à 400 ppm et les poids relatifs des reins et du foie sont augmentés en l'absence d'altérations histologiques. De cette étude, une NOAEC de 200 ppm pour les effets neurotoxiques peut être déterminée.

Par inhalation, une exposition de 18 semaines à 1 000 ppm a induit chez le rat une augmentation du temps de latence pour un test de discrimination visuelle mais sans changement dans l'activité spontanée, les mouvements coordonnés, la force d'agrippement ou la vitesse de conduction des nerfs périphériques (Kulig, 1987). Cette étude a permis d'établir une NOAEC de 500 ppm durant 18 semaines pour les atteintes neurologiques. Diverses études suggèrent que l'exposition répétée de rats au trichloroéthylène, à des concentrations élevées souvent supérieures à 2 500 ppm, peut aboutir à une toxicité (Boyes *et al.*, 2000 ; Crofton et Zhao, 1993 ; Crofton et Zhao, 1997 ; Jaspers *et al.*, 1993 ; Rebert *et al.*, 1993). Une diminution de l'amplitude des potentiels évoqués auditifs et visuels a été notée chez le rat pour une exposition de 12 semaines à 3 200 ppm (Rebert *et al.*, 1991). Pour ces effets, une NOAEC de 1 600 ppm et une LOAEC de 3 200 ppm ont été établies. Une modification des réflexes auditifs est également rapportée, pour une exposition de 12 semaines chez le rat, permettant d'établir une NOAEC de 1 600 ppm et une LOAEC de 2 400 ppm (Boyes *et al.*, 2000 ; Crofton et Zhao, 1997). Le potentiel neurotoxique du trichloroéthylène a été étudié au cours d'une étude menée selon les Bonnes Pratiques de Laboratoire chez le rat Fisher 344 (12 mâles et 12 femelles par lot) exposé à 0, 250, 800 ou 2 500 ppm de trichloroéthylène (pureté 99,22 % et 0,69 % d'oxyde de butylène) 6 heures par jour, 5 jours par semaine pendant 13 semaines (Albee *et al.*, 1993 ; Albee *et al.*, 2006). Des larmoiements ont été observés chez de nombreuses femelles à 2 500 ppm et chez certaines d'entre elles à 800 ppm ainsi que chez quelques mâles à 2 500 ppm. Le poids corporel des animaux n'est pas affecté par le traitement. Les seuls effets rapportés, pouvant être en lien avec l'exposition,

TRICHLOROÉTHYLÈNE

correspondent à des troubles de la vision ou de l'audition. Il s'agit d'une augmentation statistiquement significative de l'amplitude de la latence moyenne de réponse au test flash des potentiels évoqués chez les deux sexes à 800 et 2 500 ppm. Une perte d'audition est rapportée chez les rats des deux sexes à 2 500 ppm. De cette étude, une NOAEC de 250 ppm est proposée.

Une étude menée chez le lapin met en évidence des altérations significatives de la fonction visuelle (électrorétinogramme et potentiels oscillatoires) pour des expositions de 350 ou 700 ppm par inhalation, 4 heures par jour, 4 jours par semaine pendant 12 semaines (Blain *et al.*, 1994).

- Effets hépatiques

Les observations d'effets sur le foie du trichloroéthylène inhalé ont abouti à des conclusions variables. Dans certains cas, une hypertrophie hépatique a été notée, habituellement réversible à la fin de l'exposition. Un tel effet a été observé chez des souris de souches variées, exposées en continu (24 heures par jour) durant 30 jours à 200 - 405 - 810 et 1 620 mg.m⁻³, équivalentes à 37 - 75 - 150 et 300 ppm (Kjellstrand *et al.*, 1983a ; Kjellstrand *et al.*, 1983b). L'examen histologique du foie a révélé une hypertrophie et une vacuolisation des hépatocytes. En parallèle, une augmentation de l'activité de la butyrylcholinestérase plasmatique a été notée (Kjellstrand *et al.*, 1983a ; Kjellstrand *et al.*, 1983b). Une augmentation du poids relatif du foie a été également observée chez diverses espèces de rongeurs (rat, souris, gerbille) exposées jusqu'à 30 jours à 150 ppm (Kjellstrand *et al.*, 1981). Les souris sont apparues comme particulièrement sensibles mais l'effet était fortement atténué 1 mois après l'exposition. D'autres investigations n'ont pas permis de mettre en évidence d'effets macroscopiques ou histologiques au niveau du foie (Adams *et al.*, 1951 ; Kimmerle et Eben, 1973a ; Prendergast *et al.*, 1967). La signification toxicologique de l'hypertrophie transitoire hépatique est, par conséquent, peu claire.

- Effets rénaux

Une conclusion similaire peut être portée sur les effets rénaux liés à l'inhalation de trichloroéthylène : une augmentation de poids des reins a pu être notée chez le rat (Prendergast *et al.*, 1967) mais sans changements notables sur l'histologie (Adams *et al.*, 1951 ; Prendergast *et al.*, 1967). Une augmentation du poids des reins est également observée chez des rats exposés à 150 ppm chez les femelles et 75 ppm chez les mâles exposés 6 heures par jour, 5 jours par semaine pendant 4 semaines (Woolhiser *et al.*, 2006).

Une étude a été menée chez le rat Sprague-Dawley, la souris B₆C₃F₁ et la souris Swiss exposés à 0, 100, 300 ou 600 ppm de trichloroéthylène 7 heures par jour, 5 jours par semaine pendant 104 semaines chez les rats et 78 semaines chez les souris (Maltoni *et al.*, 1986). La présence de méganucléocytose des tubules rénaux est limitée aux rats mâles pour les groupes exposés à 300 ou 600 ppm. De cette étude, un NOAEL pour la toxicité rénale de 100 ppm peut être déterminé.

TRICHLOROÉTHYLÈNE

Concernant les atteintes hépatiques et rénales chez le singe, le cobaye et le rat, un NOAEL de 400 ppm a été établi pour une exposition de 6 mois au trichloroéthylène (Adams *et al.*, 1951).

- Effets pulmonaires

Une étude menée chez la souris CD-1 exposée à 450 ppm de trichloroéthylène 6 heures par jour, 5 jours par semaine pendant 2 semaines a montré une vacuolisation des cellules de Clara au premier jour de l'exposition, cet effet n'est pas retrouvé les jours suivants suggérant une altération pulmonaire transitoire (Odum *et al.*, 1992).

Voie orale

Les études chez l'animal ont confirmé les effets neurologiques et immunotoxiques du trichloroéthylène ingéré par l'eau de boisson ou l'alimentation.

- Effets neurotoxiques

Des rats adultes mâles, exposés à 312 mg.L⁻¹ 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 neuro-comportemental (*Morris swim test*) et une diminution de la myélinisation du cerveau (Isaacson *et al.*, 1990). Une exposition de 10 semaines (5 jours par semaine) à 2 500 mg.kg⁻¹.j⁻¹ de trichloroéthylène dans l'huile par gavage a induit une altération de la myélinisation du nerf trijumeau chez le rat (Barret *et al.*, 1991 ; Barret *et al.*, 1992). Des effets plus importants ont été observés avec le dichloroacétylène, produit de décomposition du trichloroéthylène.

Des effets sur le système nerveux central, se traduisant par une ataxie, une léthargie et des convulsions ont été observés pour des expositions chroniques chez le rat (500 ou 1 000 ppm par gavage dans l'eau durant 103 semaines) (NTP, 1988) et la souris (1 800 mg.kg⁻¹.j⁻¹ chez les femelles et 2 400 mg.kg⁻¹.j⁻¹ chez les mâles pendant 54 semaines) (Henschler *et al.*, 1984).

- Effets immunitaires

Concernant les effets immunotoxiques, des souris mâles exposées durant 4 et 6 mois à une dose de 660 mg.kg⁻¹ *via* l'eau de boisson ont présenté une diminution de l'hypersensibilité retardée. Chez les femelles, plus sensibles, une altération de l'immunité humorale a été notée aux doses de 437 et 793 mg.kg⁻¹ de façon dose dépendante. Aucun effet n'a été noté sur les fonctions des macrophages ou de la moelle osseuse (Sanders *et al.*, 1982). Une autre étude montre une diminution du poids du thymus et une augmentation des anticorps anti-dsADN à 19 semaines et à 32 semaines pour le lot exposé à la dose de 1 400 ppb de trichloroéthylène pendant 27 semaines *via* l'eau de boisson (Keil *et al.*, 2009).

- Effets hépatiques

Des atteintes hépatiques ont été spécifiquement observées chez les souris mâles exposées au trichloroéthylène dans l'huile par gavage pour des durées de 3 à 6 semaines (Buben et O'Flaherty, 1985 ; Goel *et al.*, 1992 ; Merrick *et al.*, 1989 ; NTP, 1990 ; Stott *et al.*, 1982). Elles se traduisent généralement par une hypertrophie et une inflammation accompagnées

TRICHLOROÉTHYLÈNE

d'une nécrose aux plus fortes doses. De tels effets n'ont pas été observés chez les rats mâles (Buben et O'Flaherty, 1985 ; Green *et al.*, 1990 ; NTP, 1988 ; Stott *et al.*, 1982). Cette différence inter espèces serait liée à la plus forte capacité de métabolisation des souris.

- Effets rénaux

Une toxicité rénale (nucléocytose tubulaire) chez des rats a été rapportée dans une étude de 52 semaines à la dose de 250 mg.kg⁻¹.j⁻¹ de trichloroéthylène administrée dans de l'huile d'olive par gavage (Maltoni *et al.*, 1986). Pour cette étude, un NOAEL de 50 mg.kg⁻¹.j⁻¹ a été observé. Des néphropathies ont également été observées chez des rats et des souris exposés chroniquement (78 ou 103 semaines). Une administration quotidienne pendant 78 semaines de trichloroéthylène dans de l'huile par gavage révèle des altérations dégénératives de l'épithélium tubulaire chez les rats mâles et femelles de 550 à 1 100 mg.kg⁻¹.j⁻¹ ainsi que chez les souris de 1 200 à 2 300 mg.kg⁻¹.j⁻¹ (NCI, 1976). Des études de 103 semaines conduites chez des rats et/ou souris entraînent également des effets rénaux non néoplasiques caractérisés par une cytomégalie des cellules tubulaires à des doses de 500 et 1 000 mg.kg⁻¹.j⁻¹ par gavage (NTP, 1988, 1990).

Résumé : Des effets neurologiques, consécutifs à l'atteinte du SNC, similaires à ceux observés chez l'homme, sont retrouvés chez les rongeurs exposés par inhalation au trichloroéthylène. Une atteinte du foie et du rein est également observée. Les effets neurologiques et immunotoxiques du trichloroéthylène ingéré par l'eau de boisson ou l'alimentation sont confirmés.

Tableau 5 : Synthèse des données relatives aux taux d'absorption et principaux effets systématiques

Substance Chimique	Voies d'exposition	Taux d'absorption		Organe cible	
		Homme	Animal	Principal	Secondaire
Trichloroéthylène (79-01-6)	Inhalation	35 - 70 %	31 - 79 %	Reins, SNC*	Foie, SI**, peau
	Orale	ND	80 - 98 %	Reins, SNC	Foie, SI**
	Cutanée	ND	5-8 µg.cm ⁻² .min ⁻¹		

* Système nerveux central

** Système immunitaire

TRICHLOROÉTHYLÈNE

3.3.2 Effets cancérogènes

3.3.2.1 Études principales

3.3.2.1.1 Études chez l'homme

Les différentes études épidémiologiques réalisées n'ont pu établir clairement, à elles seules, un lien entre exposition par inhalation au trichloroéthylène et cancer.

Expositions professionnelles : Inhalation

Une étude de cohorte a permis de mettre en évidence un excès de myélomes, de lymphomes non-hodgkiniens, de cancers du foie et du canal biliaire chez 14 457 employés de maintenance d'une usine d'aviation, exposés à divers composés chimiques. Toutefois, cette augmentation n'était plus visible en considérant seulement les travailleurs exposés au trichloroéthylène (Spirtas *et al.*, 1991). Blair *et al.* ont étendu le suivi de cette cohorte américaine jusqu'en 1990. Ils n'ont pas montré d'augmentation significative du risque de relatif de décès par lymphomes non-hodgkiniens RR 2,0 [IC 95 % : 0,9-4,6], cancers de l'œsophage RR 5,6 [IC 95 % : 0,7-44,5], du colon RR 1,4 [IC 95 % : 0,8-2,4], du foie RR 1,7 [IC 95% : 0,2-16,2], du sein RR 1,8 [IC 95% : 0,9-3,3], du col de l'utérus RR 1,8 [IC 95% : 0,5-6,5], du reins RR 1,6 [IC 95 % : 0,5-5,1] et des os RR 2,1 [IC 95 % : 0,2-18,8] (Blair *et al.*, 1998) .

Une étude suédoise a porté sur un groupe de 1 670 travailleurs exposés au trichloroéthylène (1 421 hommes et 249 femmes) (Axelson *et al.*, 1994). Grâce à un programme de suivi biologique mené de 1955 à 1975, les taux urinaires en acide trichloroacétique (TCA) de ces personnes avaient été régulièrement mesurés. L'exposition au trichloroéthylène a été évaluée sur la base des taux moyens en TCA et l'intervalle de temps entre le premier dosage et la fin de l'activité a servi à calculer la durée d'exposition. La majorité des travailleurs avaient des taux urinaires en TCA inférieurs à 50 mg.L⁻¹, ce qui correspond, selon les auteurs, à une exposition moyenne de l'ordre de 20 ppm. Globalement, chez les hommes comme chez les femmes exposées, la mortalité et la morbidité par cancer n'étaient significativement pas plus élevées qu'au sein de la population générale. Un excès significatif de tumeurs malignes de la peau a été décelé chez les hommes exposés, mais essentiellement dans la sous-cohorte la plus faiblement exposée, ce qui suggère une absence de relation avec le trichloroéthylène. En conclusion, cette étude a montré qu'il n'y avait pas d'augmentation de risque de cancer chez les hommes exposés à des taux représentatifs de ceux rencontrés dans l'industrie suédoise. Elle donne peu d'informations sur les personnes exposées à des niveaux plus élevés (TCA urinaire > 50 mg.L⁻¹) ou chez les femmes, en raison du petit nombre de sujets dans ces sous-cohortes.

Une autre étude de cohorte a concerné 1 698 hommes et 1 391 femmes exposés professionnellement au trichloroéthylène en Finlande (Antilla *et al.*, 1995). La mesure de l'exposition a été basée sur des mesures de TCA urinaire et sur des rapports des employeurs. L'incidence des cancers a été comparée à celle de la population générale, pour la totalité de la cohorte et pour des sous-cohortes avec des taux en TCA inférieurs ou supérieurs à 13 mg.L⁻¹

TRICHLOROÉTHYLÈNE

et des périodes de latence (intervalle entre la première mesure de TCA et le décès ou la fin de l'étude) de 0 à 9 ans, de 10 à 19 ans ou de plus de 20 ans. La période de latence moyenne était de 18 ans et les taux en TCA étaient de 6,3 mg.L⁻¹ pour les hommes et 8,3 mg.L⁻¹ pour les femmes. Pour l'ensemble de la cohorte, 208 cas de cancers ont été recensés, ce qui correspondait à ce qui était attendu. Cependant, le risque de cancer était significativement plus élevé pour la sous-cohorte avec une période de latence supérieure à 20 ans avec un SIR (Standardised Incidence Ratio) de 6,1 [IC, 95 % : 1,3-18] que pour l'ensemble des travailleurs SIR de 2,7 [IC, 95 % : 0,33-9,9]. Une augmentation des cancers du col de l'utérus chez les femmes SIR de 2,4 [IC, 95 % : 1,1-4,8], des cancers du foie et de la prostate SIR de 3,6 [IC, 95 % : 1,5-7,0] chez les hommes avec une période de latence supérieure à 20 ans et des cancers hématopoïétiques (lymphomes non-hodgkiniens en particulier RR de 1,81 [95 %, IC : 0,78-3,56]) et de l'estomac chez les individus avec une période de latence également supérieure à 20 ans a été observée. En conclusion, cette étude apporte des éléments indiquant un risque accru de certains cancers chez les personnes exposées professionnellement au trichloroéthylène.

Un risque accru de lymphomes non-hodgkiniens est mis en évidence dans d'autres études (Axelson *et al.*, 1994 ; Blair *et al.*, 1998 ; Boice *et al.*, 1999), avec une augmentation légère mais non statistiquement significative. De plus, l'étude de (Hansen *et al.*, 2001) présente des RR de 2,0 [95 %, IC : 1,1-3,3] pour les cancers lymphopoiétiques, de 3,1 [95 %, IC : 1,3-6,1] pour les lymphomes non-Hodgkinien et de 2,0 [95 %, IC : 0,7-4,4] pour les leucémies pour une sous population de l'étude de (Raaschou-Nielsen *et al.*, 2003).

Etude cas témoin :

Une étude cas témoin a été menée par (Charbotel *et al.*, 2006) dans la vallée de l'Arve en France sur une population exposée professionnellement. L'exposition cumulée au trichloroéthylène de chaque sujet est, estimée comme faible (entre 1 et 150 ppm x années), moyenne (155 à 355 ppm x années) ou forte (>335 ppm x années). En tenant compte des pics possibles quatre groupes sont constitués : exposition faible ou moyenne sans pic, exposition faible ou moyenne avec pics, exposition forte sans pic et exposition forte avec pics. Une augmentation significative du risque de cancer rénal est observée dans le groupe fortement exposé (exposition cumulée de 885 ppm), avec ou sans pics d'exposition, OR ajusté 2,16 [IC 95 % := 1,02-4,60] et surtout dans le groupe fortement exposé avec pics d'exposition OR = 2,73 [IC 95 % : 1,06 - 7,07]. Cependant, l'exposition au trichloroéthylène est fortement associée à l'exposition aux fluides de coupe et au pétrole. Lorsque les co-expositions sont prises en compte, les auteurs ne mettent plus en évidence d'association entre le cancer du rein et une forte exposition au trichloroéthylène, OR de 1,96 [IC 95 % : 0,71-5,37].

Un autre étude menée dans en Europe centrale et de l'Est entre 1999 et 2003 sur une large population d'individus présentant un cancer rénal rapporte une prévalence positive même si elle est plus faible que dans l'étude de Charbotel (Moore *et al.*, 2010). L'OR était de 1,63 [IC 95 % : 1,04-2,54] pour l'ensemble des expositions au trichloroéthylène et de 2,34 [IC 95 % : 1,05-5,21] pour les niveaux d'exposition les plus intenses. En lien avec les niveaux conjugaison au glutathion lors de la cancérogenèse rénale, les individus exposés au

TRICHLOROÉTHYLÈNE

trichloroéthylène et dont l'enzyme GSTT1 est active présentent une augmentation du risque avec un OR de 1,88 [IC 95 % : 1,06-3,33] mais ceux dont la GSTT1 n'est pas active ne présentent pas d'augmentation du risque, OR de 0,93 [IC 95 % : 0,35-2,44].

Une étude cas-témoin a mis évidence une augmentation de l'incidence des lymphomes non-Hodgkinien chez les sujets exposés professionnellement au trichloroéthylène pour les tertiles les plus élevés avec un OR de 2,5 [95 %, IC : 1,1-6,1] pour 23 cas exposés et un OR de 2,3 [95 %, IC : 1,0-5,0] pour 24 cas exposés et pour des expositions cumulées au trichloroéthylène (Purdue *et al.*, 2011). Une association est également retrouvée pour le tertile le plus bas OR de 2,1 [95 %, IC : 1,0-4,7].

La méta-analyse portant sur 16 cohortes et études cas témoin (Antilla *et al.*, 1995 ; Axelson *et al.*, 1994 ; Boice *et al.*, 1999 ; Greenland *et al.*, 1994 ; Hansen *et al.*, 2001 ; Hardell *et al.*, 1994 ; Miligi *et al.*, 2006 ; Morgan *et al.*, 1998 ; Nordstrom *et al.*, 1998 ; Persson et Fredrikson, 1999 ; Raaschou-Nielsen *et al.*, 2003 ; Radican *et al.*, 2008 ; Seidler *et al.*, 2007 ; Siemiatycki, 1991 ; Wang *et al.*, 2008 ; Zhao *et al.*, 2005) suggère une augmentation des lymphomes non hodgkiniens faible avec une augmentation statistiquement significative du risque RR de 1,23 [95 %, IC : 1,04-1,44] (US EPA, 2009). Une seconde méta-analyse a été menée par l'US EPA sur les recommandations du (NRC, 2006) prenant en compte de nouvelles études (Boice *et al.*, 2006 ; Mandel *et al.*, 2006 ; Miligi *et al.*, 2006 ; NRC, 2006 ; Seidler *et al.*, 2007 ; Wartenberg *et al.*, 2000 ; Zhao *et al.*, 2005) mais ne modifie pas les résultats obtenus.

Dans le cadre d'une réunion européenne d'experts spécialisés (EC Group of Specialised Experts in the fields of Carcinogenicity, Mutagenicity and Reprotoxicity, l'attention a été portée sur l'élévation des tumeurs rénales observées à partir de deux études épidémiologiques réalisées en Allemagne (Henschler *et al.*, 1995 ; Vamvakas *et al.*, 1998) en association avec une exposition élevée au trichloroéthylène par inhalation. Cette élévation serait cohérente avec une augmentation du risque de cancer du rein observée lors d'une étude de cohorte pour une exposition supérieure à 25 ppm chez les femmes 3,6 [95 %, IC : 0,5-25,6] (Blair *et al.*, 1998) exposées professionnellement au trichloroéthylène (E.C., 2004). Une méta-analyse à chercher à mettre en évidence un lien entre l'exposition au trichloroéthylène et la survenue de cancers rénaux. Cette méta-analyse a porté sur 14 études de cohorte ou cas-témoins (Antilla *et al.*, 1995 ; Axelson *et al.*, 1994 ; Blair *et al.*, 1998 ; Boice *et al.*, 1999 ; Bruning *et al.*, 2003 ; Charbotel *et al.*, 2006 ; Dosemeci *et al.*, 1999 ; Greenland *et al.*, 1994 ; Hansen *et al.*, 2001 ; Morgan *et al.*, 1998 ; Parent *et al.*, 2000 ; Pesch *et al.*, 2000 ; Raaschou-Nielsen *et al.*, 2003 ; Siemiatycki, 1991 ; Zhao *et al.*, 2005). Les estimations du risque pour l'ensemble des 14 études reste peu élevé à 1,25 [95 %, IC : 1,11-1,41] ; le risque spécifique pour le groupe exposé à la concentration la plus élevée est légèrement augmenté à 1,59 [95 %, IC : 1,26-2,01] (US EPA, 2009).

Un autre méta-analyse a été menée sur des études à des niveaux d'exposition en trichloroéthylène élevés pour fournir des évaluations quantitatives permettant une association entre les expositions au trichloroéthylène et les cancers rénaux, hépatiques ou les

TRICHLOROÉTHYLÈNE

lymphomes non hodgkinien (Siegel Scott et Jinot, 2011). Une revue systématique de la littérature a été menée sur 24 études comprenant des études de cohortes (Antilla *et al.*, 1995 ; Axelson *et al.*, 1994 ; Blair *et al.*, 1998 ; Boice *et al.*, 1999 ; Hansen *et al.*, 2001 ; Morgan *et al.*, 1998 ; Raaschou-Nielsen *et al.*, 2003 ; Radican *et al.*, 2008 ; Zhao *et al.*, 2005) et des études cas-témoins (Bruning *et al.*, 2003 ; Charbotel *et al.*, 2006 ; Cocco *et al.*, 2010 ; Dosemeci *et al.*, 1999 ; Greenland *et al.*, 1994 ; Hardell *et al.*, 1994 ; Miligi *et al.*, 2006 ; Moore *et al.*, 2010 ; Nordstrom *et al.*, 1998 ; Persson et Fredrikson, 1999 ; Pesch *et al.*, 2000 ; Purdue *et al.*, 2011 ; Siemiatycki, 1991 ; Wang *et al.*, 2009). Pour l'ensemble des expositions au trichloroéthylène et les cancers rénaux, le RR est de 1,27 [95 %, IC : 1,13-1,43], avec un risque plus élevé pour les niveaux d'exposition élevés, RR de 1,58 [95 %, IC : 1,28-1,96]. Pour les lymphomes non hodgkiniens, le RR pour l'ensemble des niveaux d'exposition au trichloroéthylène et pour les niveaux les plus élevés uniquement sont respectivement de 1,23 [95 %, IC : 1,07-1,42] et de 1,43 [95 %, IC : 1,13-1,82] et pour les cancers hépatiques de 1,29 [95 %, IC : 1,07-1,56] et 1,28 [95 %, IC : 0,93-1,77].

D'autres études de cohortes n'ont pas permis d'établir de lien entre cancers et exposition au trichloroéthylène mais elles présentaient des limites en termes de latence (Tola *et al.*, 1980), de caractérisation de l'exposition (Garabrant *et al.*, 1988) ou de taille de (Malek *et al.*, 1979). Une méta-analyse récente (Alexander *et al.*, 2007) identifiant 14 études de cohortes n'a pas pu mettre en évidence un lien causal entre l'exposition des travailleurs au trichloroéthylène et le cancer du foie.

Trois études cas-témoins ont évalué le rôle possible d'une exposition professionnelle au trichloroéthylène sur le développement d'astrocytomes (Heineman *et al.*, 1994) ou du cancer du foie (Novotna *et al.*, 1979 ; Paddle, 1983). Dans tous ces cas, l'exposition au trichloroéthylène n'a pas constitué un facteur de risque pour ces types de cancers. Une seule étude montre une élévation du risque statistiquement significative de cancer hépatique RR de 2,8 [95 %, 1,1-5,8], de la vésicule biliaire et des canaux biliaires RR de 2,8 [95 %, 1,3-5,3] chez des femmes danoises exposées professionnellement au trichloroéthylène (Raaschou-Nielsen *et al.*, 2003). Une seule étude cas-témoin a évalué l'association entre l'exposition au trichloroéthylène et la survenue de cancer hépatique sur 33 individus (Christensen *et al.*, 2013). Cette analyse montre un odd ratio de 1,1 [95 %, IC : 0,1-8.5] pour l'ensemble des cas et de 2.1 [95 %, IC : 0,2-18], pour le niveau le plus élevé. Une méta-analyse portant sur 9 cohortes (Antilla *et al.*, 1995 ; Axelson *et al.*, 1994 ; Boice *et al.*, 1999 ; Boice *et al.*, 2006 ; Greenland *et al.*, 1994 ; Hansen *et al.*, 2001 ; Morgan *et al.*, 1998 ; Raaschou-Nielsen *et al.*, 2003 ; Radican *et al.*, 2008) montre un excès de risque de cancer hépatique très légèrement augmenté RR de 1,33 [95 %, 1,09-1,64] (US EPA, 2009).

Enfin en octobre 2012, le groupe de travail de l'IARC a modifié la classification du trichloroéthylène et considère que le lien de causalité est maintenant clairement établi chez l'homme (Guha *et al.*, 2012 ; IARC, 2014). L'ensemble des données montre d'une part une bonne connaissance des biotransformations du trichloroéthylène chez l'homme et chez l'animal et d'autre part des études épidémiologiques mettant en évidence une association positive entre l'exposition au trichloroéthylène et le carcinome des cellules rénales ainsi que

TRICHLOROÉTHYLÈNE

des associations moins claires entre exposition au trichloroéthylène et lymphomes non-hodgkinien ou carcinomes hépatiques. Plusieurs mécanismes génotoxiques et non-génotoxiques peuvent contribuer à la genèse des cancers hépatiques ou à l'altération de la réponse immunitaire à l'origine de cancers hématologiques.

Expositions environnementales : voie orale

Chez l'homme, le lien entre l'exposition par voie orale au trichloroéthylène et l'incidence des cancers est controversé.

L'étude de Fagliano a établi un lien entre le taux de leucémies et l'exposition à divers composés organiques volatils dont le trichloroéthylène dans l'eau de boisson (concentrations de 37 - 72 ppb) (Fagliano *et al.*, 1990). Ce type d'étude présente plusieurs limites, notamment un manque d'information sur les niveaux d'expositions individuels et la présence d'autres composés organiques volatils. Une étude ultérieure a porté la taille de la cohorte à 1,5 millions d'habitants, résidant dans 75 villes, analysée entre 1979 et 1987 (Cohn *et al.*, 1994). Les résultats ont montré une augmentation significative du nombre total des leucémies, des leucémies lymphoblastiques aiguës et des lymphomes non-hodgkiniens chez les femmes exposées à plus de 5 ppb de trichloroéthylène.

Dans une étude réalisée à Woburn (Massachusetts), où les personnes ont été en contact avec divers solvants chlorés *via* l'eau de boisson, un taux significativement plus élevé de leucémies chez les enfants a été mis en évidence, mais ce résultat est limité par l'absence de données concernant la durée et l'importance de la contamination (Parker et Rosen, 1981).

Résumé : Les études épidémiologiques n'ont pu établir de relation entre exposition par inhalation au trichloroéthylène et cancer. Un lien serait cependant suggéré pour les leucémies lymphoblastiques et lymphomes non-hodgkiniens, pour des expositions professionnelles et/ou ou via l'eau de boisson. Un risque accru de cancer rénal est également observé chez les travailleurs.

3.3.2.1.2 Études chez l'animal

Chez l'animal, le lien entre l'exposition par inhalation ou ingestion au trichloroéthylène et la survenue de cancers hépatiques, rénaux, pulmonaires, des testicules ou du système hématopoïétique chez le rat ou la souris est bien établi (Guha *et al.*, 2012). L'interprétation doit se faire cependant avec prudence car le trichloroéthylène est souvent stabilisé par des composés de type époxyde, eux-mêmes cancérigènes. Actuellement, aucune certitude n'existe concernant le mécanisme possible de cancérogenèse, quelques pistes sont en cours d'étude.

TRICHLOROÉTHYLÈNE

Inhalation

L'inhalation de trichloroéthylène stabilisé (sans présence d'époxyde), à raison de 0, 100 et 500 ppm heures par jour, 5 jours par semaine. durant 18 mois, a induit, chez les souris NMRI femelles mais pas chez les rats Wistar ou les hamsters, une augmentation de l'incidence des lymphomes malins : 17/30 (57 %) à 100 ppm et 18/28 (64 %) à 500 ppm (Henschler *et al.*, 1980). Cependant, le groupe témoin présentait une incidence relativement élevée de ce type de tumeur (9/29 soit 30 %), liée, selon les auteurs, à un fort taux spontané chez cette souche de souris. Ce résultat limite la portée de l'étude, de même que le nombre d'animaux par lot (inférieur aux recommandations de l'OCDE, qui préconise un minimum de 50 animaux par lot et par sexe).

Chez le rat Sprague-Dawley, une augmentation dose-dépendante du nombre de tumeurs interstitielles du testicule a été observée après exposition par inhalation à 0 - 100 - 300 ou 600 ppm de trichloroéthylène sans époxyde 7 heures par jour, 5 jours par semaine durant 2 ans (Maltoni *et al.*, 1988). Le nombre d'animaux affectés était de 6/135 (4 %) dans le lot témoin, 16/130 (12 %) pour 100 ppm, 30/135 (22 %) pour 300 ppm et 31/130 (24 %) pour 600 ppm. Une légère augmentation des adénocarcinomes des tubules rénaux a été observée chez 4 rats mâles et 1 rat femelle exposés à 600 ppm. Ce type de tumeur n'avait jamais été détecté chez les rats Sprague-Dawley. Une étude chez le rat Marshall a également mis en évidence à des doses de 500 et 1000 mg.kg⁻¹.j⁻¹ une augmentation dose-dépendante du nombre de tumeurs interstitielles du testicule (17/46, 21/48, et 32/48 à 0, 500 et 1 000 mg.kg⁻¹.j⁻¹ respectivement) après exposition par gavage au trichloroéthylène durant 104 semaines (5 jours par semaine) (NTP, 1988). Chez les souris Swiss, exposées aux mêmes concentrations durant 78 semaines, l'incidence globale des tumeurs n'était pas plus élevée chez les lots exposés mais, chez les mâles, l'incidence d'adénomes pulmonaires était significativement plus élevée pour 300 ppm (25 %) et 600 ppm (30 %) par rapport aux témoins (11 %). Également chez les mâles, les taux d'adénomes et carcinomes hépatocellulaires étaient plus importants à 600 ppm (14 %) que chez les témoins (4 %). Chez les souris B₆C₃F₁, l'incidence globale des tumeurs malignes était plus élevée pour toutes les concentrations d'exposition.

Une autre étude par inhalation a été menée chez des souris femelles de souche ICR et des rats femelles Sprague-Dawley (Fukuda *et al.*, 1983). Des lots d'environ 50 femelles ont été exposés durant 2 ans (7 heures par jour, 5 jours par semaine) à des concentrations de 0, 50, 150 et 450 ppm de trichloroéthylène stabilisé par des époxydes. Chez les rats, aucune augmentation de l'incidence de cancer n'a été notée. Chez les souris, une augmentation de l'incidence des adénocarcinomes pulmonaires a été notée à 150 ppm (8/50 soit 16 %) et 450 ppm (7/46 soit 15 %), par rapport au lot témoin (1/49 soit 2 %).

Voie orale

Les études de cancérogénèse par voie orale ont permis de mettre en évidence le développement de cancers chez l'animal.

TRICHLOROÉTHYLÈNE

Une étude de gavage avec du trichloroéthylène sans époxyde (degré de pureté > 99,9 %) a été menée chez des rats F344/N et des souris B₆C₃F₁ (NTP, 1990). Les doses administrées étaient de 500 ou 1 000 mg.kg⁻¹.j⁻¹ pour les rats et 1 000 mg.kg⁻¹.j⁻¹ pour les souris à raison de 5 jours par semaine pendant 103 semaines. Les rats mâles, mais pas les femelles ont eu un taux de survie faible : 70 % chez les témoins et 40 % à 1 000 mg.kg⁻¹.j⁻¹. Une cytomégalie rénale a été observée chez les rats des deux sexes. Aucune augmentation de l'incidence des tumeurs n'a été observée chez les rats femelles mais chez les mâles, une augmentation faible mais significative de l'incidence des adénomes des cellules des tubules rénaux (4 % et 6 % aux deux doses contre 0 % chez les témoins) a été notée. En raison du taux de survie faible et de la présence d'une pathologie rénale non tumorale, les données chez le rat mâle ont été considérées comme inadéquates pour évaluer le potentiel cancérigène du trichloroéthylène. Chez les souris, le taux de survie des mâles a été également plus faible, avec développement d'une cytomégalie rénale chez la plupart des animaux traités des deux sexes. Les lésions n'étaient cependant pas aussi sévères que chez les rats. Le trichloroéthylène a induit une augmentation de l'incidence des carcinomes hépatocellulaires chez les mâles 8/48 (17 %) pour les témoins et 31/50 (62 %) chez les traités comme chez les femelles 2/48 (4 %) et 13/49 (27 %) respectivement. Une augmentation comparable des adénomes hépatocellulaires a également été notée.

De façon similaire, chez la souris B₆C₃F₁, le trichloroéthylène (degré de pureté 99 % avec 0,2 % 1,2-époxybutane et 0,19 % épichlorhydrine), ingéré par gavage, a induit une augmentation spécifique de l'incidence des carcinomes et adénomes hépatocellulaires, pour des doses de 1 000 et 2 000 mg.kg⁻¹.j⁻¹ durant 78 semaines (NCI, 1976). Chez le rat, aucune augmentation des cancers n'a été notée mais les résultats ont été plus difficiles à interpréter en raison d'un taux de survie faible (24 % chez les rats mâles exposés à 1 250 mg.kg⁻¹.j⁻¹). Dans l'étude du NCI, le trichloroéthylène était stabilisé par des époxydes (0,2 % de 1,2 époxybutane et 0,19 % d'épichlorhydrine) mais les résultats ont été similaires à ceux de l'étude du NTP, qui avait utilisé du trichloroéthylène sans époxyde, stabilisé par 8 ppm d'un composé aminé.

La formation de tumeurs hépatiques chez la souris est liée au métabolisme du trichloroéthylène propre à cette espèce. En effet, le trichloroéthylène est rapidement métabolisé en TCA, qui est connu pour induire une prolifération des peroxyosomes hépatiques. Les études menées *in vitro* sur des cellules hépatiques semblent montrer que le métabolisme est plus proche entre cellules humaines et cellules de rats que cellules de souris. Par ailleurs, les études menées chez le rat, ne rapportent pas de cancer hépatique.

Chez la souris, il a été montré que le développement de tumeurs pulmonaires était probablement lié à un métabolisme spécifique au niveau des cellules de Clara. En effet, *in vitro* les cellules de Clara de souris métabolisent le trichloroéthylène en hydrate de chloral mais ne sont pas capables de l'éliminer. L'accumulation de ce métabolite induit une toxicité cellulaire répétée pouvant conduire à des tumeurs. Ces données indiquent un mode de formation des tumeurs chez la souris difficilement extrapolable à l'homme.

Chez le rat, le mode de développement de tumeurs rénales est moins clair. Il pourrait être secondaire à une cytotoxicité localisée mais d'autres mécanismes ne sont pas exclus comme

TRICHLOROÉTHYLÈNE

ceux impliquant la voie des glutathion conjugaisons mais cette voie est minoritaire chez l'homme. Une dernière hypothèse est l'excrétion d'acide formique issu de l'inhibition de la voie de la méthionine, mais cette voie n'est pas clairement décrite chez l'homme.

Résumé : le lien entre l'exposition par inhalation ou ingestion au trichloroéthylène et la survenue de cancers est bien établi chez l'animal. Certains types de cancers, tels les lymphomes et adénocarcinomes des tubules rénaux, observés chez les rongeurs sont identiques à ceux observés chez l'homme. En revanche, l'inhalation du trichloroéthylène induit une augmentation de tumeurs en d'autres sites (poumon, testicule, foie) chez le rat et la souris. De même, une augmentation de l'incidence des carcinomes hépatocellulaires est observée chez les rongeurs lors d'une exposition par voie orale.

3.3.2.1.3 Classification

L'Union Européenne

Catégorie 1B : le trichloroéthylène doit être assimilé à une substance cancérogène pour l'homme.

CIRC - IARC

Groupe 1 : le trichloroéthylène est cancérigène pour l'homme (IARC, 2014).

US EPA (IRIS)

Cancérigène pour l'homme (US EPA (IRIS), 2011).

3.3.2.1.4 Caractère génotoxique

Etudes principales

Deux études jugées fiables (Crebelli *et al.*, 1982 ; NTP, 1988), de mutation génique sur bactéries (Test d'Ames) ainsi que sur des cellules de mammifère (test sur lymphome de souris), mettent clairement en évidence le caractère mutagène *in vitro*, révélé en présence d'un système d'activation métabolique.

De nombreuses études *in vivo* ont été conduites sur cellules somatiques. Cependant, cette activité génotoxique ne s'exprime pas lors des tests standardisés du micronoyau (Shelby *et al.*, 1993), d'aberrations chromosomiques et d'échanges de chromatides sœurs (Kligerman *et al.*, 1994), de synthèse non programmée de l'ADN (Mirsalis *et al.*, 1989) et des tests non standardisés des comètes (CTL, 1998) et sur souris transgéniques *Muta mouse* (Douglas *et al.*, 1999).

Malgré cela, l'attention a été portée par le groupe européen d'experts spécialisés sur des données provenant d'études non conformes à des protocoles internationaux reconnus (Robbiano *et al.*, 1998 ; Schiestl *et al.*, 1997) mettant en évidence l'activité génotoxique du trichloroéthylène et son interaction avec l'ADN sur le matériel génétique des cellules

TRICHLOROÉTHYLÈNE

somatiques. Il n'a pas été possible d'établir de conclusion sur le caractère génotoxique du trichloroéthylène sur les cellules germinales (E.C., 2004).

Classification

Le trichloroéthylène a été classé par l'Union Européenne en catégorie 2 « substances préoccupantes pour l'homme en raison d'effets mutagènes ».

Cette classification a été établie sur une approche globale des résultats des tests *in vitro* et *in vivo*.

3.3.3 Effets sur la reproduction et le développement

3.3.3.1 Effets sur la reproduction

3.3.3.1.1 Études chez l'homme

L'effet du trichloroéthylène inhalé sur la fertilité chez l'homme n'a pas été étudié. Quelques études peu détaillées font état de plaintes concernant des baisses de libido ou de performances sexuelles chez des hommes exposés au trichloroéthylène (Bardodej et Vyskocil, 1956 ; El Ghawabi *et al.*, 1973) et également d'une incidence accrue de désordres menstruels chez des femmes qui auraient été exposées à des concentrations relativement élevées en trichloroéthylène (Bardodej et Vyskocil, 1956 ; Zielinski *et al.*, 1973).

Toutefois, ces rapports ne donnent pas suffisamment de détails pour permettre d'évaluer la pertinence de ces observations (E.C., 2004).

Aucun effet sur les fonctions de reproduction n'a été observé chez les personnes exposées au trichloroéthylène *via* l'eau de boisson (Byers *et al.*, 1988 ; Freni et Bloomer, 1988 ; Lagakos *et al.*, 1986).

3.3.3.1.2 Études chez l'animal

Inhalation

Le trichloroéthylène inhalé induit des perturbations au niveau de la fertilité. Des souris exposées à 2 000 ppm de trichloroéthylène durant 5 jours (4 heures par jour) ont présenté des anomalies morphologiques des spermatozoïdes, indiquant un dommage d'ordre génétique durant la spermatogenèse. La NOAEC est de 200 ppm (Land *et al.*, 1981). Dans une autre étude, aucune augmentation de la fréquence des micronoyaux des spermatides n'a été notée pour des concentrations allant jusqu'à 500 ppm durant 5 jours (Allen *et al.*, 1994). Par ailleurs, une revue récente (Lamb et Hentz, 2006) souligne chez la souris la présence de métabolites oxydants du trichloroéthylène formés dans l'épididyme, qui pourraient, à fortes doses, affecter la maturation et diminuer la motilité des spermatozoïdes. Des rats exposés à 1 800 ppm durant 2 semaines n'ont pas présenté de troubles de la reproduction (Dorfmüller *et al.*, 1979). Concernant les effets tératogènes du trichloroéthylène inhalé, les NOAEC chez

TRICHLOROÉTHYLÈNE

diverses espèces animales (lapin, rat, souris) se situent entre 300 et 500 ppm (expositions durant la gestation) (Dorfmueller *et al.*, 1979 ; Hardin *et al.*, 1981 ; Schwetz *et al.*, 1975).

Les études réalisées chez l'animal confirment le faible impact du trichloroéthylène ingéré sur les fonctions de reproduction (fertilité, accouplement, performance de reproduction, qualité du sperme) mais indiquent un potentiel tératogène du trichloroéthylène et de ses métabolites (NTP, 1985, 1986) qui passent facilement la barrière placentaire.

Voie orale

Chez des souris exposées jusqu'à 750 mg.kg⁻¹.j⁻¹, de la gestation au sevrage, il a été montré que le trichloroéthylène n'avait pas d'effet sur la fertilité, l'accouplement et la performance de reproduction, exceptée une diminution de la mobilité des spermatozoïdes chez les souris mâles F₀ et F₁ à la plus forte dose. En revanche, un taux de mortalité de 61 % a été noté au niveau de la descendance F₁ (NTP, 1985).

Les NOAEL pour les fonctions de reproduction se situent entre 300 et 1 000 mg.kg⁻¹.j⁻¹ (Dawson *et al.*, 1993 ; Manson *et al.*, 1984 ; NTP, 1985, 1986).

Résumé : Les effets du trichloroéthylène sur la fertilité chez l'homme n'ont pas été étudiés. Le trichloroéthylène inhalé induit peu de perturbations au niveau de la fertilité chez l'animal, excepté chez la souris où des anomalies morphologiques des spermatozoïdes, ont été constatées.

3.3.3.2 Effets sur le développement

3.3.3.2.1 Etudes chez l'homme

Concernant les effets tératogènes, aucun lien n'a été clairement établi avec l'exposition au trichloroéthylène par inhalation ou par voie orale (*via* l'eau de boisson).

Toutefois, plusieurs études semblent montrer que des expositions au cours de la gestation induisent des anomalies du développement :

- des anomalies neuroanatomiques : défauts au niveau du tube neural (Bove *et al.*, 1995 ; Bove, 1996 ; Lagakos *et al.*, 1986) ou des encéphalopathies (White *et al.*, 1997).
- des altérations cliniques neurologiques : altération de cognition (Bernad *et al.*, 1987 ; White *et al.*, 1997), un comportement agressif (Bernad *et al.*, 1987), des altérations de la parole et de l'audition (Burg et Gist, 1999 ; White *et al.*, 1997).

Deux études cas-témoins ont été menées en Finlande pour déterminer les effets de l'exposition professionnelle maternelle (Lindbohm *et al.*, 1990) et paternelle (Taskinen *et al.*, 1989) au trichloroéthylène et à d'autres solvants sur l'issue de la grossesse. Dans ces deux cas, il a été montré que l'exposition du père ou de la mère au trichloroéthylène ne constituait pas un facteur de risque pour les avortements spontanés. Aucune malformation fœtale n'a été décelée chez la descendance de 969 femmes finlandaises ayant été exposées professionnellement au trichloroéthylène entre 1963 et 1976 (niveaux d'exposition inconnus) (Tola *et al.*, 1980).

TRICHLOROÉTHYLÈNE

En 1973, il a été observé qu'une proportion relativement élevée de patients présentant une maladie cardiaque congénitale, venait d'une zone particulière de la vallée Tucson, en Arizona. La découverte, en 1981, que l'eau potable distribuée dans cette région était contaminée avec du trichloroéthylène (6 à 239 ppm) et dans une moindre mesure avec du dichloroéthylène et du chrome, a entraîné la réalisation d'une étude pour vérifier si l'incidence de cette maladie congénitale était plus élevée chez les personnes dont les parents avaient été en contact avec l'eau contaminée (Goldberg *et al.*, 1990). Une association positive a été trouvée entre l'apparition de cette maladie congénitale et l'ingestion d'eau contaminée par la mère un mois avant la conception et durant les 3 premiers mois de la grossesse. Toutefois, la prévalence de cette malformation cardiaque dans la zone contaminée n'était pas plus élevée que le niveau basal dans le reste de la vallée. Pour cette raison, et à cause de l'impossibilité de caractériser les niveaux d'exposition réels au trichloroéthylène, il est considéré qu'aucune relation de cause à effet n'existe (E.C., 2004).

3.3.3.2.2 Etudes chez l'animal

Inhalation

Plusieurs auteurs ont étudié les effets du trichloroéthylène sur le développement pour des concentrations n'entraînant pas de toxicité maternelle (< 1 800 ppm) chez le rat (Carney *et al.*, 2006 ; Dorfmueller *et al.*, 1979 ; Healy *et al.*, 1982 ; NIOSH, 1980 ; Schwetz *et al.*, 1975), la souris (Schwetz *et al.*, 1975) et le lapin (NIOSH, 1980) et n'ont pas montré d'effet pour des expositions par inhalation.

Voie orale

Une exposition par voie orale *via* l'eau de boisson induirait des effets neurotoxiques à des doses de 30 - 110 mg.kg⁻¹.j⁻¹ (Isaacson et Taylor, 1989 ; Noland Gerbec *et al.*, 1986 ; Taylor *et al.*, 1985). Les effets rapportés correspondent à une altération du comportement (augmentation de l'activité), du métabolisme du cerveau (dépression de l'absorption de 2-déoxyglucose) et de la morphologie du cerveau (diminution du nombre de fibres myélinisées dans une région) chez les nouveau-nés. Il a aussi été observé chez des souriceaux mâles que l'exposition postnatale (entre le 10^{ème} et le 16^{ème} jour), par gavage à des doses de 50 et 290 mg.kg⁻¹.j⁻¹ de trichloroéthylène dans une émulsion à 20 % d'huile d'arachide durant 7 jours, induit une diminution de la capacité à se dresser sur les pattes arrières à 60 jours, indiquant un effet sur la maturation du cerveau à la dose de 50 mg.kg⁻¹.j⁻¹ (Fredriksson *et al.*, 1993).

Des malformations cardiaques ont été observées chez les fœtus de rats (Sprague Dawley) des femelles exposées 2 mois avant et/ou pendant toute la gestation à des teneurs en trichloroéthylène de 1,5 et 1 100 mg.L⁻¹ (équivalentes à 0,18 ou 132 mg.kg⁻¹.j⁻¹) dans l'eau de boisson. Les animaux exposés uniquement pendant la gestation et à la dose la plus élevée présentent des effets similaires mais ils ne sont pas statistiquement significatifs à la dose la plus faible (Dawson *et al.*, 1993).

Les NOAEL pour les effets tératogènes chez la souris et le rat sont d'environ 300 mg.kg⁻¹.j⁻¹ lorsque le trichloroéthylène est administré dans la nourriture durant 17 à 18 semaines (NTP,

TRICHLOROÉTHYLÈNE

1985 ; NTP, 1986) mais de moins de 0,18 à 30 mg.kg⁻¹.j⁻¹ lorsque le trichloroéthylène est administré dans l'eau de boisson durant la période de gestation et de sevrage (Taylor *et al.*, 1985 ; Dawson *et al.*, 1993).

Une étude plus récente a été menée chez la rate Sprague Dawley exposée du 1^{er} au 22^{ème} jour de la gestation aux doses de 0 - 0,00045 - 0,048 - 0,218 ou 129 mg.kg⁻¹.j⁻¹ *via* l'eau de boisson (Johnson *et al.*, 2003). Une augmentation statistiquement significative du pourcentage d'anomalies cardiaques et du pourcentage de portées présentant des anomalies cardiaques a été mise en évidence dès 0,048 mg.kg⁻¹.j⁻¹. Dans une autre étude menée chez la souris B6C3F1, une exposition à 0 - 1 400 - 14 000 ppb dans l'eau de boisson a été pratiquée du premier jour de la gestation jusqu'à 3 à 8 semaines chez les jeunes (Peden-Adams *et al.*, 2006). Une absence de réponse au test des cellules formatrices de plaques d'hémolyse est observée chez les mâles âgés de 3 à 8 semaines et chez les femelles âgées de 8 semaines. Un allongement du temps de réponse au test d'hypersensibilité est rapporté chez les femelles de 8 semaines. Ces effets étant plus marqués à la dose la plus élevée.

Résumé : Chez l'homme, aucun lien n'a été établi de manière claire entre l'exposition au trichloroéthylène et le développement. Une seule étude suggère une association entre une exposition par l'eau de boisson et une maladie cardiaque congénitale. Chez l'animal, des malformations cardiaques ont été observées chez des fœtus de rates exposées au trichloroéthylène *via* l'eau de boisson ainsi que des effets neurologiques.

3.3.3.2.3 Classification par l'Union Européenne : non classé (JOCE, 2001).

3.4 Valeurs toxicologiques de référence

Une Valeur Toxicologique de Référence (VTR) est un indice qui est établi à partir de la relation entre une dose externe d'exposition à une substance dangereuse et la survenue d'un effet néfaste. Les valeurs toxicologiques de référence proviennent de différents organismes.

Pour accéder à une information actualisée, nous conseillons au lecteur de se reporter directement sur les sites internet des organismes qui les élaborent.

TRICHLOROÉTHYLÈNE

3.4.1 Valeurs toxicologiques de référence pour des effets à seuil

Valeurs toxicologiques de référence pour des effets avec seuil

Tableau 6 : VTR proposées par l'ATSDR, l'OEHHA, l'OMS, le RIVM, Santé Canada et l'US EPA pour des effets à seuil

Substances chimiques (n° CAS)	Voie d'exposition	Facteur d'incertitude	Valeur de référence	Source, Année de révision
Trichloroéthylène (79-01-6)	Inhalation (sub-chronique)	100- 10	Projet MRL = 2.10^{-3} mg.m ⁻³	(ATSDR, 2014)
	Inhalation (chronique)	100 - 10	RfC = 2.10^{-3} mg.m ⁻³	(US EPA (IRIS), 2011)
	Inhalation (chronique)	100- 10	Projet MRL = 2.10^{-3} mg.m ⁻³	(ATSDR, 2014)
	Inhalation (chronique)	1 000	pTCA = 0,2 mg.m ⁻³	(RIVM, 2001)
	Inhalation (chronique)	100	REL = 0,6 mg.m ⁻³	(OEHHA, 2003)
	Orale (sub-chronique)	10 - 100 - 1 000	Projet MRL = 5.10^{-4} mg.kg ⁻¹ .j ⁻¹	(ATSDR, 2014)
	Orale (chronique)	3 000	DJT = $1,46.10^{-3}$ mg.kg ⁻¹ .j ⁻¹	(OMS, 2011)
	Orale (chronique)	10 - 100 - 1 000	RfD = 5.10^{-4} mg.kg ⁻¹ .j ⁻¹	(US EPA (IRIS), 2011)
	Orale (chronique)	10 - 100 - 1 000	Projet MRL = 5.10^{-4} mg.kg ⁻¹ .j ⁻¹	(ATSDR, 2014)
	Orale (chronique)	1 000	pTDI = 5.10^{-2} mg.kg ⁻¹ .j ⁻¹	(RIVM, 2001)
Orale (chronique)	100	DJT = $1,46.10^{-3}$ mg.kg ⁻¹ .j ⁻¹	(Santé Canada, 2010)	

Tableau 7 : Valeur Guide Air Intérieur (VGAI) proposées par l'ANSES pour des effets à seuil

Type d'effet	Substances chimiques (CAS)	Source	Voie d'exposition	Facteur d'incertitude	Valeur de référence	Année de révision
A seuil	TCE (79-01-6)	ANSES	Inhalation (aiguë)		VGAI = 11 mg.m ⁻³	2009
		ANSES	Inhalation (sub-chronique)		VGAI = 0,8 mg.m ⁻³	2009
		ANSES	Inhalation (chronique)		VGAI = 0,6 mg.m ⁻³	2009

TRICHLOROÉTHYLÈNE

Justification scientifique des valeurs toxicologiques de référence

Inhalation

Exposition aiguë

En 1997, l'ATSDR proposait un MRL de 2 ppm (11 mg.m⁻³) pour une exposition aiguë par inhalation (ATSDR, 1997), cette valeur est actuellement en cours de révision.

Cette valeur était établie à partir des effets neurologiques observés chez des volontaires exposés 7 heures par jour, durant 5 jours à la dose de 200 ppm (Stewart et al., 1970). Cette LOAEC servait à dériver un MRL de 2 ppm pour les expositions aiguës par inhalation.

Facteurs d'incertitude : un facteur 3 est appliqué car la valeur utilisée est une LOAEC et un facteur 10 pour la variabilité au sein de la population.

Calcul : 200 ppm x 7/24 h x 1/30 = 1,94 ppm (arrondi à 2 ppm)

En 2009, l'ANSES a réalisé une analyse des VTR disponibles dans le cadre de l'élaboration de valeur guide pour l'air intérieur pour des expositions par inhalation. Pour des expositions aiguës par inhalation, la seule VTR disponible dans la littérature pour les expositions aiguës au TCE, identifiée par l'ANSES est de l'ATSDR de 11 mg.m⁻³ (2 ppm). Le mode de construction de la VTR a été jugé mal adapté par l'ANSES. En outre, les données existantes sont rares et ne peuvent pas conforter la valeur proposée. Le groupe de travail ne propose pas de VGAI court terme. (AFSSET, 2009)

↳ Valeurs toxicologiques de référence retenues par l'INERIS pour les effets à seuil lors d'une exposition aiguë par inhalation

L'INERIS propose de ne plus retenir de valeur pour une exposition aiguë au trichloroéthylène par inhalation.

Exposition subchronique

En 1997, l'ATSDR proposait un MRL de 0,1 ppm (0,54 mg.m⁻³) pour une exposition subchronique par inhalation, mais ne retient plus cette valeur.

Cette valeur était établie à partir des effets neurologiques observés chez des rats exposés par inhalation au trichloroéthylène durant 6 semaines (5 jours par semaine, 8 heures par jour) à la concentration de 50 ppm (Arito et al., 1994). Cette LOAEC servait à dériver un MRL égal à 0,1 ppm pour les expositions subchroniques par inhalation.

En 2014, l'ATSDR révisé sa valeur et propose un projet de MRL de 2 µg.m⁻³ (0,0004 ppm) pour une exposition subchronique par inhalation (ATSDR, 2014).

Cette valeur est la même que celle de la RfC de l'US EPA (2011).

TRICHLOROÉTHYLÈNE

Facteurs d'incertitude : un facteur global de 300 était appliqué correspondant à un facteur de 10 car la valeur utilisée est un LOAEL, un facteur 3 pour l'extrapolation de données animales à l'homme et un facteur 10 pour la variabilité au sein de la population.

Calcul : $50 \text{ ppm} \times 8/24 \text{ h} \times 5/7 \text{ j} \times (0,23 \text{ m}^3 \cdot \text{j}^{-1} / 0,217 \text{ kg}) / (20 \text{ m}^3 \cdot \text{j}^{-1} / 70 \text{ kg}) \times 1/300 = 0,147 \text{ ppm}$ soit $0,8 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-3}$ (arrondi à $0,1 \text{ ppm}$ soit $0,54 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-3}$).

En 2009, l'ANSES a réalisé une analyse des VTR disponibles dans le cadre de l'élaboration de valeurs guides pour l'air intérieur pour des expositions par inhalation.

Pour les expositions intermédiaires, seule une VTR est disponible dans la littérature. Cette VTR répond aux critères de qualité scientifique retenus par son groupe de travail. Ainsi, la VTR de **0,8 mg.m⁻³ (0,15 ppm)** proposée par l'ATSDR pour une exposition intermédiaire est retenue comme VGAI intermédiaire française. Cette dernière sera applicable pour des expositions de plus de 2 semaines à moins de un an.

↳ Valeurs toxicologiques de référence retenues par l'INERIS pour les effets à seuil lors d'une exposition subchronique par inhalation

L'INERIS propose de ne pas retenir de valeur pour une exposition subchronique au trichloroéthylène par inhalation. Puisque la valeur retenue par l'ANSES n'est plus proposée par l'ATSDR.

Exposition chronique

L'US EPA propose une RfC de $2 \mu\text{g} \cdot \text{m}^{-3}$ (0,0004 ppm) pour une exposition chronique par inhalation (US EPA (IRIS), 2011).

Cette valeur a été établie à partir d'une extrapolation voie à voie à partir d'études expérimentales (Johnson *et al.*, 2003 ; Keil *et al.*, 2009) pour des expositions par voie orale sur deux effets critiques :

- effets immunotoxiques chez la souris,
- malformations cardiaques chez le rat,

Pour chaque étude, un calcul spécifique a été réalisé à partir d'une extrapolation voie à voie et de facteurs d'incertitude.

La première étude retient comme effet critique la diminution du poids du thymus chez la souris femelle pour une exposition via l'eau de boisson de 30 semaines (Keil *et al.*, 2009). Le point de départ de 0,033 ppm est un équivalent humain au 99^{ème} percentile calculé à partir d'un LOAEL de $0,35 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{j}^{-1}$ de dose interne.

Pour la seconde étude, l'effet critique retenu est une augmentation des malformations cardiaques fœtales chez le rat pour une exposition du 1^{er} au 22^{ème} jour de la gestation via l'eau de boisson (Johnson *et al.*, 2003). La dose critique de 0,0037 ppm est un équivalent humain au 99^{ème} percentile basé sur une BMCL₀₁ dose interne.

TRICHLOROÉTHYLÈNE

Toutefois, il est à noter que la BMC construite à partir de l'étude de Johnson *et al.* (2003) présente certaines limites. En effet, l'US EPA a exclu la plus forte dose pour calculer cette BMC. Il est à noter qu'aucun effet n'était observé à la 1^{ère} dose testée (aucun animal ne présentait de malformation cardiaque).

Facteurs d'incertitude :

Pour l'étude de Keil *et al.* (2009), un facteur d'incertitude de 90 arrondi à 100 est utilisé soit un facteur 10 pour l'utilisation d'un LOAEL, un facteur 3 pour tenir compte des incertitudes restantes après l'utilisation d'un modèle PBPK et un facteur de 3 pour tenir compte des différences de sensibilité restantes au sein de la population humaine après utilisation d'un modèle PBPK.

Pour l'étude de Johnson *et al.* (2003), un facteur d'incertitude de 10 a été retenu, il correspond à un facteur de 3 pour tenir compte des différences toxicocinétiques restantes après l'utilisation d'un modèle PBPK et d'un facteur de 3 pour tenir compte des différences de sensibilité restantes au sein de la population humaine après utilisation d'un modèle PBPK.

Calcul :

Pour l'étude de Keil et al (2009) :

$$0,033 \text{ ppm} \times 1/100 = 0,00033 \text{ ppm} (2 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3})$$

Pour l'étude Johnson et al (2003),

$$0,0051 \text{ ppm} \times 1/10 = 0,00051 \text{ ppm} (2 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3})$$

Indice de confiance : L'indice de confiance est moyen à élevé pour les études, élevé pour la base de données et élevé pour la valeur proposée.

L'ATSDR propose un projet de valeur de MRL de $2 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ (0,0004 ppm) pour une exposition chronique par inhalation (ATSDR, 2014).

Cette valeur est la même que celle de la RfC de l'US EPA (2011).

Le RIVM propose une TCA provisoire (pTCA) de $0,2 \text{ mg}\cdot\text{m}^{-3}$ pour une exposition chronique par inhalation (Baars *et al.*, 2001).

Cette valeur se base sur l'étude de (Kjellstrand *et al.*, 1983b), qui a conduit à une LOAEC de $200 \text{ mg}\cdot\text{m}^{-3}$ pour des effets hépatiques (hypertrophie et vacuolisation des hépatocytes) chez des souris exposées en continu au trichloroéthylène par inhalation (concentrations testées : 200, 405, 810, 1 620 $\text{mg}\cdot\text{m}^{-3}$).

Les niveaux d'effets cités ci-dessus sont confirmés par les observations effectuées chez des travailleurs montrant des effets toxiques, essentiellement sur le système nerveux central dès 135 à 189 $\text{mg}\cdot\text{m}^{-3}$ (cité dans Baars *et al.*, 2001).

TRICHLOROÉTHYLÈNE

La VTR proposée est toutefois provisoire en raison du manque de données.

Facteur d'incertitude : un facteur 1 000 est appliqué (100 pour la variabilité inter- et intra spécifique et 10 pour l'utilisation d'un LOAEL).

Calcul : $200 \text{ mg.m}^{-3} \times 1/1\,000 = 0,2 \text{ mg.m}^{-3}$

Indice de confiance : Selon le RIVM, la fiabilité de cette valeur est basse.

L'OEHHA propose un REL de $0,6 \text{ mg.m}^{-3}$ pour une exposition chronique par inhalation (OEHHA, 2003).

Cette valeur est issue d'une étude réalisée chez 19 travailleurs exposés durant 8 ans au trichloroéthylène (Vandervort et Polnkoff, 1973). La majorité des travailleurs (52 - 73 %) présentait des troubles neurologiques non spécifiques, pour une concentration moyenne de 32 ppm = 170 mg.m^{-3} (LOAEC). A noter que ces effets ont pu être liés à des fluctuations à court terme des concentrations en trichloroéthylène. Aucun NOAEL n'a pu être déterminé.

Facteur d'incertitude : un facteur 10 est appliqué pour l'utilisation d'un LOAEL et un facteur 10 pour la variabilité au sein de la population (variabilité intra-espèce).

Calcul : $170 \text{ mg.m}^{-3} \times (10 \text{ m}^3/20 \text{ m}^3) \times 5 \text{ j}/7 \times 1/100 = 0,6 \text{ mg.m}^{-3}$

En 2009, l'ANSES a réalisé une analyse des VTR disponibles dans le cadre de l'élaboration de valeur guide pour l'air intérieur pour des expositions par inhalation.

Pour les effets chroniques non cancérigènes, la seule VTR existante à ce moment est celle de l'OEHHA qui est fixée à $600 \mu\text{g.m}^{-3}$. L'analyse détaillée de l'étude source et des facteurs d'incertitude appliqués a conduit l'ANSES à ne pas retenir cette valeur pour plusieurs raisons :

- le nombre d'individus est insuffisant,
- les effets sur la santé ne sont pas objectivés,
- aucun facteur de sécurité lié au manque de données n'a été appliqué.

Ainsi, compte tenu des éléments scientifiques disponibles et analysés, le groupe de travail n'a pas proposé de VGAI long terme pour les effets non cancérigènes.

En 2013, l'ANSES a réalisé une analyse de la nouvelle RfC de l'US EPA (2011) en vue de mettre à jour sa VGAI pour des expositions long terme.

L'ANSES juge que la méthode de construction employée par l'US EPA pour dériver sa RfC est relativement inédite. Elle consiste à calculer *a priori* des RfC candidates puis à rechercher ensuite l'étude supportant la RfC la plus faible. L'approche retenue ne suit pas les guides méthodologiques de construction de VTR de l'US EPA et n'est pas en accord avec la démarche proposée par l'ANSES pour l'élaboration des VTR (AFSSET, 2010).

Du fait de cette méthode de construction atypique, le choix des études clés ne s'est pas basé sur la qualité des études ou la pertinence des effets prioritairement mais sur la plus faible valeur de RfC obtenue.

Quant à l'étude de Keil *et al.*, celle-ci présente également des limites : étude non conforme aux lignes directrices de l'OCDE même si elle suit les bonnes pratiques de laboratoire

TRICHLOROÉTHYLÈNE

(nombre d'animaux par dose, sexe, ...), absence de contrôle de la consommation d'eau (un calcul *a posteriori* a été réalisé par l'US EPA sur la base d'une moyenne historique), effets sur le thymus non directement recherchés. Ce dernier point pose la question de la transposition de cet effet à l'Homme. En effet, la variation de poids du thymus chez la souris n'est pas un marqueur spécifique d'une immunotoxicité. Ainsi, le NTP déconseille d'utiliser cet effet pour dériver la RfC, d'autant que l'étude Keil *et al.* (2009) met en évidence d'autres effets auto-immuns à la même dose (augmentation des auto-anti-corps à l'ADN simple et double brin associé à une augmentation de pathologies rénales).

Selon le NTP, ces effets auto-immuns auraient dû être retenus comme effet critique car ils ont une signification fonctionnelle et présentent un lien plus fort entre l'effet auto-immun observé chez l'animal et les effets auto-immuns induits par le TCE chez l'Homme.

L'US EPA a établi finalement sa RfC en faisant la moyenne des deux RfC candidates établies à partir de 2 études différentes, de qualité limitée et mettant en évidence des effets différents. L'ANSES considère que faire la moyenne d'études de qualité limitée ne permet pas d'obtenir une valeur finale de meilleure qualité.

Sachant que la méthode de construction de l'US EPA n'est pas validée par l'Anses et que la qualité des études est limitée, la RfC de l'US EPA n'est pas retenue par l'Anses.

↳ Valeurs toxicologiques de référence retenues par l'INERIS pour les effets à seuil lors d'une exposition chronique par inhalation

L'INERIS propose de retenir pour une exposition chronique au trichloroéthylène par inhalation la VTR de 0,6 mg.m⁻³ de l'OEHHA.

Quatre VTR sont proposées pour une exposition chronique : elles sont présentées par le RIVM (2001), par l'OEHHA (2003), par l'US EPA (2011) et par l'ATSDR (2014). L'OEHHA retient une étude source (Vandervort et Polnkoff, 1973) conduite chez les travailleurs et qui est basée sur des données humaines contrairement à l'étude expérimentale menée chez la souris (Kjellstrand, 1983) retenue par le RIVM. La TCA proposée par le RIVM, est provisoire car l'étude chez la souris est considérée comme peu fiable. Plus récemment, l'US EPA (2011) rapporte une nouvelle valeur basée sur plusieurs études expérimentales qui prennent en compte les effets immunotoxiques chez la souris et les malformations cardiaques chez le rat. La valeur développée par l'US EPA repose notamment sur une approche par extrapolation voie à voie, elle n'est donc pas retenue. En 2014, l'ATSDR propose de retenir la même valeur que celle de l'US EPA. Comme argumentées par l'ANSES, les trois valeurs ne sont pas considérées comme étant de bonne qualité scientifique. Ceci ne permet pas de proposer une valeur argumentée.

En l'absence de données suffisamment fiables, c'est la valeur de l'OEHHA proposée à partir des données humaines qui sera retenue par défaut par l'INERIS.

TRICHLOROÉTHYLÈNE

Voie orale

Exposition aiguë

En 1997, l'ATSDR proposait un MRL de $0,2 \text{ mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ pour une exposition aiguë par voie orale, cette valeur n'est plus retenue.

Cette valeur était établie à partir d'une étude expérimentale réalisée chez des souris (Fredriksson et al., 1993). L'exposition postnatale de souris mâles à $50 \text{ mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ de trichloroéthylène durant 7 jours (entre le 10^{ème} et le 16^{ème} jour après la naissance) induit une diminution de la capacité à se dresser sur les pattes arrière à 60 jours, indiquant un effet sur la maturation du cerveau.

A partir du LOAEL de $50 \text{ mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$, l'ATSDR avait dérivé en 1995 une première valeur de MRL égale à $0,5 \text{ mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$.

A partir de ce même LOAEL de $50 \text{ mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$, la valeur de MRL révisée en 1997, était égale à $0,2 \text{ mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$.

Facteurs d'incertitude : Un facteur d'incertitude de 300 a été retenu qui correspond à un facteur d'incertitude de 10 appliqué pour tenir compte de l'utilisation d'un LOAEL, un facteur de 10 pour l'extrapolation de données animales vers l'homme et un facteur d'incertitude de 3 pour tenir compte des populations sensibles.

Calcul : $50 \text{ mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1} \times 1/300 = 0,2 \text{ mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$

↳ Valeurs toxicologiques de référence retenues par l'INERIS pour les effets à seuil lors d'une exposition aiguë par voie orale

L'INERIS propose de ne pas retenir de valeur pour une exposition aiguë au trichloroéthylène par voie orale en l'absence de VTR disponible.

Exposition subchronique

L'ATSR propose un projet de valeur de MRL de $0,5.10^{-3} \text{ mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ pour une exposition subchronique par voie orale (ATSDR, 2014).

Cette valeur est identique à la RfD développée par l'US EPA pour une exposition chronique.

↳ Valeurs toxicologiques de référence retenues par l'INERIS pour les effets à seuil lors d'une exposition subchronique par voie orale

En l'absence de valeur finale l'INERIS propose de ne pas retenir de valeur pour une exposition subchronique au trichloroéthylène par voie orale.

TRICHLOROÉTHYLÈNE

Exposition chronique

L'OMS propose une DJT de $1,46 \cdot 10^{-3} \text{ mg.kg}^{-1} \cdot \text{j}^{-1}$ pour une exposition chronique par voie orale (OMS, 2011).

Cette valeur a été calculée en appliquant un facteur d'incertitude de 100 à une BMDL₁₀ de $0,146 \text{ mg.kg}^{-1} \cdot \text{j}^{-1}$ correspondant à une augmentation de 10 % de malformations cardiaques chez le fœtus de rats femelles exposées durant la gestation à une dose en trichloroéthylène de $0,18 \text{ mg.kg}^{-1} \cdot \text{j}^{-1}$ (Dawson *et al.*, 1993).

Facteurs d'incertitude : un facteur 100 est appliqué pour les variations inter- et intraspécifiques.

Calcul : $0,146 \text{ mg.kg}^{-1} \cdot \text{j}^{-1} \times 1/100 = 0,00146 \text{ mg.kg}^{-1} \cdot \text{j}^{-1}$

L'US EPA propose une valeur de RfD de $0,5 \cdot 10^{-3} \text{ mg.kg}^{-1} \cdot \text{j}^{-1}$ pour une exposition chronique par voie orale (2011).

Cette valeur est élaborée à partir de données d'exposition expérimentale (Johnson *et al.*, 2003 ; Keil *et al.*, 2009 ; Peden-Adams *et al.*, 2006) par voie orale sur les effets critiques suivants : effets immunotoxiques et effets développementaux immunotoxiques chez la souris et malformations cardiaques chez les rats. Pour chacune de trois études un calcul spécifique a été réalisé utilisant à chaque fois des calculs détaillés et des facteurs d'incertitude spécifiques.

L'étude principale retient comme effet critique la diminution du poids du thymus chez la souris femelle pour une exposition via l'eau de boisson de 30 semaines (Keil *et al.*, 2009). Le point de départ de $0,048 \text{ mg.kg}^{-1} \cdot \text{j}^{-1}$ est un équivalent humain au 99^{ème} percentile calculé à partir d'un LOAEL de $0,35 \text{ mg.kg}^{-1} \cdot \text{j}^{-1}$ de dose interne.

La deuxième étude retient une diminution de la réponse des cellules formant des plages d'hémolyse⁵ et une augmentation de l'hypersensibilité retardée chez les souris lors d'une exposition, via l'eau de boisson, pendant la gestation jusqu'à 3 ou 8 semaines d'âge (Peden-Adams *et al.*, 2006). De cette étude, un LOAEL de $0,37 \text{ mg.kg}^{-1} \cdot \text{j}^{-1}$ est retenu.

Pour la troisième étude l'effet critique retenu est une augmentation des malformations fœtales cardiaques pour une exposition de 1^{er} au 22^{ème} jours de la gestation via l'eau de boisson chez le rat (Johnson *et al.*, 2003). La dose critique de $0,0051 \text{ mg.kg}^{-1} \cdot \text{j}^{-1}$ est un équivalent humain au 99^{ème} percentile basé sur une BMDL₀₁ dose interne.

Facteurs d'incertitude :

Pour l'étude de Keil *et al.* (2009), un facteur d'incertitude de 90 arrondi à 100 est utilisé soit un facteur 10 pour l'utilisation d'un LOAEL, un facteur 3 pour tenir compte des incertitudes

⁵ Cellules produisant des anticorps contre des érythrocytes et formant une plage hémolytique, en milieu gélifié, en présence de ces érythrocytes et de complément.

TRICHLOROÉTHYLÈNE

restantes après l'utilisation d'un modèle PBPK et un facteur de 3 pour tenir compte des différences de sensibilité au sein de la population humaine après utilisation d'un modèle PBPK.

Pour l'étude de Penden-Adams et al. (2006), un facteur d'incertitude de 1 000 est retenu, il correspond à un facteur de 10 pour l'utilisation d'un LOAEL, un facteur de 10 pour tenir compte des différences inter-espèces et un facteur de 10 pour tenir compte des différences intra-espèces.

Pour l'étude Johnson et al. (2003), un facteur d'incertitude de 10 a été retenu, il correspond à un facteur de 3 pour tenir compte des différences toxicocinétiques après l'utilisation d'un modèle PBPK et d'un facteur de 3 pour tenir compte des différences de sensibilité au sein de la population humaine.

Calcul :

Pour l'étude de Keil et al. (2009) :

$$0,048 \text{ mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1} \times 1/100 = 0,00048 \text{ mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$$

Pour l'étude de Penden-Adams et al. (2006),

$$0,37 \text{ mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1} \times 1/1\ 000 = 0,00037 \text{ mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$$

Pour l'étude Johnson et al. (2003),

$$0,0051 \text{ mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1} \times 1/10 = 0,00051 \text{ mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$$

Indice de confiance : L'indice de confiance est moyen à élevé pour l'étude, élevé pour la base de données et élevé pour la valeur proposée.

L'ATSR propose un projet de valeur de MRL de $0,5.10^{-3} \text{ mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ pour une exposition chronique par voie orale (ATSDR, 2014).

Cette valeur est identique à la RfD développée par l'US EPA.

Le RIVM propose une TDI provisoire (pTDI) de $50.10^{-3} \text{ mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ pour une exposition chronique par voie orale (Baars et al., 2001).

Cette valeur se base sur l'étude de (Maltoni et al., 1986), qui a observé une toxicité rénale chez des rats exposés par gavage au trichloroéthylène à la dose de $250 \text{ mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$. Pour cette étude, un NOAEL de 50 mg.kg^{-1} a été déterminé.

Facteur d'incertitude : un facteur 1 000 est appliqué (100 pour la variabilité inter et intra spécifique et 10 pour le manque de données fiables sur la toxicité par ingestion du trichloroéthylène).

Calcul : $50 \times 1/1000 = 0,05 \text{ mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$

TRICHLOROÉTHYLÈNE

Indice de confiance : Selon le RIVM, la fiabilité de cette valeur est basse en raison des limitations de cette étude (manque de données sur le taux de survie, absence de BPL...).

Santé Canada propose une DJT de $1,46.10^{-3} \text{ mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ pour une exposition chronique par voie orale (Santé Canada, 2010).

Cette valeur est élaborée à partir de la même étude expérimentale que celle retenue par l'OMS, le calcul est le même.

↳ **Valeurs toxicologiques de référence retenues par l'INERIS pour les effets à seuil lors d'une exposition chronique par voie orale**

L'INERIS propose de retenir pour une exposition chronique au trichloroéthylène par voie orale la VTR de $0,5.10^{-3} \text{ mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ de l'US EPA.

Cinq VTR sont proposées pour une exposition chronique par l'OMS (2011), le RIVM (2001), l'US EPA (2011), l'ATSDR (2014) et Santé Canada (2010). La TDI de l'OMS est établie à partir d'une étude expérimentale (Dawson, 1993) et est de bonne qualité. L'effet critique retenu par l'OMS est sensible et la méthode d'élaboration de la VTR passant par l'utilisation d'une BMD est pertinente. Une démarche identique a été retenue par Santé Canada. L'étude retenue pour la valeur élaborée par le RIVM est de qualité insuffisante et la valeur proposée est provisoire. L'US EPA propose une valeur basée sur plusieurs études expérimentales récentes et retient des effets immunotoxiques, qui ne sont pas cependant rapportés chez l'homme, mais qui permettent de couvrir les effets cardiaques observés pour des niveaux d'exposition proches, une approche par Benchmark Dose est ensuite utilisée. Cette dernière approche apparait comme la plus complète. L'ATSDR retient une valeur identique à celle de l'US EPA. Les valeurs de l'US EPA et de l'ATSDR sont retenues par l'INERIS.

TRICHLOROÉTHYLÈNE

3.4.2 Valeurs toxicologiques de référence pour des effets sans seuil

Tableau 8 : VTR proposées par l'OEHHA, l'OMS, le RIVM, Santé Canada et l'US EPA pour des effets sans seuil*

Substances chimiques (n° CAS)	Voie d'exposition	Valeur de référence	Source, Année de révision
Trichloroéthylène 79-01-6	Inhalation	$ERU_i = 4,3 \cdot 10^{-7} (\mu\text{g} \cdot \text{m}^{-3})^{-1}$	OMS, 2000*
	Inhalation	$ERU_i = 6,1 \cdot 10^{-7} (\mu\text{g} \cdot \text{m}^{-3})^{-1}$	Santé Canada, 2010
	Inhalation	$ERU_i = 4 \cdot 10^{-6} (\mu\text{g} \cdot \text{m}^{-3})^{-1}$	US EPA, 2011
	Inhalation	$ERU_i = 2 \cdot 10^{-6} (\mu\text{g} \cdot \text{m}^{-3})^{-1}$	OEHHA, 2011
	Orale	$CC = 8,11 \cdot 10^{-4} (\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{j}^{-1})^{-1}$	Santé Canada, 2010
	Orale	$ERU_o = 5 \cdot 10^{-2} (\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{j}^{-1})^{-1}$	US EPA, 2011
	Orale	$ERU_o = 5,9 \cdot 10^{-3} (\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{j}^{-1})^{-1}$	OEHHA, 2011

* En 2014, l'ECHA a développé une relation dose effet pour les effets cancérogènes pour des expositions par inhalation, voie orale et cutanée. La méthode suivie est très différente de celle habituellement recommandée et n'est pas adaptée.

Tableau 9 : Valeur Guide Air Intérieur (VGAI) proposées par l'ANSES pour des effets sans seuil

Type d'effet	Substances chimiques (CAS)	Source	Voie d'exposition	Facteur d'incertitude	Valeur de référence	Année de révision
Sans seuil	Trichloroéthylène (79-01-6)	Anses	Inhalation (chronique)		$VGAI = 4,3 \cdot 10^{-7} (\mu\text{g} \cdot \text{m}^{-3})^{-1}$	2009

Justification scientifique des valeurs toxicologiques de référence

Inhalation

En 2000, l'OMS proposait un ERU_i de $4,3 \cdot 10^{-7} (\mu\text{g} \cdot \text{m}^{-3})^{-1}$. Cette valeur avait été calculée à partir des données de cancérogenèse ayant montré une augmentation de l'incidence des tumeurs des cellules de Leydig chez le rat (Maltoni et al., 1988). L'OMS considérait que cette augmentation de l'incidence des tumeurs testiculaires était le marqueur le plus sensible actuellement disponible. La méthodologie ayant conduit au calcul de l'excès de risque unitaire n'est pas détaillée. Cette valeur serait en révision et n'est plus rapportée sur le site de l'OMS.

TRICHLOROÉTHYLÈNE

Santé Canada propose une $CT_{0,05}$ de 82 mg.m^{-3} pour une exposition chronique par inhalation.

Cette valeur a été établie à partir d'études de cancérogénèse expérimentale chez le rat Sprague-Dawley, où il a été observé une augmentation dose-dépendante du nombre de tumeurs des cellules de Leydig des testicules après exposition par inhalation à du trichloroéthylène sans époxyde durant 2 ans (Maltoni *et al.*, 1986 ; Maltoni *et al.*, 1988).

Le nombre d'animaux affectés était de 6/135 (6 %) dans le lot témoin, 16/130 (12 %) pour 100 ppm, 30/135 (22 %) pour 300 ppm et 31/130 (24 %) pour 600 ppm. En utilisant un modèle multi-étapes, la concentration en trichloroéthylène causant une augmentation de 5 % de l'incidence des tumeurs a été estimée à la concentration de 101,9 ppm ($556,4 \text{ mg.m}^{-3}$) après ajustement au nombre d'animaux encore vivants à l'apparition de la première tumeur. Un ajustement temporel pour une exposition continue a été pratiqué :

7 h/24 h x 5 j/7 j

Puis cette concentration a ensuite été estimée à 82 mg.m^{-3} pour une population d'enfants âgés de 5 à 11 ans.

$(0,11 \text{ m}^3.\text{j}^{-1}/0,35 \text{ kg}) / (12 \text{ m}^3.\text{j}^{-1}/27 \text{ kg})$

Calcul :

Le détail du calcul n'est pas suffisamment décrit pour être rapporté ici, il permet d'obtenir une valeur ajustée de 82 mg.m^{-3}

Cette valeur correspond à un excès de risque unitaire de $6,1.10^{-4} (\text{mg.m}^{-3})^{-1}$ soit $6,1.10^{-7} (\mu\text{g.m}^{-3})^{-1}$

L'US EPA propose un ERU_i de $4.10^{-6} (\mu\text{g.m}^{-3})^{-1}$ pour une exposition par inhalation (2011).

Cette valeur est établie à partir d'études sur le cancer rénal chez l'homme (Charbotel *et al.*, 2006). Dans cette étude, la survenue de cancers des cellules rénales est liée avec l'exposition cumulée :

Tableau 10 : Cancer rénaux dans l'étude de Charbotel

Catégorie d'exposition cumulée	Exposition moyenne cumulée (ppm x an)	OR ajusté (95 % IC)
Non exposé		1
Faible	62,4	1,62 (0,75-3,47)
Moyen	253,2	1,15 (0,47 - 2,77)
Fort	925,0	2,16 (1,02 - 4,60)

TRICHLOROÉTHYLÈNE

Une concentration de 3,9 ppm est calculée au moyen d'une régression logistique pour l'incidence des cancers des cellules rénales. Ceci permet d'estimer un risque unitaire de $5,5 \cdot 10^{-3} \text{ ppm}^{-1}$ soit $1,0 \cdot 10^{-6} (\mu\text{g} \cdot \text{m}^{-3})^{-1}$ pour une exposition continue au TCE. Un ajustement en utilisant un facteur de 4 est réalisé pour prendre en compte l'incidence de cancers du foie et des voies biliaires et des lymphomes non hodgkiniens (US EPA, 2011 ; Raaschou-Nielsen et al., 2003) soit un risque unitaire de $2,2 \cdot 10^{-2} \text{ ppm}^{-1}$ soit $4,1 \cdot 10^{-6} (\mu\text{g} \cdot \text{m}^{-3})^{-1}$

L'OEHHA propose un ERU_i de $2 \cdot 10^{-6} (\mu\text{g} \cdot \text{m}^{-3})^{-1}$ pour une exposition par inhalation et un ERU_o de $0,0059 (\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{j}^{-1})^{-1}$ pour une exposition voie orale (OEHHA, 2011).

Cette valeur a été estimée à partir des données de cancérogénèse issues de 4 études d'inhalation chez la souris, résumées dans le Tableau 11. L'étude de Bell correspond à un rapport non publié. Dans ces quatre études, une augmentation de l'incidence des carcinomes et adénomes hépatocellulaires a été notée chez les mâles et une augmentation des adénocarcinomes pulmonaires et des lymphomes a été notée chez les femelles. La dose métabolisée, qui tient compte des facteurs d'absorption et de distribution, a été prise en compte dans l'évaluation, et a été estimée par un modèle pharmacocinétique.

Tableau 11 : Synthèse des études retenues par l'OEHHA

Espèce/Sexe / Souche	Type de tumeur	Concentration journalière	Dose métabolisée ($\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{j}^{-1}$)	Incidence des tumeurs	Référence
Souris mâles B6C3F1	Carcinome ou adénome hépatocellulaire	0 ppm - 6 h	0	20 / 99	(Bell <i>et al.</i> , 1978)
		100 ppm - 6 h	42,3	35 / 95	
		300 ppm - 6 h	127	38 / 100	
		600 ppm - 6 h	254	53 / 97	
Souris femelles Han:NMRI	Lymphome malin	0 ppm - 6h	0	9 / 29	(Henschler <i>et al.</i> , 1980)
		100 ppm - 6 h	33,2	17 / 30	
		500 ppm - 6 h	166	18 / 28	
Souris femelles ICR	Adénocarcinome pulmonaire	0 ppm - 7 h	0	1 / 49	(Fukuda <i>et al.</i> , 1983)
		50 ppm - 7 h	25,8	3 / 50	
		150 ppm - 7 h	77,4	8 / 50	
		450 ppm - 7 h	232	7 / 46	
Souris mâles Swiss	Hépatome malin	0 ppm - 7 h	0	4 / 90	(Maltoni <i>et al.</i> , 1986)
		100 ppm - 7 h	35,3	2 / 90	
		300 ppm - 7 h	106	8 / 90	
		600 ppm - 7 h	212	13 / 90	

TRICHLOROÉTHYLÈNE

La limite supérieure à 95 % de l'excès de risque unitaire est de 0,006 à 0,098 (mg.kg⁻¹.j⁻¹)⁻¹ à partir des données du tableau ci-dessus. Le risque individuel pour une exposition sur 70 ans d'une personne de 70 kg respirant 20 m³ par jour d'un air contenant 1 µg.m⁻³ (0,19 ppm) de trichloroéthylène est de 8.10⁻⁷ à 10⁻⁵. L'OEHHA propose pour une meilleure estimation du risque de prendre la moyenne géométrique des risques unitaires de chaque étude, soit 2.10⁻⁶ (µg.m⁻³). Des détails méthodologiques complémentaires sont disponibles dans le document du "California Department of Health Services"(CDHS, 1990).

En 2009, l'ANSES a réalisé une analyse des VTR disponibles dans le cadre de l'élaboration de valeur guide pour l'air intérieur pour des expositions par inhalation.

Pour les effets cancérogènes, l'analyse approfondie des VG et VTR montre qu'il existe une VG jugée de bonne qualité scientifique par le groupe de travail. Elle a été élaborée par l'OMS et a été fixée à 4,3.10⁻⁷ (µg.m⁻³)⁻¹.

La valeur guide de l'OMS est retenue par le groupe de travail car elle est basée sur l'effet critique cancérogène, et que le mécanisme responsable de l'apparition des tumeurs des cellules de Leydig est considéré comme étant transposable à l'homme.

La valeur est établie en s'appuyant sur la relation dose-réponse identifiée 4,3.10⁻⁷ (µg.m⁻³)⁻¹. Ainsi, la probabilité supplémentaire (par rapport à un individu non exposé) qu'un individu exposé à 1 µg.m⁻³ de TCE pendant sa vie entière contracte un cancer est de 4,3.10⁻⁷. En d'autres termes, les concentrations pour des expositions vie entière associées à différents niveaux de risque sont les suivantes :

- 2,3 µg.m⁻³ pour un risque de 10⁻⁶ ;
- 23 µg.m⁻³ pour un risque de 10⁻⁵.

En 2013, l'ANSES propose une analyse du nouvel ERU_i de l'US EPA (2011) en vue de mettre à jour sa VGAI pour des expositions long terme.

L'ANSES identifie plusieurs limites relatives à la construction de l'ERU de l'US EPA.

Comme pour la construction de la VTR à seuil, l'ANSES considère que l'US EPA a employé une méthode de construction ne suivant pas les guides méthodologiques de construction de VTR de l'US EPA en construisant des ERU à partir de toutes les études mettant en évidence une relation dose-réponse.

L'étude de Charbotel et al. (2006) paraît bien menée avec une bonne évaluation rétrospective des expositions et en particulier la réalisation d'un indice cumulé qui prend en compte l'exposition cutanée et par inhalation. Les résultats montrent une association entre une forte exposition cumulée pendant une période professionnelle et le risque de cancer rénal qui reste significative après ajustement sur le tabagisme et l'IMC. En revanche, la significativité disparaît lorsque le modèle prend en compte l'exposition aux huiles de coupe et de pétrole. Cependant, l'OR reste élevé (OR = 1,96 IC 95% = 0,71-5,37). On ne peut exclure qu'une plus grande puissance de l'étude aurait pu aboutir à un résultat statistiquement significatif. Du fait des expositions concomitantes au TCE et aux huiles de coupe et de pétrole, les auteurs reconnaissent que le rôle de ces facteurs de confusion ne peut être exclu.

TRICHLOROÉTHYLÈNE

En ce qui concerne la méthode de construction, l'application de tables de mortalité américaines associée à des données d'incidence françaises est critiquable.

La reconstruction de l'exposition est très bien documentée mais reste néanmoins un exercice difficile, compliqué ici par le fait que les expositions de certains cas ou témoins pouvaient être très anciennes et dater d'époques au cours desquelles la qualité du TCE utilisé a pu évoluer. Le fait d'utiliser des expositions combinées (inhalation et cutanée) rend difficile l'utilisation de ces chiffres pour l'établissement d'une VTR par inhalation.

Enfin, le fait d'ajuster l'excès de risque calculé pour le cancer du rein sur le risque potentiel de tumeurs multi-sites en appliquant un facteur multiplicatif est discutable car peu habituel dans les constructions de VTR. Le cumul de tumeurs concernant différents organes est inhabituel et non recommandé dans les pratiques françaises. Le cumul de ces tumeurs explique à lui seul 40 % de la différence entre l'ERU proposé par l'US EPA en 2011 et celui retenu par l'Anses pour supporter la VGAI long terme et les effets sans seuil du TCE (OMS, 2000). La différence résiduelle entre ces ERU (facteur 6) est considérée comme faible au regard des incertitudes pesant sur l'élaboration des VTR en général et des limites de l'étude retenue par l'US EPA en particulier.

En conséquence, le groupe d'experts de l'Anses recommande de ne pas retenir l'ERU proposé par l'US EPA en 2011.

↳ Valeurs toxicologiques de référence retenues par l'INERIS pour les effets sans seuil lors d'une exposition chronique par inhalation

L'INERIS propose de retenir pour une exposition chronique au trichloroéthylène par inhalation la VTR de $4,3 \cdot 10^{-7}$ ($\mu\text{g} \cdot \text{m}^{-3}$)⁻¹ de l'OMS.

Quatre VTR sont proposées pour une exposition chronique pour des effets sans seuil, par les organismes de référence suivants : l'OMS, Santé Canada, l'OEHHA et l'US EPA. Les trois premières se réfèrent à des études expérimentales. L'OMS et Santé Canada ont choisi de retenir une seule étude réalisée chez le rat (Maltoni *et al.*, 1988) avec pour effet critique des tumeurs testiculaires alors que l'OEHHA se base sur 4 études menées chez la souris (Bell *et al.*, 1978 ; Henschler *et al.*, 1980 ; Fukuda *et al.*, 1983 ; Maltoni *et al.*, 1986) avec comme effet critique des tumeurs hépatiques, pulmonaires et lymphomes. L'étude de l'US EPA retient une population de travailleurs (Charbotel *et al.*, 2006) mais pour lesquels des co-expositions sont probables et non complètement prises en compte dans les résultats de l'étude.

La démarche de l'OMS est recevable parce qu'elle se base sur une étude bien conduite chez le rat et un effet cancérigène transposable à l'homme. L'INERIS propose malgré tout de retenir la valeur de l'OMS même si elle n'est plus disponible.

TRICHLOROÉTHYLÈNE

Voie orale

Santé Canada propose une CC de $8,11 \cdot 10^{-4} \text{ (mg.kg}^{-1} \cdot \text{j}^{-1})^{-4}$ pour une exposition chronique par voie orale (2010).

Cette valeur a été établie à partir d'une étude de cancérogénèse expérimentale chez le rat Marshall, où il a été observé une augmentation des tumeurs rénales (adénomes et carcinomes en combinaison) chez les mâles et les femelles après exposition par gavage au trichloroéthylène durant 104 semaines (5 jours par semaine)(NTP, 1988) ; NTP, 1990). En utilisant un modèle multi étapes, un excès de risque unitaire a été calculé pour les mâles et les femelles respectivement $8,11 \cdot 10^{-4} \text{ (mg.kg}^{-1} \cdot \text{j}^{-1})^{-1}$ et $5,82 \cdot 10^{-4} \text{ (mg.kg}^{-1} \cdot \text{j}^{-1})^{-1}$. La valeur calculée de $8,11 \cdot 10^{-4} \text{ (mg.kg}^{-1} \cdot \text{j}^{-1})^{-1}$ pour les mâles a été retenue car elle est protectrice et permet de prendre en compte les effets observés chez les deux sexes. Elle correspond à $0,12 \text{ mg.kg}^{-1} \cdot \text{j}^{-1}$ pour un excès de risque de 10^{-5} et à $0,012 \text{ mg.kg}^{-1} \cdot \text{j}^{-1}$ pour un excès de risque de 10^{-6} .

L'US EPA propose un ERU_o de $5 \cdot 10^{-2} \text{ (mg.kg}^{-1} \cdot \text{j}^{-1})^{-1}$ pour une exposition chronique par voie orale (2011).

Cette valeur est obtenue par extrapolation voie à voie des données de cancer rénal issues des études épidémiologiques par inhalation, au moyen d'un modèle PBPK (Charbotel et al., 2006). Un ajustement par un facteur 5 a été pratiqué pour prendre en compte les autres types de cancer : lymphomes non-hodgkiniens et cancer hépatique rapportés par les autres études épidémiologiques.

↪ Valeurs toxicologiques de référence retenues par l'INERIS pour les effets sans seuil lors d'une exposition chronique par voie orale

L'INERIS propose de retenir pour une exposition chronique au trichloroéthylène par voie orale la VTR de $8,11 \cdot 10^{-4} \text{ (mg.kg}^{-1} \cdot \text{j}^{-1})^{-1}$ de Santé Canada.

Deux organismes proposent des VTR : Santé Canada qui utilise une étude expérimentale chez le rat (NTP, 1988) et l'US EPA qui retient une étude épidémiologique chez les travailleurs (Charbotel et al., 2006) pour laquelle des co-expositions ne sont pas prises en compte. Cette étude présente un certain nombre de limitations. C'est donc la valeur de Santé Canada que l'INERIS propose de retenir.

TRICHLOROÉTHYLÈNE

3.4.3 Valeurs toxicologiques de référence retenues par l'INERIS

Tableau 12 : VTR retenues par l'INERIS

Type d'effet	Substances chimiques (n° CAS)	Voie d'exposition	Facteur d'incertitude	Valeur de référence	Source, Année de révision	Origine de la valeur retenue
Effets à seuil	Trichloroéthylène 79-01-6	Inhalation (chronique)	100	REL = 0,6 mg.m ⁻³	OEHHA, 2003	INERIS, 2014
Effets sans seuil		Inhalation	-	ERU _i = 4,3.10 ⁻⁷ (µg.m ⁻³) ⁻¹	OMS, 2000	INERIS, 2014
Effets à seuil		Orale (chronique)	10	RfD MRL = 0,5.10 ⁻³ mg.kg ⁻¹ .j ⁻¹	US EPA, 2011 ATSDR, 2014	INERIS, 2014
Effets sans seuil		Orale (chronique)	-	CC = 8,11.10 ⁻⁴ (mg.kg ⁻¹ .j ⁻¹) ⁻¹	Santé Canada, 2010	INERIS, 2014

* Pour des expositions intermédiaires par inhalation, l'Anses propose une VGAI de 800 µg.m⁻³.

4 DONNÉES ÉCOTOXICOLOGIQUES

L'objectif de cette section est d'évaluer les effets sur la faune et la flore aquatique et terrestre. Les résultats nécessaires à cette évaluation sont présentés. Lorsqu'un nombre suffisant de résultats d'écotoxicité chronique est disponible, les résultats d'écotoxicité aiguë ne sont pas fournis.

Lorsque les informations de ce chapitre proviennent d'un rapport d'évaluation ayant fait l'objet d'une expertise collective au niveau européen ou international, les références bibliographiques aux auteurs sont citées pour permettre un accès direct à l'information scientifique mais n'ont pas fait systématiquement l'objet d'un nouvel examen critique par les rédacteurs de la fiche.

4.1 Organismes aquatiques

Les résultats rapportés ci-dessous sont extraits du rapport d'évaluation des risques présenté par les autorités britanniques dans le cadre du règlement (CE) 793/93 (European Union Risk Assessment Report) (E.C., 2004). Ces études ont donc déjà fait l'objet d'une évaluation par les experts des Etats Membres européens et n'ont pas été réévaluées dans ce présent document.

TRICHLOROÉTHYLÈNE

D'une façon générale et concernant les études de toxicité aiguë ou chronique, l'importante volatilité du trichloroéthylène rend difficile le maintien des concentrations dans les milieux d'étude (eau, sédiment, sols). Par conséquent, certains résultats présentés sont à interpréter avec prudence.

4.1.1 Paramètres d'écotoxicité aiguë

Tableau 13 : Synthèse des principaux résultats pour des organismes terrestres lors d'expositions aiguës

Organisme	Espèce	Critère d'effet	Valeur (mg.L ⁻¹)	CV*	Référence
Algues	<i>Chlamydomonas reinhardtii</i>	Croissance CE ₅₀ (72 h)	36,5	V	(Brack et Rottler, 1994)
	<i>Microcystis aeruginosa</i>	Croissance CE ₃ (8 j)	63	N	(Bringmann et Kühn, 1978)
	<i>Scenedesmus quadricauda</i>	Croissance CE ₃ (8 j)	>1000	N	(Bringmann et Kühn, 1978)
	<i>Scenedesmus sp.</i>	Croissance CE ₅₀ (96 h)	450	N	(Geyer <i>et al.</i> , 1985)
	<i>Scenedesmus Subspicatus</i>	Croissance CE ₁₀ (24 h)	70-82	N	(Scheubel, 1984)
	<i>Skeletonema costatum</i>	Croissance CE ₅₀ (96 h)	150	N	(Ward <i>et al.</i> , 1986)
Microcrustacés	<i>Daphnia magna</i>	CE ₅₀ (24 h)	76	V	(Bazin <i>et al.</i> , 1987)
	<i>Daphnia magna</i>	CE ₅₀ (48 h)	18	V	(Leblanc, 1980)
	<i>Daphnia magna</i>	CE ₅₀ (48-h)	20.8	V	(Hermens <i>et al.</i> , 1984)
	<i>Daphnia magna</i>	CE ₅₀ (48-h)	7.8	N	(Abernethy <i>et al.</i> , 1986)
	<i>Daphnia magna</i>	CE ₅₀ (48-h)	85.2	N	(US EPA, 1980)
	<i>Daphnia magna</i>	CE ₅₀ (48-h)	42-97	N	(Canton et Adema, 1978)
	<i>Daphnia pulex</i>	CE ₅₀ (48-h)	39-51	N	(Canton et Adema, 1978)
	<i>Daphnia Cucullata</i>	CE ₅₀ (48-h)	56-58	N	(Canton et Adema, 1978)
	<i>Mysidopsis bahia</i>	CE ₅₀ (96-h)	14	N	(Ward <i>et al.</i> , 1986)
	<i>Moina macropoda</i>	CE ₅₀ (3-h)	200	N	(Yoshioka <i>et al.</i> , 1986)

TRICHLOROÉTHYLÈNE

Organisme	Espèce	Critère d'effet	Valeur (mg.L ⁻¹)	CV*	Référence
Poissons	<i>Jordanella floridae</i>	CL ₅₀ (96 h)	28,3	V	(Smith <i>et al.</i> , 1991)
	<i>Pimephales promelas</i>	CL ₅₀ (96 h)	40,7	V	(Alexander <i>et al.</i> , 1978)
	<i>Pimephales promelas</i>	CL ₅₀ (96 h)	44,1	V	(Veith <i>et al.</i> , 1983)
	<i>Pimephales promelas</i>	CL ₅₀ (48 h)	47	N	(Slooff, 1983)
	<i>Limanda limanda</i>	CL ₅₀ (96 h)	16	V	Pearson et McConnell (1975)
	<i>Brachydanio rerio</i>	CL ₅₀ (48 h)	60	N	(Slooff, 1979)
	<i>Brachydanio rerio</i>	CL ₅₀ (48 h)	120	N	(Korte et Greim, 1981)
	<i>Cyprinodon variegatus</i>	CL ₅₀ (96 h)	52	N	(Ward <i>et al.</i> , 1986)
	<i>Lepomis macrochirus</i>	CL ₅₀ (96 h)	45	N	(Buccafusco <i>et al.</i> , 1981)
	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	CL ₅₀ (48 h)	42	N	(Slooff, 1983)
	<i>Oryzias latipes</i>	CL ₅₀ (84 h)	79	N	(Yoshioka <i>et al.</i> , 1986)
	<i>Oryzias latipes</i>	CL ₅₀ (48 h)	270	N	(Slooff, 1983)
	<i>Poecilia reticulata</i>	CL ₅₀ (7 j)	54.8	N	(Könemann, 1981)

En Gras : Valeurs retenues pour le calcul de la PNEC ; *CV : critère de validité; V: valide; N: non valide ou à utiliser avec prudence.

Algues

Une étude valide est disponible, dans laquelle la toxicité du trichloroéthylène a été étudiée chez l'algue d'eau douce *Chlamydomonas reinhardtii* (Brack et Rottler, 1994). Les expositions ont été réalisées pendant 72 h en flacons fermés et conduisent à une CE₅₀ de 36,5 mg.L⁻¹ exprimée en concentrations mesurées.

Invertébrés

Concernant la toxicité du trichloroéthylène sur les invertébrés, plusieurs essais valides sont disponibles. Les résultats obtenus chez *Daphnia magna* par Leblanc (1980) et Hermens *et al.* (1984) sont proches et indiquent des valeurs d'CE₅₀ (48 h) et CL₅₀ (48 h) de 18 mg.L⁻¹ et 20,8 mg.L⁻¹ respectivement.

TRICHLOROÉTHYLÈNE

Vertébrés

Les résultats expérimentaux valides chez les poissons indiquent des valeurs de CL₅₀ (96-h) s'échelonnant de 16 mg.L⁻¹ (*Limanda limanda*) à 44 mg.L⁻¹ (*Pimephales promelas*) (concentrations mesurées, essais en flux continu) en fonction des espèces testées.

Organismes benthiques

Aucun résultat d'essai valide avec des organismes benthiques n'a été trouvé.

4.1.2 Paramètres d'écotoxicité chronique

Tableau 14 : Synthèse des principaux résultats pour des organismes aquatiques lors d'expositions chroniques

	Espèce	Paramètre de toxicité	Valeur (mg.L ⁻¹)	CV*	Référence
Algues	<i>Chlamydomonas reinhardtii</i>	CE ₁₀ (72 h)	12,3	V	(Brack et Rottler, 1994)
	<i>Selenastrum capricornutum</i>	Croissance NOEC (96 h)	175	N	(Slooff, 1983)
Micro-crustacés	<i>Daphnia magna</i>	NOEC (21 j)	0,15	N	(Kördel <i>et al.</i> , 1984)
	<i>Daphnia magna</i>	NOEC (21 j)	2,3	N	(Scheubel, 1984)
Poissons	<i>Jordanella floridae</i>	NOEC (10 - 28 j)	5,76	V	(Smith <i>et al.</i> , 1991)

*CV : critère de validité ; V: valide; N: non valide

Les essais long-terme sur daphnies rapportés dans la littérature ont été considérés comme non valides. Les essais menés par Scheubel (1984) ont été réalisés en conditions statiques, avec renouvellement des solutions. Cependant le rapport ne renseigne pas clairement sur la substance utilisée et ne renseigne pas non plus sur les conditions de renouvellement des solutions. De la même façon, les essais menés par Kordel *et al.* (1984) ne remplissent pas les critères de validités nécessaires. En particulier, il est noté dans le rapport d'essai une diminution importante des concentrations initiales et des problèmes d'infection des Daphnies.

Smith *et al.* (1991) ont réalisé une étude chronique en flux continu chez le poisson *Jordanella floridae*. Les concentrations en trichloroéthylène ont été suivies tout au long de l'essai. Le paramètre le plus sensible suivi était la survie des larves sur 10 jours. Le résultat obtenu indique une NOEC de 5,76 ± 0,77 mg.L⁻¹.

TRICHLOROÉTHYLÈNE

Organismes benthiques

Aucun résultat d'essai valide avec des organismes benthiques n'a été trouvé.

4.2 Organismes terrestres

4.2.1 Paramètres d'écotoxicité aiguë

Les résultats valides sur les organismes terrestres sont limités et ne renseignent que les effets toxiques aigus du trichloroéthylène chez les invertébrés et les végétaux.

Invertébrés

Plusieurs essais valides sont disponibles. Les résultats obtenus après exposition des vers à des sols artificiels contaminés, indiquent des valeurs de CE_{50} (28 jours) $> 1\ 000\ \text{mg.kg}^{-1}$ (sol sec) chez *Eisenia foetida*, quelle que soit l'étude réalisée (Korte et Freitag, 1984 ; Scheubel, 1984 ; Viswanathan et Korte, 1984).

Végétaux

Les résultats obtenus par Scheubel (1984) et Korte et Freitag (1984) chez *Brassica rapa* et *Avena sativa* indiquent des valeurs d' $EC_{50} > 1000\ \text{mg.kg}^{-1}$ (sol sec).

Une étude en culture hydroponique (Dietz et Schnoor, 2001) a été réalisée en vases clos avec renouvellement des solutions tous les deux jours. L'absence d'augmentation sur une période de deux semaines de la biomasse des végétaux exposés, a été observée pour une concentration en trichloroéthylène de $118\ \text{mg.L}^{-1}$. Une réduction de 50 % du taux de transpiration sur la même période a été observée pour une concentration de $131\ \text{mg.L}^{-1}$.

4.2.2 Paramètres d'écotoxicité chronique

Aucun résultat d'essai valide n'a pu être trouvé dans la littérature.

5 VALEURS SANITAIRES ET ENVIRONNEMENTALES

5.1 Classification (révision en 2016)

Europe : Règlement (CE) N° 1272/2008 du parlement européen et du conseil du 16 décembre 2008 relatif à la classification, l'étiquetage et l'emballage des substances et des mélanges, modifiant et abrogeant les directives 67/548/CEE et 1999/45/CE et modifiant le règlement (CE) n° 1907/2006.

TRICHLOROÉTHYLÈNE

Trichloroéthylène (n° CAS : 79-01-6)

Classification :

code(s) des classes et catégories de danger : Carc. 1B - Muta. 2 - Eye Irrit. 2 - Skin Irrit. 2 - STOT SE 3 - Aquatic - chronic 3

codes (s) des mentions de danger : H350 - H341 - H319 - H315 - H336 - H412

5.2 Valeurs utilisées en milieu de travail (révision en 2016)

Notes documentaires INRS ED 984 (2016) "Valeurs limites d'exposition professionnelle aux agents chimiques en France et base de données BIOTOX (INRS).

- Air :
 - VME : 75 ppm (405 mg.m⁻³).
 - VLE : 200 ppm (1 080 mg.m⁻³).
- Indices biologiques d'exposition :

Tableau 15 : synthèse des principaux indices biologiques d'exposition (INRS, 2016)

	Acide trichloroacétique (TCA) urinaire	Trichloroéthanol sanguin	Trichloroéthanol + TCA urinaires
Valeur de référence dans la population générale	0,07 mg.L ⁻¹ en fin de poste après plusieurs postes < 8,7 µg.g ⁻¹ de créatinine (< 8,1 µg.L ⁻¹) (95 ^{ème} percentile)	ND	ND
Valeur guide française	100 mg.g ⁻¹ de créatinine en fin de semaine (cette valeur n'a pas été revue depuis 1997 ; la substance a été classée cancérigène Cat. 2 et mutagène Cat. 3 depuis 2001). Acide trichloroacétique urinaire + trichloroéthanol urinaire = 300 mg.g ⁻¹ de créatinine en fin de poste et fin de semaine.	TCE libre sanguin = 4 mg.L ⁻¹ en fin de poste et fin de semaine (cette valeur n'a pas été revue depuis 1997).	300 mg.g ⁻¹ de créatinine en fin de poste et fin de semaine.
Valeur allemande (BAT)	ND	ND	ND
Valeur américaine de l'ACGIH (BEI)	15 mg.L ⁻¹ en fin de poste et fin de semaine.	TCE sanguin sans hydrolyse (libre) = 0,5 mg.L ⁻¹ en fin de poste et fin de semaine.	ND

TRICHLOROÉTHYLÈNE

	Acide trichloroacétique (TCA) urinaire	Trichloroéthanol sanguin	Trichloroéthanol + TCA urinaires
Autres valeurs	Valeurs finlandaise, suisse et canadienne disponibles	Valeurs suisse et canadienne disponibles	Canada : 300 mg.g ⁻¹ de créatinine en fin de poste et fin de semaine

ND : non déterminé

5.3 Valeurs utilisées pour la population générale (révision en 2016)

5.3.1 Qualité des eaux de consommation

France : Décret n° 2007 - 49 du 11 janvier 2007 relatif aux limites et références de qualité des eaux brutes et des eaux destinées à la consommation humaine.

Somme de la concentration en trichloroéthylène et tétrachloroéthylène = 10 µg.L⁻¹

UE : Directive 98/83/CE du Conseil du 3 novembre 1998 relative à la qualité des eaux destinées à la consommation humaine (CE, 1998).

Somme de la concentration en trichloroéthylène et tétrachloroéthylène = 10 µg.L⁻¹

OMS : Directives de qualité pour l'eau de boisson (2011).

Concentration trichloroéthylène = 20 µg.L⁻¹ (valeur provisoire en raison du manque de données).

5.3.2 Qualité de l'air

France :

- Décret n° 2002-213 du 15 février 2002 relatif à la surveillance de la qualité de l'air et de ses effets sur la santé et sur l'environnement, aux objectifs de qualité de l'air, aux seuils d'alerte et aux valeurs limites.

Non concerné.

- Décret n° 2003-1085 du 12 novembre 2003 relatif à la surveillance de la qualité de l'air et de ses effets sur la santé et sur l'environnement, aux objectifs de qualité de l'air, aux seuils d'alerte et aux valeurs limites.

Non concerné.

TRICHLOROÉTHYLÈNE

- Valeurs repère d'aide à la gestion dans l'air des espaces clos :

Le Haut conseil de la santé publique (HCSP, 2012)

- définit une valeur repère de qualité d'air égale à $2 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$,
- fixe une valeur d'action rapide (VAR) à $10 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$.

UE :

- Directive 2008/50/CE du parlement européen et du conseil du 21 mai 2008 concernant la qualité de l'air ambiant et un air pur pour l'Europe (CE, 2008).
Non concerné.
- Directive 2004/107/CE du Conseil du 15 décembre 2004 concernant l'arsenic, le mercure, le nickel et les hydrocarbures aromatiques dans l'air ambiant (CE, 2004).
Non concerné.

OMS : Directives de qualité pour l'air (2000)

Effet critique retenu : effet génotoxique et cancérigène

ERU (excès de risque Unitaire) : $4,3 \times 10^{-7}$ par $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$

5.3.3 Valeurs moyennes dans les milieux biologiques

Tableau 16 : Synthèse des concentrations habituellement rencontrées dans les différents milieux biologiques

Milieux Biologiques	Valeurs de référence
Sang	$< 0,1 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ ($< 0,1 - 1,3 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$) $0,023 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ ($< 0,02 - 0,09 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)
Graisse	$7,9 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ ($0,4 - 29,2 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$)

5.4 Concentrations sans effet prévisible pour l'environnement (PNEC). Propositions de l'INERIS (Révision 2016)

5.4.1 Compartiment aquatique

PNEC existantes :

TRICHLOROÉTHYLÈNE

Tableau 17 : PNEC disponibles pour le compartiment aquatique

Substances chimiques (n° CAS)	Espèce / durée	Facteur d'extrapolation	Valeur de PNEC	Unité	Source (Année)
79-01-6	Organismes aquatiques, eau douce	-	21	µg.L ⁻¹	Canadian Water Quality Guideline, 1991 (CCME, 1991) Cité dans ETOX*
79-01-6	Organismes aquatiques, eau douce	-	20	µg.L ⁻¹	Quality Criteria Allemagne, 1993 Cité dans ETOX*
79-01-6	-	-	AA-EQS = 10	µg.L ⁻¹	Directive 2013/39/EU (UE, 2013)
79-01-6	-	-	EQS = 30	µg.L ⁻¹	Environment Agency, Government of Japan, 1993 Cité dans ETOX*
79-01-6	Organismes aquatiques, eau douce	-	MPC = 2400	µg.L ⁻¹	Maximum permissible concentration (NL) VROM, 1999 Cité dans ETOX*
79-01-6	Organismes aquatiques, eau douce	-	21900	µg.L ⁻¹	Quality Criteria (USA) US EPA, 1986 Cité dans ETOX*
79-01-6	Organismes aquatiques, eau douce	50	115	µg.L ⁻¹	(E.C., 2004)

*<http://webetox.uba.de/webETOX/index.do?language=en>

TRICHLOROÉTHYLÈNE

PNEC retenue par l'INERIS :

Tableau 18 : PNEC retenue par l'INERIS pour le compartiment aquatique

Substances chimiques (n° CAS)	Espèce / durée	Facteur d'extrapolation	Valeur de PNEC	Unité	Source (Année)
79-01-6	<i>Jordanella floridae</i> (larves) / 10j	50	115	µg.L ⁻¹	(E.C., 2004)

Les agences de l'eau françaises ont fixé un seuil de qualité de **18 µg.L⁻¹** en utilisant la CE₅₀ aiguë sur daphnies avec un facteur d'incertitude de 1 000 (Agences de l'eau, 1999).

Etant donné que des NOEC long-terme existent pour des poissons et des algues, la PNEC fixée pour l'évaluation des risques dans le cadre du règlement (CEE) 793/93 tient compte de ces résultats : elle est de **115 µg.L⁻¹** par application d'un facteur d'incertitude de 50 au résultat de l'essai long-terme sur poissons (NOEC = 5,76 mg.L⁻¹). L'INERIS préconise l'utilisation de cette valeur en tant que PNEC. Cette PNEC est également la plus récente de celles présentée dans le tableau ci-dessus et a fait l'objet d'une validation à l'échelle européenne dans le cadre du Risk Assessment Report (E.C., 2004).

D'où :

$$PNEC_{EAU} = 115 \mu\text{g.L}^{-1}$$

5.4.2 Compartiment sédimentaire

PNEC existantes :

Tableau 19 : PNEC disponibles pour le compartiment sédimentaire

Substances chimiques (n° CAS)	Espèce / durée	Facteur d'extrapolation / EqP	Valeur de PNEC	Unité	Source (Année)
79-01-6	-	EqP	316	µg.kg ⁻¹ sédiment humide	(E.C., 2004)
			822	µg.kg ⁻¹ sédiment sec	

TRICHLOROÉTHYLÈNE

PNEC retenue par l'INERIS :

Tableau 20 : PNEC retenue par l'INERIS pour le compartiment sédimentaire

Substances chimiques (n° CAS)	Espèce / durée	Facteur d'extrapolation / EqP	Valeur de PNEC	Unité	Source (Année)
79-01-6	-	EqP	316	µg.kg ⁻¹ sédiment humide	(E.C., 2004)
			822	µg.kg ⁻¹ sédiment sec	

Compte tenu de l'absence de résultats sur organismes benthiques, la PNEC sédiment peut être dérivée à l'aide de la méthode du coefficient de partage (guide ECHA R.10, 2008). La PNEC sédiment est calculée en utilisant les valeurs relatives aux matières en suspension (MES).

$$PNEC_{SED} = K_{SED-EAU} / RHO_{SED} \times PNEC_{EAU} \times 1\,000$$

$K_{SED-EAU}$: coefficient de partage entre l'eau et les sédiments = 3,575 m³.m⁻³

RHO_{SED} : densité des sédiments (humides) (valeur par défaut : 1 300 kg.m⁻³)

D'où :

$$PNEC_{SED} = 316 \mu\text{g.kg}^{-1} \text{ sédiment humide} = 822 \mu\text{g.kg}^{-1} \text{ sédiment sec}$$

Ces valeurs sont extraites du risk assessment report (E.C., 2004)

5.4.3 Compartiment terrestre

PNEC existantes :

Tableau 21 : PNEC disponibles pour le compartiment sol

Substances chimiques (n° CAS)	Espèce / durée	Facteur d'extrapolation	Valeur de PNEC	Unité	Source (Année)
79-01-6	-	-	MPC = 13	mg/kg dw	Maximum permissible concentration (NL) (de Bruijn <i>et al.</i> , 1999) Cité dans ETOX
79-01-6	-	Coefficient de partage	202	µg.kg ⁻¹ poids humide	(E.C., 2004)

*<http://webtox.uba.de/webETOX/index.do?language=en>

TRICHLOROÉTHYLÈNE

PNEC retenue par l'INERIS :

Tableau 22 : PNEC retenue par l'INERIS pour le compartiment sol

Substances chimiques (n° CAS)	Espèce / durée	Facteur d'extrapolation	Valeur de PNEC	Unité	Source (Année)
79-01-6	-	Coefficient de partage	202	µg.kg ⁻¹ poids humide	(E.C., 2004)

Il est possible de déterminer une PNEC pour le sol en utilisant la méthode du coefficient de partage (E.C., 2004).

$$PNEC_{SOL} = K_{SOL-EAU} / RHO_{SOL} \times PNEC_{EAU} \times 1\,000$$

$$RHO_{SOL} = \text{densité du sol (humide) (valeur par défaut : } 1\,700 \text{ kg.m}^{-3}\text{)}$$

$$K_{SOL-EAU} = \text{coefficient de partage sol eau (m}^3\text{.m}^{-3}\text{)}$$

$$= Fair_{Sol} \times K_{air-eau} + Feau_{Sol} + Fsolid_{Sol} \times Kp_{Sol} \times RHO_{solid}$$

$$= 3,6 \text{ m}^3\text{.m}^{-3}$$

K_{air-eau} : coefficient de partage entre l'air et l'eau (0,41)

F_{air_{Sol}} : fraction d'air dans le sol (défaut : 0,2 m³.m⁻³)

F_{eau_{Sol}} : fraction d'eau dans le sol (défaut : 0,2 m³.m⁻³)

F_{solid_{Sol}} : fraction solide dans le sol (défaut : 0,6 m³.m⁻³)

K_{p_{Sol}} : coefficient de partage eau-sol (2,99 L.kg⁻¹)

RHO_{solid} : densité de la phase solide (défaut 2,5 kg.L⁻¹)

D'où :

$$PNEC_{SOL} = 202 \text{ µg.kg}^{-1} \text{ sol humide}$$

Cette PNEC est la plus récente de celles présentées dans le tableau ci-dessus et a fait l'objet d'une validation à l'échelle européenne dans le cadre du Risk Assessment Report (E.C., 2004), elle est ainsi retenue par l'INERIS.

TRICHLOROÉTHYLÈNE

6 MÉTHODES DE DÉTECTION ET DE QUANTIFICATION DANS L'ENVIRONNEMENT (REVISION 2016)

6.1 Famille de substances

Composés Organiques halogénés Volatils (COHV).

6.2 Principes généraux

6.2.1 Eau

6.2.1.1 Prélèvement

Les échantillons doivent être prélevés dans des flacons en verre avec couvercle en PTFE ou dans des flacons avec couvercle en PTFE (type espace de tête). Au moment du prélèvement, il est conseillé de bien rincer le flacon avec l'eau à analyser, de remplir les flacons en évitant les turbulences jusqu'au débordement et de prélever au moins deux échantillons au cas où l'analyse devrait être répétée. Si l'échantillon contient du chlore libre ou un autre oxydant fort, il convient d'ajouter dans le récipient du thiosulfate de sodium solide ou un autre sel réducteur (environ 100 mg.L⁻¹). Il est recommandé d'acidifier à un pH compris entre 1 et 2 avec HCl, HNO₃ ou H₂SO₄. Pour le dégazage par espace de tête dynamique, HCl est un interférent. Lors du transport, éviter les brusques variations de température. L'analyse doit être effectuée dans les meilleurs délais (entre 1 et 5 jours) et les échantillons maintenus à l'obscurité, dans une enceinte froide (3 ± 2°C) jusqu'à l'analyse.

6.2.1.2 Extraction

L'extraction peut être réalisée par différentes méthodes :

- par espace de tête : l'échantillon est chauffé à une température constante pendant environ une heure. Il se crée un équilibre entre la phase aqueuse et la phase vapeur.
- par purge and trap : l'échantillon est chauffé et balayé par un flux continu de gaz inerte, puis les vapeurs sont entraînées à travers un piège adsorbant solide, servant à collecter les composés organiques. Le piège est ensuite transféré vers la chaîne analytique, chauffé sous balayage d'un flux connu de gaz inerte, pour entraîner une désorption des composés visés.
- par extraction liquide/liquide : l'échantillon d'eau est extrait par un solvant organique.
- par SPME (Micro-extraction sur phase solide) : Cette méthode offre une sensibilité intermédiaire entre la méthode par « espace de tête » et la méthode par « purge and trap ». Le principe consiste à introduire une fibre de silice (de diamètre 0,5 mm) dans la phase gazeuse de l'échantillon mis à chauffer en flacon serti. La fibre va ainsi concentrer

TRICHLOROÉTHYLÈNE

par un transfert de matière (dû à la nature de la fibre) les polluants présents en phase gazeuse vers la phase solide de la fibre. Dans un deuxième temps, la fibre est introduite dans l'injecteur du chromatographe et désorbée thermiquement.

Le processus analytique est ensuite identique à celui de la méthode par espace de tête (CG/ECD, CG/MS). Les cinétiques d'adsorption/désorption étant délicates à maîtriser, il y a lieu à chaque fois (changement de matrice de l'échantillon) de bien optimiser ces paramètres. De par sa simplicité de mise en œuvre, c'est une méthode qui commence à être couramment utilisée dans les laboratoires (méthode intéressante pour faire un balayage rapide des échantillons à analyser).

6.2.1.3 Dosage

Quelle que soit la matrice, le dosage se fait dans un premier temps par séparation des composés par un système chromatographique en phase gazeuse et dans un deuxième temps par détection avec un détecteur spécifique (ECD/PID ou MS, spécificité croissante). Pour la séparation chromatographique, différents types de colonnes peuvent être utilisés.

6.2.2 Air

6.2.2.1 Prélèvement

Prélèvement sur tube de charbon actif : Chaque pompe de prélèvement est étalonnée avec un tube de charbon actif représentatif en ligne. Avant l'échantillonnage, les extrémités du tube de charbon actif sont cassées et le tube de charbon actif est fixé à la pompe de prélèvement avec un flexible. Le tube de charbon actif est constitué de deux zones de charbon actif de 20/40 mesh (devant 100 mg, derrière 50 mg). Le débit est fixé entre 0,01 et 0,2 L.min⁻¹ pour l'obtention d'un volume d'échantillon de 1 à 30 litres.

Prélèvement sur supports thermodésorbables : Plusieurs supports peuvent convenir au prélèvement du trichloroéthylène. Les plus répandus sont le tenax®, les carbotrap 300® et 302®.

6.2.2.2 Extraction

Prélèvement sur tube de charbon actif : Les deux zones du tube de charbon actif sont récupérées séparément. Le trichloroéthylène est extrait avec du disulfure de carbone dans chaque vial et un étalon interne (tel que l'éthylbenzène, l'octane, etc.) peut être ajouté à l'extrait obtenu. L'échantillon est ensuite agité pendant environ 30 minutes.

Prélèvement sur supports thermodésorbables : les supports de prélèvement sont traités par thermodésorption.

6.2.2.3 Dosage

Le dosage se fait, dans un premier temps, par séparation des composés par un système chromatographique en phase gazeuse et, dans un deuxième temps par détection avec un

TRICHLOROÉTHYLÈNE

détecteur spécifique (ECD/PID ou SM, spécificité croissante). Pour la séparation chromatographique, différents types de colonnes peuvent être utilisés.

6.2.3 Sol

6.2.3.1 Prélèvement

Il est conseillé d'éviter au maximum tout remaniement des échantillons. Il est impossible d'obtenir des échantillons composites sans pertes sévères en produits volatils. Les échantillons de sols doivent être transportés et conservés en bocaux hermétiques en verre, à l'obscurité et au froid à $4 \pm 2^\circ\text{C}$. L'analyse de l'échantillon doit se faire dans les plus brefs délais (48 h max.). La conservation maximale de l'échantillon est de 4 jours.

6.2.3.2 Extraction

L'échantillon est extrait à l'aide de méthanol. Après centrifugation, une partie de l'extrait obtenu est placée dans un récipient d'eau. Les composés volatils sont entraînés avec un gaz neutre et adsorbés par un agent d'adsorption approprié. Une désorption thermique des composés sera ensuite effectuée lors de l'analyse.

6.2.3.3 Dosage

Le dosage se fait dans un premier temps par séparation des composés par un système chromatographique en phase gazeuse et dans un deuxième temps par détection avec un détecteur spécifique (ECD/PID ou SM, spécificité croissante). Pour la séparation chromatographique, différents types de colonnes peuvent être utilisés.

6.2.4 Autres compartiments

De nombreuses méthodes sont disponibles pour les matrices eau, air. Les recherches n'ont donc pas été menées dans d'autres compartiments.

6.3 Principales méthodes

6.3.1 Eau

- A. NF EN ISO 5667-3 : Qualité de l'eau - Échantillonnage - Partie 3 : lignes directrices pour la conservation et la manipulation des échantillons d'eau (mai 2013)

Domaine d'application

TRICHLOROÉTHYLÈNE

La norme donne des directives sur les précautions à prendre pour conserver et transporter des échantillons d'eau. Cette norme présente en particulier le type de flacons à utiliser pour la conservation optimale de chaque élément trace à doser.

Composés organiques volatils :

Les échantillons doivent être prélevés dans des flacons en verre avec un couvercle en PTFE ou dans des flacons avec un couvercle en PTFE (avec espace de tête). Les échantillons doivent être prélevés sans turbulences jusqu'au débordement.

Toutes les eaux étant susceptibles d'évoluer plus ou moins rapidement par suite de réactions physiques, chimiques ou biologiques, il convient de prendre des précautions en termes de transport et de conservation de l'échantillon.

Pendant le transport, une température de réfrigération de $(5 \pm 3)^\circ\text{C}$ s'est avérée adéquate. Les récipients contenant les échantillons doivent être protégés et bouchés pour éviter toute détérioration.

Si l'échantillon contient du chlore libre ou un autre oxydant fort, il convient d'ajouter dans le récipient du thiosulfate de sodium solide ou un autre sel réducteur (environ 100 mg.L^{-1}). Il est recommandé d'acidifier à un pH compris entre 1 et 2 avec HCl, HNO_3 ou H_2SO_4 . Pour le dégazage par espace de tête dynamique, HCl est un interférent.

L'analyse doit être effectuée dans les meilleurs délais jusqu'à 5 jours après le prélèvement.

Les conditions de réfrigération au laboratoire doivent être de $(3 \pm 2)^\circ\text{C}$.

Par ailleurs, le récipient doit être entièrement rempli. Si aucun agent de conservation n'est présent dans le flacon, il est conseillé de le rincer au préalable.

Principe

Cette méthode indique le meilleur flaconnage et stabilisant préconisé pour chaque paramètre. Les machines et matériels ne doivent pas comporter de parties susceptibles d'introduire de contaminant.

Interférences

Il faut se méfier de tout contaminant pouvant gêner l'analyse du paramètre.

TRICHLOROÉTHYLÈNE

- B. NF EN ISO 15680 : Qualité de l'eau - Dosage par chromatographie en phase gazeuse d'un certain nombre d'hydrocarbures aromatiques monocycliques, du naphtalène et de divers composés chlorés par dégazage, piégeage et désorption thermique (janvier 2004)

Domaine d'application

Cette norme permet de doser des composés organiques volatils (COV) dans l'eau par dégazage et piégeage suivis d'une chromatographie en phase gazeuse. La détection se fait de préférence par spectrométrie de masse en mode impact électronique (EI) mais il est possible d'utiliser d'autres détecteurs.

Cette norme peut s'appliquer à l'eau potable, à l'eau souterraine, à l'eau de surface, à l'eau de mer et aux eaux résiduaires diluées.

Principe

Un volume fixe d'échantillon est dégazé avec un volume fixe de gaz inerte pour extraire les composés volatils qui sont ensuite adsorbés. Le piégeage peut se faire soit sur un piège garni de substances absorbantes soit directement sur un piège capillaire froid.

Le dégazage terminé, le piège est chauffé pour désorber les composés volatils qui sont ensuite déplacés par le gaz vecteur vers un chromatographe en phase gazeuse. La détection peut se faire par spectrométrie de masse ou d'autres détecteurs.

Interférences

Plusieurs types d'interférences peuvent exister : les interférences dans le processus d'échantillonnage, les interférences dues au gaz de dégazage et au gaz de chromatographie, les interférences dans le processus de dégazage et de piégeage, les interférences dans le processus de désorption thermique et les interférences dans les échantillonneurs automatiques.

- C. NF EN ISO 10301 : Qualité de l'eau - Dosage des hydrocarbures halogénés hautement volatils - Méthodes par chromatographie en phase gazeuse (juillet 1997).

Domaine d'application

La norme prescrit deux méthodes pour le dosage des hydrocarbures halogénés hautement volatils (dont le trichloroéthylène) dans les eaux potables, les eaux souterraines, les eaux de piscine, la plupart des eaux de rivières et de lac, de nombreuses eaux usées et de nombreux effluents industriels. La valeur limite de quantification pour la première méthode (extraction liquide/liquide) pour le trichloroéthylène est de 0,05 à 0,1 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$.

La deuxième méthode permet le dosage des hydrocarbures halogénés hautement volatils dans les eaux potables, les eaux de surface et les eaux souterraines, par une méthode d'espace de

TRICHLOROÉTHYLÈNE

tête statique. La valeur limite de quantification pour le trichloroéthylène est de 0,1 à 0,2 $\mu\text{g.L}^{-1}$.

Principe

La norme prescrit deux méthodes par chromatographie en phase gazeuse :

- La première méthode permet le dosage des hydrocarbures halogénés hautement volatils par extraction liquide/liquide.
- La seconde par dégazage statique de l'espace de tête, suivi d'une quantification par chromatographie en phase gazeuse.

Interférences

- Méthode par extraction liquide/liquide

Les interférences peuvent être dues à la procédure d'échantillonnage, aux flacons et aux bouchons, aux solvants, aux gaz, aux composés organiques présents dans l'atmosphère du laboratoire et à la contamination de l'appareil d'échantillonnage automatique.

- Méthode par espace de tête

Les interférences peuvent être dues à la procédure d'échantillonnage et d'analyse. Il est recommandé d'effectuer des essais à blanc.

Pour les échantillons dont la teneur totale en matières dissoutes est supérieure à 5 mg.L^{-1} , les effets de matrice peuvent influencer les conditions d'équilibre. Dans ce cas, préparer des solutions étalons et de blanc dont la teneur totale en matières dissoutes est proche de celle des échantillons.

Eviter la contamination de l'échantillon par l'air du laboratoire.

- D. Projet ISO/DIS 17943: Détermination de composés organiques volatils dans l'eau -- Méthode utilisant une micro-extraction en phase solide (SPME) de l'espace de tête suivie d'une chromatographie en phase gazeuse-spectrométrie de masse (GC-MS)

Domaine d'application

Cette méthode permet d'analyser des composés organiques volatils dans l'eau potable, les eaux souterraines, les eaux de surface et les eaux usées traitées. La technique utilisée est la micro-extraction sur phase solide de l'espace de tête suivie d'une chromatographie en phase gazeuse - spectrométrie de masse (GC/MS). Pour le trichloroéthylène, la limite de quantification obtenue est d'environ 0,01 $\mu\text{g.L}^{-1}$.

Principe

Les composés à analyser sont extraits de l'espace de tête au-dessus de l'échantillon d'eau par micro-extraction sur phase solide (SPME). La surface des fibres d'extraction est recouverte

TRICHLOROÉTHYLÈNE

avec des adsorbants adaptés. Après extraction, la fibre est introduite dans l'injecteur d'un appareil de chromatographie en phase gazeuse. Les composés sont transférés vers la colonne capillaire par désorption thermique. Les substances sont séparées et analysées par GC/MS.

Interférence

Pour éviter les interférences, il est important de se référer aux normes ISO 5776-1 et ISO 5667-3 pour le prélèvement des échantillons.

6.3.2 Air

- E. NIOSH, Manual of analytical methods, 4th edition, Méthode 1022 - Trichloroéthylène (Août 1994).

Domaine d'application

La méthode est utilisée pour des échantillons d'air des lieux de travail contenant 0,5 à 5 mg de trichloroéthylène.

Principe

1 à 30 litres d'air sont prélevés par pompage avec un débit de 0,01 L.min⁻¹ à 0,2 L.min⁻¹ au travers d'un tube contenant deux plages de charbon actif (100/50 mg). Les composés piégés sont ensuite désorbés à l'aide de disulfure de carbone. L'analyse est ensuite réalisée par chromatographie en phase gazeuse avec détection FID.

Interférences

Aucune interférence particulière n'est mentionnée si la colonne de séparation est adéquate.

- F. NF X 43-267 : Air des lieux de travail - Prélèvement et analyse de gaz et vapeurs organiques - Prélèvement par pompage sur tube à adsorption et désorption au solvant (juin 2014).

Domaine d'application

La norme décrit les procédures de mise au point, de validation et de mise en œuvre de méthodes de prélèvement et d'analyse de gaz et vapeurs organiques pour l'évaluation des expositions professionnelles.

Elle est applicable au prélèvement par pompage sur tube à adsorption et l'analyse est réalisée par chromatographie gazeuse, liquide ou ionique après désorption au solvant.

Pour le trichloroéthylène, le type d'adsorbant est le charbon actif, le solvant de désorption est le disulfure de carbone, le type de chromatographie est la chromatographie en phase gazeuse et le détecteur conseillé est le FID ou la spectrométrie de masse.

TRICHLOROÉTHYLÈNE

La méthode ne convient pas au suivi en temps réel de l'évolution d'une pollution, elle fournit quand elle est applicable, une valeur moyenne de concentration sur le temps de prélèvement.

Principe

Un volume mesuré d'air est aspiré à travers un (ou plusieurs) tube(s) à adsorption en série, l'adsorbant approprié étant sélectionné pour le composé à prélever : l'annexe A recommande l'emploi de charbon actif pour le prélèvement du trichloroéthylène. Les composés organiques volatils sont retenus dans le tube à adsorption. Ils sont désorbés avec un solvant (le disulfure de carbone pour le trichloroéthylène), puis la solution est analysée, en général à l'aide d'un appareillage de chromatographie en phase gazeuse pour le trichloroéthylène.

La quantité fixée sur un tube correspondant à un volume d'air déterminé permet de calculer la concentration moyenne des vapeurs de la substance dans l'air prélevé.

Interférences

La capacité globale de fixation du charbon actif décroît lorsque la concentration du polluant augmente et en présence d'autres composés.

En présence de plusieurs substances organiques, il faut veiller aux interférences chromatographiques dues à des temps de rétention trop voisins : les interférences peuvent être réduites en sélectionnant correctement les colonnes et les conditions de chromatographie.

- G. NF ISO 16200-1 : Air des lieux de travail - Prélèvement et analyse des composés organiques volatils par désorption par solvant et chromatographie gazeuse - Première partie : Prélèvement par pompage (Décembre 2001).

Domaine d'application

Cette méthode est adaptée à une large gamme de COV (Composés organiques volatils) : les hydrocarbures, les hydrocarbures halogénés, les esters, les glycols, les cétones et les alcools. Un certain nombre d'adsorbants est recommandé pour le prélèvement de ces composés, chaque adsorbant ayant une capacité d'adsorption différente.

Le piégeage se fait généralement sur charbon actif de noix de coco, le charbon est ensuite désorbé chimiquement par un solvant et l'extrait obtenu analysé par chromatographie gazeuse.

Cette méthode est adaptée pour la mesure de COV dans une gamme allant de 1 mg.m^{-3} à $1\ 000 \text{ mg.m}^{-3}$ pour un composé et pour 10 litres d'air prélevés.

Principe

Un volume connu d'air est prélevé à l'aide d'une pompe au travers d'un tube rempli d'adsorbant adapté. Le trichloroéthylène ainsi piégé est désorbé à l'aide d'un solvant

TRICHLOROÉTHYLÈNE

compatible avec la suite du processus analytique, généralement le disulfure de carbone, et la solution est analysée par chromatographie en phase gazeuse à l'aide d'un appareillage équipé d'un détecteur à ionisation de flamme, d'un détecteur à capture d'électrons ou d'un spectromètre de masse.

Interférences

Tout composé ayant le même temps de rétention que le composé dosé peut interférer.
Un taux d'humidité trop élevé dans l'air peut modifier le rendement d'adsorption du piège.

- H. ISO 16200-2 : Air des lieux de travail - Prélèvement et analyse des composés organo-volatils par désorption par solvant et chromatographie gazeuse - Deuxième partie : Méthode d'échantillonnage par diffusion (juin 2000).

Domaine d'application

Cette méthode est adaptée à une large gamme de COV (composés organiques volatils) : les hydrocarbures, les hydrocarbures halogénés, les esters, les glycols, les cétones et les alcools. Un certain nombre d'adsorbants sont recommandés pour le prélèvement de ces composés, chaque adsorbant ayant une capacité d'adsorption différente.

Cette méthode est adaptée pour la mesure de COV dans une gamme allant de 1 mg.m^{-3} à $1\ 000 \text{ mg.m}^{-3}$ par composé et pour un temps d'exposition de 8 heures.

Principe

Le support de prélèvement, un tube contenant un adsorbant adapté, généralement du charbon actif de coco, est exposé à l'atmosphère à analyser pendant une durée connue. Le rendement d'absorption est préalablement déterminé par étalonnage dans une atmosphère de référence. Les composés volatils migrent sur le support de prélèvement par diffusion.

Le trichloroéthylène ainsi piégé est désorbé à l'aide d'un solvant compatible avec la suite du processus analytique, généralement le disulfure de carbone, et la solution est analysée par chromatographie en phase gazeuse à l'aide d'un appareillage équipé d'un détecteur à ionisation de flamme, d'un détecteur à capture d'électrons ou d'un spectromètre de masse. La durée conseillée du prélèvement est de 8 heures.

Interférences

Tout composé ayant le même temps de rétention que le composé dosé peut interférer.
Un taux d'humidité trop élevé dans l'air peut modifier le rendement d'adsorption du piège.

TRICHLOROÉTHYLÈNE

- I. NF EN ISO 16017-1 : Air intérieur, air ambiant, air des lieux de travail - Echantillonnage et analyse des composés organiques volatils par tube à adsorption/désorption thermique/chromatographie en phase gazeuse sur capillaire. Partie 1 : Echantillonnage par pompage (mars 2001).

Domaine d'application

Cette méthode est adaptée à une large gamme de COV (composés organiques volatils) : les hydrocarbures, les hydrocarbures halogénés, les esters, les glycols, les cétones et les alcools. Un certain nombre d'adsorbants sont recommandés pour le prélèvement de ces composés, chaque adsorbant ayant une capacité d'adsorption différente. Cette méthode est adaptée pour la mesure de COV dans une gamme allant de 0,5 $\mu\text{g.m}^{-3}$ à 100 mg.m^{-3} par composé.

Principe

Un volume d'air échantillonné est aspiré dans un ou plusieurs tube(s) à adsorption monté(s) en série. Pour le cas du trichloroéthylène, la norme fait référence à l'utilisation de plusieurs natures d'adsorbants telles que le Chromosorb 106® ou le Tenax®.

Le trichloroéthylène ainsi piégé est ensuite désorbé par la chaleur et transféré via un gaz vecteur inerte dans un chromatographe en phase gazeuse muni d'une colonne capillaire et d'un détecteur à ionisation de flamme ou d'un autre détecteur adapté, dans lequel il est analysé.

Interférences

Tout composé ayant le même temps de rétention que le composé dosé peut interférer.

- J. FD X 43-319 : Emissions de sources fixes - Guide de prélèvement et d'analyse de composés organiques volatils. Fiches techniques : composés adsorbables sur charbon actif (hydrocarbures, hydrocarbures aromatiques, hydrocarbures halogénés, esters) et COV sur supports thermodésorbables. (novembre 2010)

Domaine d'application

Ce guide présente deux méthodes applicables aux prélèvements et analyse de trichloroéthylène présents dans des effluents de sources fixes canalisées.

- Une méthode par adsorption de ce composé sur du charbon actif, permettant de couvrir une gamme de concentrations allant de 1 à 1000 mg.m^{-3}
- Une méthode, plus sensible, par adsorption du trichloroéthylène sur un support thermodésorbable, qui nécessitera souvent l'emploi d'un système de dilution des gaz à analyser avant piégeage.

TRICHLOROÉTHYLÈNE

Principe

La première méthode repose sur le principe suivant : lors du prélèvement, le trichloroéthylène est d'abord adsorbé sur du charbon actif. Il est ensuite extrait en laboratoire au moyen d'un solvant : le disulfure de carbone, pour enfin être analysé par GC/FID ou GC/MS.

La seconde méthode décrit un prélèvement sur support thermodésorbable adéquat, tel que le Tenax® ou un carbotrap 302 ® pour le trichloroéthylène, suivi d'une analyse par GC/FID ou GC/MS.

Interférences

Tout composé ayant le même temps de rétention que le composé dosé peut interférer.

6.3.3 Sol

K. NF ISO 14507 : Qualité du sol - Prétraitement des échantillons pour la détermination des contaminants organiques (septembre 2003)

Domaine d'application

La norme définit une méthode de prétraitement des échantillons de sol en laboratoire avant détermination des contaminants organiques.

Principe

La norme définit une méthode de prétraitement des échantillons de sol en laboratoire avant détermination des contaminants organiques. Le prétraitement décrit dans la norme a pour but de préparer un échantillon pour essai dans lequel la concentration de contaminant est aussi proche que possible de celle du sol d'origine. Pour la détermination des composés volatils (composés ayant un point d'ébullition inférieur à 300 °C, pour une pression de 101 kPa), aucun prétraitement spécifique n'est préconisé. Il est impossible d'obtenir des échantillons composites sans pertes sévères en produits volatils.

Interférences

Les échantillons pour essai peuvent être prélevés et extraits in situ à condition de disposer des dispositifs adéquats. Il convient de prendre des précautions pour éviter toute contamination du liquide d'extraction. Ceci doit être contrôlé par des essais à blanc soumis aux mêmes procédures que les échantillons.

TRICHLOROÉTHYLÈNE

- L. NF ISO 15009 : Qualité du sol - Détermination par chromatographie en phase gazeuse des teneurs en hydrocarbures aromatiques volatils, en naphthalène et en hydrocarbures halogénés volatils - Méthode de purge et de piégeage avec désorption thermique (février 2003).

Domaine d'application

La présente norme internationale s'applique à tous les types de sols. La limite inférieure de détermination dépend du matériel utilisé et de la qualité du méthanol utilisé pour l'extraction de l'échantillon de sol. Dans les conditions spécifiées de la présente norme, la limite inférieure de détermination du trichloroéthylène est de 0,01 mg.kg⁻¹.

Principe

L'échantillon pour essai est extrait à l'aide de méthanol. Après centrifugation, une partie de l'extrait de méthanol est placée dans un récipient rempli d'eau. Les composés volatils sont entraînés avec un gaz neutre et adsorbés par un agent d'adsorption approprié. Une désorption thermique des composés adsorbés est effectuée, puis ils sont dirigés vers un chromatographe en phase gazeuse. Les différents composés sont ensuite séparés à l'aide d'une colonne capillaire avec une phase stationnaire de faible polarité. Les hydrocarbures halogénés volatils sont détectés à l'aide d'un détecteur à capture des électrons (ECD).

Interférences

Une contamination par l'atmosphère du laboratoire peut se produire, il est donc préférable d'effectuer la détermination dans un local en légère surpression et de ne pas utiliser de solutés contenant du trichloroéthylène dans ce local.

6.3.4 Autres compartiments

Il existe suffisamment de méthodes dans les matrices eau, air, sol pour une recherche dans d'autres compartiments

TRICHLOROÉTHYLÈNE

Tableau 23 : synthèse

	Eaux	Air	Sols	Autres compartiments
Prélèvement et pré-traitement	NF EN ISO 5667-3 Projet ISO/DIS 17943	NIOSH 1022 NF X 43-267 NF ISO 16200-1 ISO 16200-2 NF EN ISO 16017-1 FDX 43-319	NF ISO 14507	
Extraction	NF EN ISO 15680 NF EN ISO 10301 Projet ISO/DIS 17943	NIOSH 1022 NF X 43-267 NF ISO 16200-1 ISO 16200-2 NF EN ISO 16017-1 FDX 43-319	NF ISO 15009	
Dosage	NF EN ISO 15680 NF EN ISO 10301 Projet ISO/DIS 17943	NIOSH 1022 NF X 43-267 NF ISO 16200-1 ISO 16200-2 NF EN ISO 16017-1 FDX 43-319	NF ISO 15009	

7 BIBLIOGRAPHIE

- Abdul A.S., Gibson T.L. and Rai D.N. (1987) - Statistical correlations for predicting the partition coefficient for nonpolar organic contaminants between aquifer organic carbon and water. *Haz Waste Haz Mat*, 4, 211-222.
- Abernethy S., Bobra A.M., Shiu W.Y., Wells P.G. and Mackay D. (1986) - Acute lethal toxicity of hydrocarbons and chlorinated hydrocarbons to two planktonic crustaceans: the key role of organism-water partitioning. *Aquatic Toxicity*, 8, 163-174.
- Adams E.M., Spencer H.C., Rowe V.K., McCollister D.D. and Irish D.D. (1951) - Vapor toxicity of trichloroethylene determined by experiments on laboratory animals. *A.M.A. Archives of Industrial Hygiene and Occupational Medicine* 4, 5, 469-481.
- AFSSET (2009) - Proposition de valeurs guides de qualité d'air intérieur : trichloroéthylène. Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail. Maisons-Alfort. www.afsset.fr.

TRICHLOROÉTHYLÈNE

- AFSSET (2010) - Valeurs Toxicologiques de référence (VTR). Elaboration de valeurs toxicologiques de référence. Guide méthodologique. Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail. Maisons-Alfort. www.afsset.fr.
- Albee R.R., Spencer P.J. and Johnson K.A. (1993) - Neurotoxicological examination of rats exposed to trichloroethylene vapour for 13 weeks. Dow Chemical Company. Unpublished report.
- Albee R.R., Spencer P.J., Johnson K.A., Bradley G.J., Marable B.R., Wilmer J.W. and Mattsson J.L. (2006) - Lack of trigeminal nerve toxicity in rats exposed to trichloroethylene vapor for 13 weeks. *Int J Toxicol*, **25**, 6, 531-540.
- Alexander D.D., Kelsh M.A., Mink P.J., Mandel J.H., Basu R. and Weingart M. (2007) - A meta-analysis of occupational trichloroethylene exposure and liver cancer. *Int Arch Occup Environ Health*, **81**, 2, 127-143.
- Alexander H.C., McCarty W.M. and Bartlett E.A. (1978) - Toxicity of perchloroethylene, trichloroethylene, 1,1,1-trichloroethane and methylene chloride to fathead minnows. *Bull Environ Contam Toxicol*, **20**, 344-352.
- Allen J.W., Collins B.W. and Evansky P.A. (1994) - Spermatid micronucleus analyses of trichloroethylene and chloral hydrate effects in mice. *Mutat Res*, **323**, 1-2, 81-88.
- Antilla A., Pukkula E., Sallmen M., Hernberg S. and Hemminki K. (1995) - Cancer incidence among Finnish workers exposed to halogenated hydrocarbons. *J Occup Environ Med*, **37**, 797-806.
- Arito H., Takahashi M. and Ishikawa T. (1994) - Effect of subchronic inhalation exposure to low-level trichloroethylene on heart rate and wakefulness-sleep in freely moving rats. *Sangyo Igaku*, **36**, 1, 1-8.
- Astrand I. and Ovrum P. (1976) - Exposure to trichloroethylene I. Uptake and distribution in man. *Scand J Work Environ Health*, **2**, 4, 199-211.
- Atkinson R. (1985) - Kinetics and mechanisms of the gas-phase reactions of the hydroxy radical with organic compounds. *Chem Rev*, **85**, 69-201.
- ATSDR (1995) - Toxicological profiles. U.S. Department of Health and Human Services. Public Health Service. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. Atlanta, Georgia, USA. <http://www.atsdr.cdc.gov/toxpro2.html>.
- ATSDR (1997) - Toxicological profile for trichloroethylene. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. U.S. Department of Health and Human Services. Public Health Service. Atlanta, Georgia, USA. <http://www.atsdr.cdc.gov/toxpro2.html>
- ATSDR (2003) - Impact of trichloroethylene exposure on oral motor, speech and hearing in children. Agency of Toxic Substances and Disease Registry. Atlanta.
- ATSDR (2014) - Toxicological profile for trichloroethylene. *Draft*. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. U.S. Department of Health and Human Services. Public Health Service. Atlanta, Georgia, USA. <http://www.atsdr.cdc.gov/ToxProfiles/tp.asp?id=173&tid=30>

TRICHLOROÉTHYLÈNE

- Axelsson O., Selden A., Andersson K. and Hogstedt C. (1994) - Updated and expanded Swedish cohort study on trichloroethylene and cancer risk. *J Occup Med*, **36**, 556-562.
- Baars A.J., Theelen R.M.C., Janssen P.J.C.M., Hesse J.M., van Apeldoorn M.E., Meijerink M.C.M., Verdam L. and Zeilmaker M.J. (2001) - Re-evaluation of human-toxicological maximum permissible risk levels. RIVM, Rijnsinstituut voor volksgezondheid en milieu. report 711 701 025.
- Banerjee, Yalkowsky S.H. and Valvani S.C. (1980) - Water solubility and octanol/water partition coefficients of organics. Limitations of the solubility - partition coefficient correlation. *Am Chem Soc*, **14**, 10, 1227-1229.
- Bardodej Z. and Vyskocil J. (1956) - The problem of trichloroethylene in occupational medicine. *AMA Arch Ind Health*, **56**, 581-592.
- Barret L., Arzac P., Vincent M., Faure J., Garrel S. and Reymond F. (1982) - Evoked trigeminal nerve potential in chronic trichloroethylene intoxication. *J Toxicol Clin Toxicol*, **19**, 4, 419-423.
- Barret L., Faure J., Guillard B., Chomat D., Didier B. and Debru J.L. (1984) - Trichloroethylene occupational exposure: elements for better prevention. *Int Arch Occup Environ Health*, **53**, 4, 283-289.
- Barret L., Garrel S., Danel V. and Debru J.L. (1987) - Chronic trichloroethylene intoxication: a new approach by trigeminal-evoked potentials? *Arch Environ Health*, **42**, 5, 297-302.
- Barret L., Torch S., Usson Y., Gonthier B. and Saxod R. (1991) - A morphometric evaluation of the effects of trichloroethylene and dichloroacetylene on the rat mental nerve. Preliminary results. *Neurosci Lett*, **131**, 2, 141-144.
- Barret L., Torch S., Leray C.L., Sarlieve L. and Saxod R. (1992) - Morphometric and biochemical studies in trigeminal nerve of rat after trichloroethylene or dichloroacetylene oral administration. *Neurotoxicology*, **13**, 3, 601-614.
- Barrows M.E., Petrocelli S.R. and Macek K.J. (1980) - Bioconcentration and elimination of selected water pollutants by bluegill sunfish (*Lepomis macrochirus*). Ann Arbor, Ann Arbor Science
- Bartonicek V. (1962) - Metabolism and excretion of trichloroethylene after inhalation by human subjects. *Br J Ind Med*, **19**, 134-141.
- Battig K. and Grandjean E. (1963) - Chronic effects of trichloroethylene on rat behavior. *Arch Environ Health*, **7**, 694-699.
- Bazin C., Chambon P., Bonnefille M. and Larbaigt G. (1987) - Compared sensitivity of luminescent marine bacteria (*Photobacterium phosphoreum*) and *Daphnia* bioassays. *Sciences de l'eau*, **6**, 403-413.
- Bell Z.G., Olson K.J. and Benya T.J. (1978) - Administered trichloroethylene (TCE) chronic inhalation study at industrial Biotest Laboratories, Inc. Final report of audit findings of the manufacturing chemists association (MCA). Decatur, IL. Unpublished study reported in US EPA (1985).

TRICHLOROÉTHYLÈNE

- Bergman K.** (1979) - Whole-body autoradiography and allied tracer techniques in distribution and elimination studies of some organic solvents: benzene, toluene, xylene, styrene, methylene chloride, chloroform, carbon tetrachloride and trichloroethylene. *Scand J Work Environ Health*, **5**, 1, 1-263.
- Bernad P.G., Newell S. and Spyker D.A.** (1987) - Neurotoxicity and behaviour abnormalities in a cohort chronically exposed to trichloroethylene. *Vet Hum Toxicol*, **29**, 6, 475.
- Bernauer U., Birner G., Dekant W. and Henschler D.** (1996) - Biotransformation of trichloroethene: Dose dependent excretion of 2,2,2-trichloro-metabolites and mercapturic acids in rats and humans after inhalation. *Archives of Toxicology*, **70**, 6, 338-346.
- Birner G., Vamvakas S., Dekant W. and Henschler D.** (1993) - Nephrotoxic and genotoxic N-acetyl-S-dichlorovinyl-L-cysteine is a urinary metabolite after occupational 1,1,2-trichloroethene exposure in humans: implications for the risk of trichloroethene exposure. *Environ Health Perspect*, **99**, 281-284.
- Blain L., Lachapelle P. and Molotchnikoff S.** (1994) - Electroretinal responses are modified by chronic exposure to trichloroethylene. *Neurotoxicology*, **15**, 3, 627-631.
- Blair A., Hartge P., Stewart P.A., McAdams M. and Lubin J.** (1998) - Mortality and cancer incidence of aircraft maintenance workers exposed to trichloroethylene and other organic solvents and chemicals: extended follow up. *Occup Environ Med*, **55**, 3, 161-171.
- Bloemen L.J., Monster A.C., Kezic S., Commandeur J.N., Veulemans H., Vermeulen N.P. and Wilmer J.W.** (2001) - Study on the cytochrome P-450- and glutathione-dependent biotransformation of trichloroethylene in humans. *Int Arch Occup Environ Health*, **74**, 2, 102-108.
- Bogen K.T., Colston Jr B.W. and Machicao L.K.** (1992) - Dermal absorption of dilute aqueous chloroform, trichloroethylene, and tetrachloroethylene in hairless guinea pigs. *Fundamental and Applied Toxicology*, **18**, 1, 30-39.
- Boice J.D., Jr., Marano D.E., Fryzek J.P., Sadler C.J. and McLaughlin J.K.** (1999) - Mortality among aircraft manufacturing workers. *Occup Environ Med*, **56**, 9, 581-597.
- Boice J.D., Jr., Marano D.E., Cohen S.S., Mumma M.T., Blot W.J., Brill A.B., Fryzek J.P., Henderson B.E. and McLaughlin J.K.** (2006) - Mortality among Rocketdyne workers who tested rocket engines, 1948-1999. *J Occup Environ Med*, **48**, 10, 1070-1092.
- Bonse G., Urban T., Reichert D. and Henschler D.** (1975) - Chemical reactivity, metabolic oxirane formation and biological reactivity of chlorinated ethylenes in the isolated perfused rat liver preparation. *Biochem Pharmacol*, **24**, 19, 1829-1834.
- Bouwer E.J. and McCarty P.L.** (1983) - Transformation of 1- and 2- carbon halogenated aliphatic organic compounds under methanogenic conditions. *Appl Environ Microbiol*, **45**, 1286-1294.

TRICHLOROÉTHYLÈNE

- Bove F.J., Fulcomer M.C., Klotz J.B., Esmart J., Dufficy E.M. and Savrin J.E. (1995) - Public drinking water contamination and birth outcomes. *Am J Epidemiol*, **141**, 9, 850-862.
- Bove F.J. (1996) - Public drinking water contamination and birthweight, prematurity, fetal deaths, and birth defects. *Toxicol Ind Health*, **12**, 2, 255-266.
- Boyes W.K., Bushnell P.J., Crofton K.M., Evans M. and Simmons J.E. (2000) - Neurotoxic and pharmacokinetic responses to trichloroethylene as a function of exposure scenario. *Environ Health Perspect*, **108 Suppl 2**, 317-322.
- Brack W. and Rottler H. (1994) - Toxicity testing of highly volatile chemicals with green algae. *Environ Sci Poll Res Int*, **1**, 4, 223-228.
- Bringmann G. and Kühn R. (1978) - Limiting values for the noxious effects of water pollutant material to blue algae (*Microcystis aeruginosa*) and green algae (*Scenedesmus quadricauda*) in cell propagation inhibition tests. *Wasser*, **50**, 45-60.
- Brogren C.H., Christensen J.M. and Rasmussen K. (1986) - Occupational exposure to chlorinated organic solvents and its effect on the renal excretion of N-acetyl-beta-D-glucosaminidase. *Arch Toxicol Suppl*, **9**, 460-464.
- Bruning T., Mann H., Melzer H., Sundberg A.G. and Bolt H.M. (1999a) - Pathological excretion patterns of urinary proteins in renal cell cancer patients exposed to trichloroethylene. *Occup Med (Lond)*, **49**, 5, 299-305.
- Bruning T., Sundberg A.G., Birner G., Lammert M., Bolt H.M., Appelkvist E.L., Nilsson R. and Dallner G. (1999b) - Glutathione transferase alpha as a marker for tubular damage after trichloroethylene exposure. *Arch Toxicol*, **73**, 4-5, 246-254.
- Bruning T., Pesch B., Wiesenhutter B., Rabstein S., Lammert M., Baumuller A. and Bolt H.M. (2003) - Renal cell cancer risk and occupational exposure to trichloroethylene: results of a consecutive case-control study in Arnsberg, Germany. *Am J Ind Med*, **43**, 3, 274-285.
- Buben J.A. and O'Flaherty E.J. (1985) - Delineation of the role of metabolism in the hepatotoxicity of trichloroethylene and perchloroethylene: a dose-effect study. *Toxicol Appl Pharmacol*, **78**, 1, 105-122.
- Buccafusco R.J., Ells S.J. and Leblanc G.A. (1981) - Acute toxicity of priority pollutants to bluegill sunfish (*Lepomas macrochirus*). *Bull Environ Contam Toxicol*, **26**, 446-452.
- Bull R.J., Templin M., Larson J. and Stevens D.K. (1993) - The role of dichloroacetate in the hepatocarcinogenicity of trichloroethylene. *Toxicol Lett*, **68**, 1-2, 203-211.
- Burg J.R. and Gist G.L. (1995) - The National Exposure Registry: procedures for establishing a registry of persons environmentally exposed to hazardous substances. *Toxicol Ind Health*, **11**, 2, 231-248.
- Burg J.R. and Gist G.L. (1999) - Health effects of environmental contaminant exposure: an intrafile comparison of the Trichloroethylene Subregistry. *Arch Environ Health*, **54**, 4, 231-241.

TRICHLOROÉTHYLÈNE

- Bushnell P.J.** (1997) - Concentration-time relationships for the effects of inhaled trichloroethylene on signal detection behavior in rats. *Fundam Appl Toxicol*, **36**, 1, 30-38.
- Byers V.S., Levin A.S., Ozonoff D.M. and Baldwin R.W.** (1988) - Association between clinical symptoms and lymphocyte abnormalities in a population with chronic domestic exposure to industrial solvent- contaminated domestic water supply and a high incidence of leukaemia. *Cancer Immunol Immunother*, **27**, 1, 77-81.
- Canton J.H. and Adema D.M.M.** (1978) - Reproducibility of short-term and reproduction toxicity of experiments with *Daphnia magna* and comparison of the sensitivity of *Daphnia magna* with *Daphnia pulex* and *Daphnia cucullata* in short term experiments *Hydrobiologia* **59**, 135-140.
- Carlson G.P.** (1974) - Enhancement of the hepatotoxicity of trichloroethylene by inducers of drug metabolism. *Res Comm Chem pathol Pharmacol*, **7**, 637-640.
- Carney E.W., Thorsrud B.A., Dugard P.H. and Zabloutny C.L.** (2006) - Developmental toxicity studies in Crl:CD (SD) rats following inhalation exposure to trichloroethylene and perchloroethylene. *Birth Defects Res B Dev Reprod Toxicol*, **77**, 5, 405-412.
- CCME** (1991) - Canadian Water Quality Guideline. Canadian Council of Ministers of the Environment. <http://st-ts.ccme.ca/fr/index.html?chems=49&chapters=1,2,3,4,5&lang=fr>.
- CDHS** (1990) - Health effects of trichloroethylene. California Department of Health Services. Air Toxicology and Epidemiology Section. Berkeley, CA.
- CE** (2004) - Directive 04/107/CE du Conseil du 15 décembre 2004. Communauté européenne. Bruxelles, Belgique.
- CE** (2008) - Directive 2008/50/CE du parlement européen et du conseil du 21 mai 2008 concernant la qualité de l'air ambiant et un air pur pour l'Europe Communauté européenne. Bruxelles, Belgique.
- Chakrabarti T. and Tuchweber B.** (1988) - Studies of acute nephrotoxic potential of trichloroethylene in Fischer 344 rats. *J Toxicol Environ Health*, **23**, 2, 147-158.
- Chang J.S. and Kaufmann F.** (1977) - Kinetics of the reactions of hydroxyl radicals with some halocarbons: CHFCl₂, CHF₂Cl, CH₃CCl₃, C₂HCl₃ and C₂Cl₄. *J Chem Phys*, **66**, 4989-4994.
- Charbotel B., Fevotte J., Hours M., Martin J.L. and Bergeret A.** (2006) - Case-control study on renal cell cancer and occupational exposure to trichloroethylene. Part II: Epidemiological aspects. *Ann Occup Hyg*, **50**, 8, 777-787.
- Christensen K.Y., Vizcaya D., Richardson H., Lavoué J.e., Aronson K. and Siemiatycki J.** (2013) - Risk of Selected Cancers due to Occupational Exposure to Chlorinated Solvents in a Case-Control Study in Montreal. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, **55**, 2, 198-208 110.1097/JOM.1090b1013e3182728eab.
- CITI** (1992) - Biodegradation and Bioaccumulation data of existing chemicals based on the CSDL Japan. Chemicals Inspection and Testing Institute. October 1992

TRICHLOROÉTHYLÈNE

- Class T.H. and Ballschmiter K. (1986) - Chemistry of organic traces in air VI: distribution of chlorinated C1 - C4 hydrocarbons in air over the Northern and Southern Atlantic Ocean. *Chemosphere*, **15**, 413-427.
- Cocco P., t'Mannetje A., Fadda D., Melis M., Becker N., de Sanjosé S., Foretova L., Mareckova J., Staines A., Kleefeld S., Maynadié M., Nieters A., Brennan P. and Boffetta P. (2010) - Occupational exposure to solvents and risk of lymphoma subtypes: results from the Epilymph case-control study. *Occupational and Environmental Medicine*, **67**, 5, 341-347.
- Cohn P., Klotz J., Bove F., Berkowitz M. and Fagliano J. (1994) - Drinking Water Contamination and the Incidence of Leukemia and Non-Hodgkin's Lymphoma. *Environ Health Perspect*, **102**, 6-7, 556-561.
- Cornish H.H. and Adefuin J. (1966) - Ethanol potentiation of halogenated aliphatic solvent toxicity. *Am Ind Hyg Assoc J*, **27**, 1, 57-61.
- CRC handbook (1994) - CRC handbook of chemistry and physics. 75^e edition.
- Crebelli R., Bignami M., Conti L. and Carere A. (1982) - Mutagenicity of trichloroethylene in *Salmonella typhimurium* TA100. *Ann Ist Super Sanita*, **18**, 1, 117-121.
- Crofton K.M. and Zhao X. (1993) - Mid-frequency hearing loss in rats following inhalation exposure to trichloroethylene: evidence from reflex modification audiometry. *Neurotoxicol Teratol*, **15**, 6, 413-423.
- Crofton K.M. and Zhao X. (1997) - The ototoxicity of trichloroethylene: extrapolation and relevance of high-concentration, short-duration animal exposure data. *Fundam Appl Toxicol*, **38**, 1, 101-106.
- D'Souza R.W., Bruckner J.V. and Feldman S. (1985) - Oral and intravenous trichloroethylene pharmacokinetics in the rat. *J Toxicol Environ Health*, **15**, 5, 587-601.
- Dallas C.E., Gallo J.M., Ramanathan R., Muralidhara S. and Bruckner J.V. (1991) - Physiological pharmacokinetic modeling of inhaled trichloroethylene in rats. *Toxicol Appl Pharmacol*, **110**, 2, 303-314.
- Daniel J.W. (1963) - The metabolism of ³⁶Cl-labelled trichloroethylene and tetrachloroethylene in the rat. *Biochem Pharmacol*, **12**, 795-802.
- Dawson B.V., Johnson P.D., Goldberg S.J. and Ulreich J.B. (1993) - Cardiac teratogenesis of halogenated hydrocarbon-contaminated drinking water. *J Am Coll Cardiol*, **21**, 6, 1466-1472.
- de Bruijn J., Crommentuijn T., van Leeuwen K., van de Plassche E.J., Sijm D. and van de Weiden M. (1999) - Environmental Risk Limits in The Netherlands. RIVM. Bilthoven, The Netherlands. RIVM Report 601640001. 900
- DeFalque R.J. (1961) - Pharmacology and toxicology of trichloroethylene : a critical review of the world literature. *Clin Pharmacol Ther*, **2**, 665-668.

TRICHLOROÉTHYLÈNE

- Dekant W., Metzler M. and Henschler D. (1984) - Novel metabolites of trichloroethylene through dechlorination reactions in rats, mice and humans. *Biochem Pharmacol*, **33**, 2021-2027.
- Dekant W., Metzler M. and Henschler D. (1986a) - Identification of S-1,2-dichlorovinyl-N-acetyl-cysteine as a urinary metabolite of trichloroethylene: a possible explanation for its nephrocarcinogenicity in male rats. *J Biochem Toxicol*, **1**, 2, 57-72.
- Dekant W., Schulz A., Metzler M. and Henschler D. (1986b) - Absorption, elimination and metabolism of trichloroethylene: a quantitative comparison between rats and mice. *Xenobiotica*, **16**, 2, 143-152.
- Dekant W., Koob M. and Henschler D. (1990) - Metabolism of trichloroethylene-*in vivo* and *in vitro* evidence for activation by glutathione conjugation. *Chem Biol Interactions*, **73**, 89-101.
- Dietz A.C. and Schnoor J.L. (2001) - Phytotoxicity of chlorinated aliphatics to hybrid poplar (*Populus deltoides* x *nigra* DN34). *Environ. Toxicol. Chem.*, **20**, 389-393.
- Dilling W.L., Tefertiller N.B. and Kallos G.J. (1975) - Evaporation rates and reactivities of methylene chloride, chloroform, 1,1,1-trichloroethane, trichloroethylene, tetrachloroethylene and other chlorinated compounds in dilute aqueous solutions. *Environ Sci Technol*, **9**, 833-838.
- Diot E., Lesire V., Guilmot J.L., Metzger M.D., Pilore R., Rogier S., Stadler M., Diot P., Lemarie E. and Lasfargues G. (2002) - Systemic sclerosis and occupational risk factors: a case-control study. *Occup Environ Med*, **59**, 8, 545-549.
- Dorfmueller M.A., Henne S.P., York R.G., Bornschein R.L. and Manson J.M. (1979) - Evaluation of teratogenicity and behavioral toxicity with inhalation exposure of maternal rats to trichloroethylene. *Toxicology*, **14**, 2, 153-166.
- Dosemeci M., Cocco P. and Chow W.H. (1999) - Gender differences in risk of renal cell carcinoma and occupational exposures to chlorinated aliphatic hydrocarbons. *Am J Ind Med*, **36**, 1, 54-59.
- Douglas G.R., Gingerich J.D., Soper L.M., Potvin M. and Bjarnason S. (1999) - Evidence for the lack of base-change and small deletion mutation induction by trichloroethylene in lacZ transgenic mice. *Environ Mol Mutagen*, **34**, 190-194.
- E.C. (2004) - European Union Risk Assessment Report of Trichloroethylene. European Communities. EUR 21057 EN. 348p
- El Ghawabi S.M., Mansoor M.B., El Gamel M.S., El Saharti A.A. and El Enany F.F. (1973) - Chronic trichloroethylene exposure. *J Egypt Med Assoc*, **56**, El Ghawabi SM, Mansoor MB, El Gamel MS, Chronic trichloroethylene exposure. *J Egypt Med Assoc* 56:11-12 (1973). 715-724.
- Fagliano J., Berry M., Bove F. and Burke T. (1990) - Drinking water contamination and the incidence of leukemia: an ecologic study. *Am J Publ Health*, **80**, 10, 1209-1212.

TRICHLOROÉTHYLÈNE

- Feldman R.G., Niles C., Proctor S.P. and Jabre J. (1992) - Blink reflex measurement of effects of trichloroethylene exposure on the trigeminal nerve. *Muscle Nerve*, **15**, 4, 490-495.
- Fernandez J.G., Humbert B.E., Droz P.O. and Caperos J.R. (1977) - Trichloroethylene exposure. Simulation of uptake, excretion and metabolism using a mathematical model. *Br J Ind Med*, **34**, 43-55.
- Fredriksson A., Danielsson B.R. and Eriksson P. (1993) - Altered behaviour in adult mice orally exposed to tri- and tetrachloroethylene as neonates. *Toxicol Lett*, **66**, 1, 13-19.
- Freitag D., Ballhorn L., Geyer H. and Korte F. (1985) - Environmental hazard profile of organic chemicals. *Chemosphere*, **14**, 1589-1616.
- Freni S.C. and Bloomer A.W. (1988) - Report on the Battle Creek Health Study. Department of Public Health and Agency for Toxic Substances and Disease Registry Services, Public Health Service. Atlanta, US.
- Friesel P., Milde G. and Steiner B. (1984) - Interactions of halogenated hydrocarbons with soils. *Fresenius Z Anal Chem* **319**, 160-164.
- Fujii T. (1975) - The variation in the liver function of rabbits after administration of chlorinated hydrocarbons. *Jap J Ind Hlth*, **17**, 81-88.
- Fukuda K., Takemoto K. and Tsuruta H. (1983) - Inhalation carcinogenicity of trichloroethylene in mice and rats. *Ind Health*, **21**, 4, 243-254.
- Garabrant D.H., Held J., Langholz B. and Bernstein L. (1988) - Mortality of aircraft manufacturing workers in southern California. *Am J Ind Med*, **13**, 6, 683-693.
- Garabrant D.H., Lacey J.V., Jr., Laing T.J., Gillespie B.W., Mayes M.D., Cooper B.C. and Schottenfeld D. (2003) - Scleroderma and solvent exposure among women. *Am J Epidemiol*, **157**, 6, 493-500.
- Geyer H., Scheunert I. and Korte F. (1985) - The effects of organic environmental chemicals on the growth of the alga *Scenedesmus subspicatus*: a contribution to environmental biology. *Chemosphere*, **14**, 1355-1369.
- Goel S.K., Rao G.S., Pandya K.P. and Shanker R. (1992) - trichloroethylene toxicity in mice: a biochemical, haematological and pathological assessment. *Indian J Exp Biol*, **30**, 402-406.
- Goldberg S.J., Lebowitz M.D., Graver E.J. and Hicks S. (1990) - An association of human congenital cardiac malformations and drinking water contaminants. *J Am Coll Cardiol*, **16**, 1, 155-164.
- Gradiski D., Bonnet P., Raoult G. and Magadur J.L. (1978) - A comparison of acute pulmonary toxicity of the main chlorinated aliphatic solvents. *Arch Mal Prof*, **39**, 249-257.
- Graovac-Leposavic L., Milosavljevic Z. and Ilic V. (1964) - Liver function in workers exposed to trichloroethylene. *Arch Hyg Rada*, **15**, 93-97.

TRICHLOROÉTHYLÈNE

- Grathwohl P. (1990) - Influence of organic matter from soils and sediments from various origins on the sorption of some chlorinated aliphatic hydrocarbons: implications on Koc correlations. *Environ Sci Technol*, **24**, 1687-1693.
- Green T., Odum J., Nash J.A., Foster J.R. and Gore C.W. (1990) - Trichloroethylene induced rat kidney tumours: the mechanisms involved and their relevance to humans. Zeneca CTL. CTL/R/1037.
- Green T., Mainwaring G.W. and Foster J.R. (1997) - Trichloroethylene-induced mouse lung tumors: studies of the mode of action and comparisons between species. *Fundam Appl Toxicol*, **37**, 2, 125-130.
- Green T., Dow J., Ong C.N., Ng V., Ong H.Y., Zhuang Z.X., Yang X.F. and Bloemen L. (2004) - Biological monitoring of kidney function among workers occupationally exposed to trichloroethylene. *Occup Environ Med*, **61**, 4, 312-317.
- Green W.J., Lee G.F., Jones R.A. and Palit T. (1983) - Interaction of Clay Soils with Water and Organic Solvents: Implications for the Disposal of Hazardous Waste. *Environ Sci Technol*, **17**, 278-282.
- Greenland S., Salvan A., Wegman D.H., Hallock M.F. and Smith T.J. (1994) - A case-control study of cancer mortality at a transformer-assembly facility. *Int Arch Occup Environ Health*, **66**, 1, 49-54.
- Guha N., Loomis D., Grosse Y., Lauby-Secretan B., Ghissassi F.E., Bouvard V., Benbrahim-Tallaa L., Baan R., Mattock H. and Straif K. (2012) - Carcinogenicity of trichloroethylene, tetrachloroethylene, some other chlorinated solvents, and their metabolites. *The Lancet Oncology*, **13**, 12, 1192-1193.
- Güsten H., Klasinc L. and Maric D. (1984) - Prediction of the abiotic degradability of organic compounds in the troposphere. *J Atmos Chem*, **2**, 83-93.
- Hansch C. and Leo A.J. (1985) - Medchem project issue 26. Pomona college. Claremont: CA.
- Hansen J., Raaschou-Nielsen O., Christensen J.M., Johansen I., McLaughlin J.K., Lipworth L., Blot W.J. and Olsen J.H. (2001) - Cancer incidence among Danish workers exposed to trichloroethylene. *J Occup Environ Med*, **43**, 2, 133-139.
- Hardell L., Eriksson M. and Degerman A. (1994) - Exposure to phenoxyacetic acids, chlorophenols, or organic solvents in relation to histopathology, stage, and anatomical localization of non-Hodgkin's lymphoma. *Cancer Res*, **54**, 9, 2386-2389.
- Hardin B.D., Bond G.P., Sikov M.R., Andrew F.D., Beliles R.P. and Niemeier R.W. (1981) - Testing of selected workplace chemicals for teratogenic potential. *Scand J Work Environ Health*, **7**, Suppl 4, 66-75.
- Hathaway D.E. (1980) - Consideration of the evidence for mechanisms of 1,2-trichloroethylene metabolism, including new identification of its dichloroacetic and trichloroacetic acid metabolites in mice. *Cancer Lett*, **8**, 263-269.

TRICHLOROÉTHYLÈNE

- HCSP (2012) - Valeurs repères d'aide à la gestion pour le trichloroéthylène dans l'air des espaces clos. Haut Conseil de la Santé Publique.
<http://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=278>.
- Healy T.E., Poole T.R. and Hopper A. (1982) - Rat fetal development and maternal exposure to trichloroethylene 100 ppm. *Br J Anaesth*, **54**, 337-341.
- Heineman E.F., Cocco P., Gomez M.R., Dosemeci M., Stewart P.A., Hayes R.B., Zahm S.H., Thomas T.L. and Blair A. (1994) - Occupational exposure to chlorinated aliphatic hydrocarbons and risk of astrocytic brain cancer. *Am J Ind Med*, **26**, 2, 155-169.
- Hempfling R., Doetsch P., Stubenrauch S., Mahr A., Bauer D., Koschmieder H.J. and Grünhoff D. (1997) - USM-System zur Atlantenbeurteilung - Instrumente für die pfadübergreifende Abschätzung und Beurteilung von altalasverdächtigen Flächen. Institut Fresenius, Erlangen & focon-Ingenieurgesellschaft, Aachen.
- Henschler D., Romen W., Elsasser H.M., Reichert D., Eder E. and Radwan Z. (1980) - Carcinogenicity study of trichloroethylene by longterm inhalation in three animal species. *Arch Toxicol*, **43**, 4, 237-248.
- Henschler D., Elsasser H., Romen W. and Eder E. (1984) - Carcinogenicity study of trichloroethylene, with and without epoxide stabilizers, in mice. *J Cancer Res Clin Oncol*, **107**, 3, 149-156.
- Henschler D., Vamvakas S., Lammert M., Dekant W., Kraus B., Thomas B. and Ulm K. (1995) - Increased incidence of renal cell tumors in a cohort of cardboard workers exposed to trichloroethene. *Arch Toxicol*, **69**, 291-299.
- Hermens J., Canton H., Janssen P. and DeJong R. (1984) - Quantitative structure-activity relationships and toxicity studies of mixtures of chemicals with anaesthetic potency: acute lethal and sublethal toxicity to *Daphnia magna*. *Aquat Toxicol*, **5**, 143-154.
- Hong D.P., Kim J.S., Kim S.H. and *et al* (1985) - A case of toxic erythema, toxic hepatitis and exfoliative dermatitis due to trichloroethylene. *Korea J Dermatol*, **23**, 785-789.
- Horvath A.L. (1982) - Halogenated hydrocarbons: solubility-miscibility with water. New York, Marcel Dekker, p 889.
- Howard C.J. (1976) - Rate constants for the gas-phase reactions of OH radical with ethylene and halogenated ethylene compounds. *J Chem Phys*, **65**, 4771-4777.
- HSDB (1997) - Trichloroethylene. Hazardous Substances Data Bank, National Library of Medicine. <http://www.toxnet.nlm.nih.gov>.
- HSDB (1999) - Trichloroethylene. Hazardous Substances Data Bank, National Library of Medicine. <http://www.toxnet.nlm.nih.gov>.
- IARC (1995) - Trichloroethylene. Lyon, International Agency for Research on Cancer, vol 63, pp. 75-158.
- IARC (2014) - Trichloroethylene. Lyon, International Agency for Research on Cancer, vol 106, pp. 35-217.

TRICHLOROÉTHYLÈNE

- Ikeda M., Miyake Y., Ogata M. and Ohmori S. (1980) - Metabolism of trichloroethylene. *Biochem Pharmacol*, **29**, 21, 2983-2992.
- INRS (2011) - Fiche toxicologique n°22 - Trichloroéthylène. Institut National de Recherche et de Sécurité. <http://www.inrs.fr>
- INRS (2016) - Base de données Biotox. Institut National de Recherche et de Sécurité. <http://www.inrs.fr/publications/bdd/biotox.html>
- Irish D.D. (1963) - Aliphatic hydrocarbon solvents. New York, Interscience, vol 2, pp. 1309-1313.
- Isaacson L., Spohler S.A. and Taylor D.H. (1990) - Trichloroethylene affects learning and decreases myelin in the rat hippocampus. *Neurotoxicol Teratol*, **15**, 6.
- Isaacson L.G. and Taylor D.H. (1989) - Maternal exposure to 1,1,2- trichloroethylene affects myelin in the hippocampal formation of the developing rat. *Brain Res*, **488**, 403-407.
- IUCLID (1996) - International Uniform Chemical Information Database. Commission Européenne, bureau des substances chimiques existantes à ISPRA. CD ROM.
- Jaspers R.M., Muijser H., J.H. L. and Kulig B.M. (1993) - Mid-frequency hearing loss and reduction of acoustic startle responding in rats following trichloroethylene exposure. *Neurotoxicol Teratol*, **15**, 6, 407-412.
- JOCE (2001) - Commission Directive 2001/59 /EC, 2/28th time Council directive 67/548EEC. *Official Journal of the European Communities*.
- Johnson P.D., Goldberg S.J., Mays M.Z. and Dawson B.V. (2003) - Threshold of trichloroethylene contamination in maternal drinking waters affecting fetal heart development in the rat. *Environ Health Perspect*, **111**, 3, 289-292.
- Jones W.M., Margolis G. and Stephen C.R. (1958) - Hepatotoxicity of inhalation anaesthetic drugs. *Anesthesiology*, **19**, 715-723.
- Keil D.E., Peden-Adams M.M., Wallace S., Ruiz P. and Gilkeson G.S. (2009) - Assessment of trichloroethylene (TCE) exposure in murine strains genetically-prone and non-prone to develop autoimmune disease. *J Environ Sci Health A Tox Hazard Subst Environ Eng*, **44**, 5, 443-453.
- Kezic S., Monster A.C., van de Gevel I.A., Kruse J., Opdam J.J. and Verberk M.M. (2001) - Dermal absorption of neat liquid solvents on brief exposures in volunteers. *Aihaj*, **62**, 1, 12-18.
- Kimmerle G. and Eben A. (1973a) - Metabolism, excretion and toxicology of trichloroethylene after inhalation. 2. Experimental human exposure. *Arch Toxicol*, **30**, 127-138.
- Kirk-Othmer (1979) - Trichloroethylene. New-York, John Wiley and Sons. 3rd, vol 24, pp. 745-753.
- Kirk-Othmer (1981) - Trichloroethylene. New-York, John Wiley and Sons. 4rd.
- Kirk R.E. and Othmer D.F. (1979) Chlorocarbons and chlorohydrocarbons. vol 5, *In: Encyclopedia of chemical technology*, r. ed Eds, 745-753.

TRICHLOROÉTHYLÈNE

- Kjellstrand P., Kanje M., Mansson L., Bjerkemo M., Mortensen I., Lanke J. and Holmquist B. (1981) - Trichloroethylene: effects on body and organ weights in mice, rats and gerbils. *Toxicology*, **21**, 2, 105-115.
- Kjellstrand P., Holmquist B., Alm P., Kanje M., Romare S., Jonsson I., Mansson L. and Bjerkemo M. (1983a) - Trichloroethylene: further studies of the effects on body and organ weights and plasma butyrylcholinesterase activity in mice. *Acta Pharmacol Toxicol Copenh*, **53**, 5, 375-384.
- Kjellstrand P., Holmquist B., Mandahl N. and Bjerkemo M. (1983b) - Effects of continuous trichloroethylene inhalation on different strains of mice. *Acta Pharmacol Toxicol Copenh*, **53**, 5, 369-374.
- Kleinfeld M. and Tabershaw I.R. (1954) - Trichloroethylene toxicity - Report of five fatal cases. *Arch Ind Hyg occup Med*, **10**, 134-141.
- Klöpffer W., Haag F., Kohl E.-G. and Frank R. (1988) - Testing of the abiotic degradation of chemicals in the atmosphere: the smog chamber approach. *Ecotoxicol Environ Saf*, **15**, 298-319.
- Koizumi A., Kastl P.E. and Reitz R.H. (1986) - Fate of ¹⁴C-trichloroethylene administered to rats in drinking water. Dow Chemical USA, Health and environmental Sciences, mammalian and environmental Toxicology. Midland, Michigan.
- Könemann H. (1981) - Quantitative structure activity relationships in fish toxicity studies. *Toxicology*, **19**, 209-221.
- Konietzko H. and Reill G. (1980) - The effect of trichloroethylene on some serum-enzymes, on the cytoenzymological activity in leucocytes, and on the acid-base equilibrium. *Int Arch Occup Environ Health*, **47**, 1, 61-67.
- Kördel W., Kuhnen-Clausen D., Fabig W. and Otto F. (1984) - Überprüfung der Durchführbarkeit von Prüfungsvorschriften und der Aussagekraft der Stufe I und II des Europäischen Chemikaliengesetzes. Verlangerte Toxizität für *Daphnia magna*. Fraunhofer Institute/Umweltbundesamt. 106 04 011/01, 10. ln108-118
- Korte F. and Greim H. (1981) - Überprüfung der Durchführbarkeit von Prüfungsvorschriften und der Aussagekraft der Grundprüfung des Europäischen Chemikaliengesetzes. Forschungsbericht 107-04-006/01.
- Korte F. and Freitag D. (1984) - Überprüfung der Durchführbarkeit von Prüfungsvorschriften und der Aussagekraft der Stufe I und II des E. Chem. . G. Forschungsbericht
- Kostrzewski P., Jakubowski M. and Kolacinski Z. (1993) - Kinetics of trichloroethylene elimination from venous blood after acute inhalation poisoning. *J Toxicol Clin Toxicol*, **31**, 2, 353-363.
- Kroneld R. (1989) - Volatile pollutants in the environment and human tissues. *Bull Environ Contam Toxicol*, **42**, 6, 873-877.
- Kulig B.M. (1987) - The effects of chronic trichloroethylene exposure on neurobehavioral functioning in the rat. *Neurotoxicol Teratol*, **9**, 2, 171-178.

TRICHLOROÉTHYLÈNE

- Lagakos S.W., Wessen B.J. and Zelen M. (1986)** - An analysis of contaminated well water and health effects in Woburn, Massachusetts. *J Am Stat Assoc*, **81**, 583-596.
- Laham S. (1970)** - Studies on placental transfer: Trichloroethylene. *Ind Med*, **39**, 46-49.
- Lamb J.C. and Hentz K.L. (2006)** - Toxicological review of male reproductive effects and trichloroethylene exposure: assessing the relevance to human male reproductive health. *Reprod Toxicol*, **22**, 4, 557-563.
- Land P.C., Owen E.L. and Linde H.W. (1981)** - Morphologic changes in mouse spermatozoa after exposure to inhalational anesthetics during early spermatogenesis. *Anesthesiology*, **54**, 1, 53-56.
- Lange's handbook (1992)** - Lange's handbook of chemistry. J. A. Dean.
- Larson J.L. and Bull R.J. (1992)** - Species differences in the metabolism of trichloroethylene to the carcinogenic metabolites trichloroacetate and dichloroacetate. *Toxicol Appl Pharmacol*, **115**, 2, 278-285.
- Leblanc G.A. (1980)** - Acute toxicity of priority pollutants to water flea (*Daphnia magna*). *Bull Environ Contam Toxicol*, **24**, 684-691.
- Lee J.F., Crum J.R. and Boyd S.A. (1989)** - Enhanced retention of organic contaminants by soils exchanged with organic cations. *Environmental Science & Technology*, **23**, 11, 1365-1372.
- Lee K.M., Bruckner J.V., Muralidhara S. and Gallo J.M. (1996)** - Characterization of presystemic elimination of trichloroethylene and its nonlinear kinetics in rats. *Toxicol Appl Pharmacol*, **139**, 2, 262-271.
- Lee K.M., Muralidhara S., Schnellmann R.G. and Bruckner J.V. (2000a)** - Contribution of direct solvent injury to the dose-dependent kinetics of trichloroethylene: portal vein administration to rats. *Toxicol Appl Pharmacol*, **164**, 1, 46-54.
- Lee K.M., Muralidhara S., White C.A. and Bruckner J.V. (2000b)** - Mechanisms of the dose-dependent kinetics of trichloroethylene: oral bolus dosing of rats. *Toxicol Appl Pharmacol*, **164**, 1, 55-64.
- Lindbohm M.L., Taskinen H., Sallmen M. and Hemminki K. (1990)** - Spontaneous abortions among women exposed to organic solvents. *Am J Ind Med*, **1**, 4, 449-463.
- Lipscomb J.C., Garrett C.M. and Snawder J.E. (1997)** - Cytochrome P450-dependent metabolism of trichloroethylene: interindividual differences in humans. *Toxicol Appl Pharmacol*, **142**, 2, 311-318.
- Malek B., Kremarova B. and Rodova O. (1979)** - An epidemiological study of the hepatic tumour incidence in persons working with trichloroethylene. II The negative result of investigations among dry cleaning workers. *Prac Lek*, **31**, 124-126.
- Maltoni C., Lefemine G. and Cotti G. (1986)** - Experimental research on trichloroethylene carcinogenesis. Princetown, NJ, Princetown Scientific Publishing Co, p 393.

TRICHLOROÉTHYLÈNE

- Maltoni C., Lefemine G., Cotti G. and Perino G. (1988)** - Long-term carcinogenicity bioassays on trichloroethylene administered by inhalation to Sprague-Dawley rats and Swiss and B6C3F1 mice. *Ann N Y Acad Sci*, **534**, 316-342.
- Mandel J.H., Kelsh M.A., Mink P.J., Alexander D.D., Kalmes R.M., Weingart M., Yost L. and Goodman M. (2006)** - Occupational trichloroethylene exposure and non-Hodgkin's lymphoma: a meta-analysis and review. *Occup Environ Med*, **63**, 9, 597-607.
- Manson J.M., Murphy M., Richdale N. and Smith M.K. (1984)** - Effects of oral exposure to trichloroethylene on female reproductive function. *Toxicology*, **32**, 3, 229-242.
- McCarthy T.B. and Jones R.D. (1983)** - Industrial gassing poisonings due to trichloroethylene, perchloroethylene, and 1-1-1 trichloroethane, 1961-80. *Br J Ind Med*, **40**, 4, 450-455.
- McConnell G., Ferguson D.M. and Pearson C.R. (1975)** - Chlorinated hydrocarbons and the environment. *Endeavour*, **34**, 121, 13-18.
- McNeill W.C. (1979)** - Trichloroethylene. New York, John Wiley and Sons. 3rd, vol 5, pp. 745-753.
- Merck (1989)** - The Merck Index An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals. Rahway, N.J., USA, Merck and Co., Inc. 11th.
- Merrick B.A., Robinson M. and Condie L.W. (1989)** - Differing hepatotoxicity and lethality after subacute trichloroethylene exposure in aqueous or corn oil gavage vehicles in B6C3F1 mice. *J Appl Toxicol*, **9**, 1, 15-21.
- Mertens J.A. (1993)** - Chlorocarbons and chlorohydrocarbons: trichloroethylene. New York, Wiley-Interscience. 4th, vol 6, pp. 40-50.
- Mhiri C., Choyakh F., Ben H.M. and al e. (2004)** - Trigeminal somatosensory evoked potentials in trichloroethylene-exposed workers. *Neurosciences*, **9**, 2, 102-107.
- Miligi L., Costantini A.S., Benvenuti A., Kriebel D., Bolejack V., Tumino R., Ramazzotti V., Rodella S., Stagnaro E., Crosignani P., Amadori D., Mirabelli D., Sommani L., Belletti I., Troschel L., Romeo L., Miceli G., Tozzi G.A., Mendico I. and Vineis P. (2006)** - Occupational exposure to solvents and the risk of lymphomas. *Epidemiology*, **17**, 5, 552-561.
- Miller R.E. and Guengerich F.P. (1983)** - Metabolism of trichloroethylene in isolated hepatocytes, microsomes, and reconstituted enzyme systems containing cytochrome P-450. *Cancer Res*, **43**, 3, 1145-1152.
- Mirsalis J.C., Tyson C.K., Steinmetz K.L., Loh E.K., Hamilton C.M., Bakke J.P. and Spalding J.W. (1989)** - Measurement of unscheduled DNA synthesis and S-phase synthesis in rodent hepatocytes following *in vivo* treatment testing of 24 compounds. *Environ Mol Mutagen*, **14**, 155-164.
- MITI (1992)** - Biodegradation and bioaccumulation data of existing chemicals based on the Chemical Substances Control Law (CSCL). Japan, Chemicals Inspection and Testing Institute (CITI) from the Ministry of International Trade and Industry.

TRICHLOROÉTHYLÈNE

- Monster A.C., Boersma G. and Duba W.C. (1976)** - Pharmacokinetics of trichloroethylene in volunteers; influence of workload and exposure concentration. *Int Arch Occup Environ Health*, **38**, 87-102.
- Monster A.C., Boersma G. and Duba W.C. (1979)** - Kinetics of trichloroethylene in repeated exposure of volunteers. *Int Arch Occup Environ Health*, **42**, 3-4, 283-292.
- Moore L.E., Boffetta P., Karami S., Brennan P., Stewart P.S., Hung R., Zaridze D., Matveev V., Janout V., Kollarova H., Bencko V., Navratilova M., Szeszenia-Dabrowska N., Mates D., Gromiec J., Holcatova I., Merino M., Chanock S., Chow W.-H. and Rothman N. (2010)** - Occupational Trichloroethylene Exposure and Renal Carcinoma Risk: Evidence of Genetic Susceptibility by Reductive Metabolism Gene Variants. *Cancer Research*, **70**, 16, 6527-6536.
- Morgan R.W., Kelsh M.A., Zhao K. and Heringer S. (1998)** - Mortality of aerospace workers exposed to trichloroethylene. *Epidemiology*, **9**, 4, 424-431.
- Morreale S. (1976)** - [A case of acute poisoning due to trichloroethylene complicated by myocardial infarct]. *Med Lav*, **67**, 2, 176-182.
- Moslen M.T., Reynolds E.S. and Szabo S. (1977)** - Enhancement of the metabolism and hepatotoxicity of trichloroethylene and perchloroethylene. *Biochem Pharmacol*, **26**, 5, 369-375.
- Müller G., Spassovski M. and Henschler D. (1972)** - Trichloroethylene exposure and trichloroethylene metabolites in urine and blood. *Arch Toxicol*, **29**, 335-340.
- Nagaya T., Ishikawa N. and Hata H. (1989)** - Urinary total protein and beta-2-microglobulin in workers exposed to trichloroethylene. *Environ Res*, **50**, 1, 86-92.
- Nagaya T., Ishikawa N., Hata H. and Otobe T. (1993)** - Subclinical and reversible hepatic effects of occupational exposure to trichloroethylene. *Int Arch Occup Environ Health*, **64**, 8, 561-563.
- NCI (1976)** - Carcinogenesis bioassay of trichloroethylene (CAS No. 79-01-6). National Cancer Institute, Division of Cancer Cause and Prevention, Carcinogenesis Program, Carcinogen Bioassay and Program Resources Branch. NCI-CG-TR-2, DHEW. Bethesda, MD. 76-802.
- Nietert P.J., Sutherland S.E., Silver R.M., Pandey J.P., Knapp R.G., Hoel D.G. and Dosemeci M. (1998)** - Is occupational organic solvent exposure a risk factor for scleroderma? *Arthritis Rheum*, **41**, 6, 1111-1118.
- NIOSH (1980)** - Teratogenic - Mutagenic risk of workplace contaminants: trichloroethylene, perchloroethylene and carbon disulphide. National Institute for Occupational Safety and Health. Contract N° 210-77-0047.
- Noland Gerbec E.A., Pfohl R.J., Taylor D.H. and Bull R.J. (1986)** - 2-deoxyglucose uptake in the developing rat brain upon pre- and postnatal exposure to trichloroethylene. *Neurotoxicology*, **7**, 157-164.

TRICHLOROÉTHYLÈNE

- Nordstrom M., Hardell L., Magnuson A., Hagberg H. and Rask-Andersen A. (1998)** - Occupational exposures, animal exposure and smoking as risk factors for hairy cell leukaemia evaluated in a case-control study. *Br J Cancer*, **77**, 11, 2048-2052.
- Novotna E., David A. and Malek B. (1979)** - An epidemiological study of the hepatic tumour incidence in persons working with trichloroethylene. I The negative result of retrospective investigation in persons with primary liver cancer. *Prac Lek*, **31**, 121-123.
- NRC (2006)** - Assessing the human health risks of trichloroethylene: key scientific issues. Washington, DC, National Academies Press.
- NTP (1985)** - Trichloroethylene : reproduction and fertility assessment in CD-1 mice when administered in the feed (CAS No. 79-01-6). Department of Health and Human services, Public Health Service, National Institute of Environmental Health Sciences. Research Triangle Park, NC: U.S. National Toxicology Program - Final report. NTP-85-068.
- NTP (1986)** - Trichloroethylene : reproduction and fertility assessment in Fischer-344 rats when administered in the feed (CAS No. 79-01-6). Department of Health and Human services, Public Health Service, National Institute of Environmental Health Sciences. Research Triangle Park, NC: U.S. National Toxicology Program - Final report. NTP-86-085.
- NTP (1988)** - Toxicology and carcinogenesis studies of trichloroethylene (CAS No. 79-01-6) in four strains of rats (gavage studies). Department of Health and Human services, Public Health Service, National Institutes of Health. NIH publication no. 88-2525. Research Triangle Park, NC: U.S. National Toxicology Program. Technical report series no. 273.
- NTP (1990)** - Carcinogenesis studies of trichloroethylene (without epichlorohydrin) (CAS No. 79-01-6) in Fischer-344 rats and B6C3F1 mice (gavage studies). Department of Health and Human services, Public Health Service, National Institutes of Health. NIH publication no. 90-1799. Research Triangle Park, NC: U.S. National Toxicology Program. Technical report series no. 243.
- Odum J., Foster J.R. and Green T. (1992)** - A mechanism for the development of Clara cell lesions in the mouse lung after exposure to trichloroethylene. *Chem Biol Interactions*, **83**, 2, 135-153.
- OEHHA (2003)** - Chronic Toxicity summary Inhalation reference exposure level 600 µg/m³ for trichloroethylene. Office of Environmental Health Hazard Assessment. http://www.oehha.ca.gov/air/chronic_rels/pdf/79016.pdf.
- OEHHA (2011)** - Air Toxics Hot Spots Program Risk Assessment Guidelines Part II: Technical Support Document for Describing Available Cancer Potency Factors. Office of Environmental Health Hazard Assessment. <https://oehha.ca.gov/chemicals/trichloroethylene>.
- Ogata M. and Saeki T. (1974)** - Measurement of chloral hydrate, trichloroethanol, trichloroacetic acid and monochloroacetic acid in the serum and the urine by gas chromatography. *Int Arch Arbeitsmed*, **33**, 49-58.

TRICHLOROÉTHYLÈNE

- Oldenhuis R., Vink R.L.J.M., Janssen D.B. and Witholt B. (1980) - Degradation of chlorinated aliphatic hydrocarbons by *Methylosinus trichosporium* OB3b expressing soluble methane monooxygenase. *Appl Environ Microbiol*, **55**, 2819- 2826.
- OMS (2000) - Air Quality Guidelines for Europe. Copenhagen. 2nd, p 449.
- OMS (2011) - Guidelines for drinking-water quality, fourth edition. Geneva. 4rd, p 564.
- OMS IPCS (1985) - Environmental Health Criteria :Trichloroethylene. World Health Organisation, International Programme on Chemical Safety. <http://www.inchem.org/fullist.htm>.
- OMS IPCS (1996) - Trichloroéthylène. World Health Organisation, International Programme on Chemical Safety. <http://www.inchem.org/fullist.htm>.
- Paddle G.M. (1983) - Incidence of liver cancer and trichloroethylene manufacture: joint study by industry and a cancer registry. *Br Med J (Clin Res Ed)*, **12**, 286(6368), 846.
- Parent M.E., Siemiatycki J. and Fritschi L. (2000) - Workplace exposures and oesophageal cancer. *Occup Environ Med*, **57**, 5, 325-334.
- Parker G.S. and Rosen S.L. (1981) - Cancer incidence and environmental hazards 1960 -1978. Department of Public Health. Massachussetts.
- Peden-Adams M.M., Eudaly J.G., Heesemann L.M., Smythe J., Miller J., Gilkeson G.S. and Keil D.E. (2006) - Developmental immunotoxicity of trichloroethylene (TCE): studies in B6C3F1 mice. *J Environ Sci Health A Tox Hazard Subst Environ Eng*, **41**, 3, 249-271.
- Pellizzari E.D., Hartwell T.D., Harris B.S., 3rd, Waddell R.D., Whitaker D.A. and Erickson M.D. (1982) - Purgeable organic compounds in mother's milk. *Bull Environ Contam Toxicol*, **28**, 3, 322-328.
- Persson B. and Fredrikson M. (1999) - Some risk factors for non-Hodgkin's lymphoma. *Int J Occup Med Environ Health*, **12**, 2, 135-142.
- Pesch B., Haerting J., Ranft U., Klimpel A., Oelschlagel B. and Schill W. (2000) - Occupational risk factors for urothelial carcinoma: agent-specific results from a case-control study in Germany. MURC Study Group. Multicenter Urothelial and Renal Cancer. *Int J Epidemiol*, **29**, 2, 238-247.
- Phelps T.J., Ringelberg D., Hedrick D., Davis J., Fliermans C.B. and White D.C. (1988) - Microbial biomass and activities associated with subsurface environments contaminated with chlorinated hydrocarbons. *Geomicrobiol J*, **6**, 157-170.
- Phoon W.H., Chan M.O.Y., Rajan V.S., Tan K.J., Thirumorthy T. and Goh G.L. (1984) - Stevens-Johnson syndrome associated with occupational exposure to trihaloroethylene. *Contact Dermatitis*, **10**, 270-276.
- Prendergast J.A., Jones R.A., Jenkins L.J.J. and Siegel J. (1967) - Effects on experimental animals of long-term inhalation of trichloroethylene, carbon tetrachloride, 1,1,1-trichloroethane, dichlorodifluoromethane, and 1,1-dichloroethylene. *Toxicol Appl Pharmacol*, **10**, 2, 270-289.

TRICHLOROÉTHYLÈNE

- Prout M.S., Provan W.M. and Green T. (1985) - Species differences in response to trichloroethylene. I. Pharmacokinetics in rats and mice. *Toxicol Appl Pharmacol*, **79**, 389-400.
- Purdue M.P., Bakke B., Stewart P., DeRoos A.J., Schenk M., Lynch C.F., Bernstein L., Morton L.M., Cerhan J.R., Severson R.K., Cozen W., Davis S., Rothman N., Hartge P. and Colt J.S. (2011) - Case-control study of occupational exposure to trichloroethylene and non-hodgkin lymphoma. *Environ. Health Perspect.*, **119**, 232-238.
- Raaschou-Nielsen O., Hansen J., McLaughlin J.K., Kolstad H., Christensen J.M., Tarone R.E. and Olsen J.H. (2003) - Cancer risk among workers at Danish companies using trichloroethylene: a cohort study. *Am J Epidemiol*, **158**, 12, 1182-1192.
- Radican L., Wartenberg D., Rhoads G.G., Schneider D., Wedeen R., Stewart P. and Blair A. (2006) - A retrospective occupational cohort study of end-stage renal disease in aircraft workers exposed to trichloroethylene and other hydrocarbons. *J Occup Environ Med*, **48**, 1, 1-12.
- Radican L., Blair A., Stewart P. and Wartenberg D. (2008) - Mortality of aircraft maintenance workers exposed to trichloroethylene and other hydrocarbons and chemicals: extended follow-up. *J Occup Environ Med*, **50**, 11, 1306-1319.
- Rasmussen K., Arlien-Soborg P. and Sabroe S. (1993a) - Clinical neurological findings among metal degreasers exposed to chlorinated solvents. *Acta Neurol Scand*, **87**, 3, 200-204.
- Rasmussen K., Brogren C.H. and Sabroe S. (1993b) - Subclinical affection of liver and kidney function and solvent exposure. *Int Arch Occup Environ Health*, **64**, 6, 445-448.
- Rasmussen K., Jeppesen H.J. and Sabroe S. (1993c) - Solvent-induced chronic toxic encephalopathy. *Am J Ind Med*, **23**, 5, 779-792.
- Rebert C.S., Day V.L., Matteucci M.J. and Pryor G.T. (1991) - Sensory-evoked potentials in rats chronically exposed to trichloroethylene: predominant auditory dysfunction. *Neurotoxicol Teratol*, **13**, 1, 83-90.
- Rebert C.S., Boyes W.K., Pryor G.T., Svendsgaard D.J., Kassay K.M., Gordon G.R. and Shinsky N. (1993) - Combined effects of solvents on the rat's auditory system: styrene and trichloroethylene. *Int J Psychophysiol*, **14**, 1, 49-59.
- Reif J.S., Burch J.B., Nuckols J.R., Metzger L., Ellington D. and Anger W.K. (2003) - Neurobehavioral effects of exposure to trichloroethylene through a municipal water supply. *Environ Res*, **93**, 3, 248-258.
- Robbiano L., Mereto E., Migliazzi Morando A., Pastore P. and Brambilla G. (1998) - Increased frequency of micronucleated kidney cells in rats exposed to halogenated anaesthetics. *Mutat Res*, **413**, 1, 1-6.
- Rogers R.D. and McFarlane J.C. (1981) - Sorption of carbon tetrachloride, ethylene dibromide and trichloroethylene in soil and clay. *Environ Monit Assess*, **1**, 155-158.

TRICHLOROÉTHYLÈNE

- Rott B., Viswanathan R., Freitag D. and Korte F. (1982) - Comparison of the applicability of various tests for screening the biodegradability of environmental chemicals. *Chemosphere*, **11**, 531-538.
- Ruijten M., Verberk M.M. and Salle H.J. (1991) - Nerve function in workers with long term exposure to trichloroethene. *Br J Ind Med*, **48**, 2, 87-92.
- Sanders V.M., Tucker A.N., White K.L., Jr., Kauffmann B.M., Hallett P., Carchman R.A., Borzelleca J.F. and Munson A.E. (1982) - Humoral and cell-mediated immune status in mice exposed to trichloroethylene in the drinking water. *Toxicol Appl Pharmacol*, **62**, 3, 358-368.
- Santé Canada (2010) - L'évaluation des risques pour les sites contaminés fédéraux au Canada. Partie II: Valeurs toxicologiques de référence (VTR) de santé Canada et paramètres de substances chimiques sélectionnées, version 2.0.
- Sato A., Nakajima T., Fujiwara Y. and *et al* (1977) - A pharmacokinetic model to study the excretion of trichloroethylene and its metabolites after an inhalation exposure. *Br J Ind Med*, **34**, 55-63.
- Sato A. and Nakajima T. (1978) - Differences following skin or inhalation exposure in the absorption and excretion kinetics of trichloroethylene and toluene. *Br J Ind Med*, **35**, 43-49.
- Sato A., Yamaguchi K. and Nakajima T. (1987) - A New Health Problem Due to Trichloroethylene: Pneumatosis Cystoides Intestinalis. *Archives of Environmental Health: An International Journal*, **42**, 3, 144-147.
- Saunders R.A. (1967) - A new hazard in closed environmental atmospheres. *Arch Environ Health*, **14**, 3, 380-384.
- Savolainen H., Pfaffli P., Tengen M. and Vainio H. (1977) - Biochemical and behavioural effects of inhalation exposure to tetrachlorethylene and dichlormethane. *J Neuropathol Exp Neurol*, **36**, 6, 941-949.
- Sax N.I. and Lewis R.J. (1989) - Dangerous Properties of Industrial Materials. New York, Van Nostrand Reinhold, vol 2, pp. 1131-1132.
- Schattner A. and Malnick S.D. (1990) - Anicteric hepatitis and uveitis in a worker exposed to trichloroethylene. *Postgrad Med J*, **66**, 779, 730-731.
- Scheubel J.B. (1984) - Überprüfung der Durchführbarkeit von Prüfungsvorschriften und der Aussagekraft der Stufe I und II des Chemikaliengesetzes, Abschlussbericht. Chem. Werke. Huels AG, Abt. Umweltschutz.
- Schiestl R.H., Aubrecht J., Khogali F. and Carls N. (1997) - Carcinogens induce reversion of the mouse pink-eyed unstable mutation. *Proc Natl Acad Sci U S A*, **94**, 9, 4576-4581.
- Schroll R., Bierling B., Cao G., Dörfler U., Lahaniati M., Langenbach T., Scheunert I. and Winkler R. (1994) - Uptake pathways of organic chemicals from soil by agricultural plants. *Chemosphere*, **28**, 297-303.

TRICHLOROÉTHYLÈNE

- Schwetz B.A., Leong B.K.J. and Gehring P.J. (1975) - The effect of maternally inhaled trichloroethylene, perchloroethylene, methyl chloroform et methylene chloride on embryonal and fetal development in mice and rats. *Toxicol Appl Pharmacol*, **32**, 84-96.
- Seidler A., Mohner M., Berger J., Mester B., Deeg E., Elsner G., Nieters A. and Becker N. (2007) - Solvent exposure and malignant lymphoma: a population-based case-control study in Germany. *J Occup Med Toxicol*, **2**, 2.
- Seip H.M., Alstad J., Carlberg G.E., Martinsen K. and Skaane R. (1986) - Measurement of mobility of organic compounds in soils. *Sci Total Environ*, **50**, 87-101.
- Selden A., Hultberg B., Ulander A. and Ahlberg G., Jr. (1993) - Trichloroethylene exposure in vapour degreasing and the urinary excretion of N-acetyl-beta-D-glucosaminidase. *Arch Toxicol*, **67**, 3, 224-226.
- Shelby M.D., Erexson G.L., Hook G.J. and Tice R.R. (1993) - Evaluation of a 3-exposure mouse bone marrow micronucleus protocol. results with 49 chemicals. *Environ Mol Mutagen*, **21**, 160-179.
- Siegel J., Jones R.A., Coon R.A. and Lyon J.P. (1971) - Effects on experimental animals of acute, repeated and continuous inhalation exposures to dichloroacetylene mixtures. *Toxicol Appl Pharmacol*, **18**, 1, 168-174.
- Siegel Scott C. and Jinot J. (2011) - Trichloroethylene and Cancer: Systematic and Quantitative Review of Epidemiologic Evidence for Identifying Hazards. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, **8**, 4238-4271.
- Siemiatycki J. (1991) - Risk factors for cancer in the workplace. Boca Raton, CRC Press.
- Silverman A.P. and Williams H. (1975) - Behaviour of rats exposed to trichloroethylene vapour. *Br J Ind Med*, **32**, 4, 308-315.
- Singh H.B., Salas L.J., Shigeishi H., Smith A.H., Scribner E. and Cavanagh L.A. (1979) - Atmospheric distributions, sources and sinks of selected hydrocarbons, SF₆ and N₂O. US EPA.
- Singh H.B., Salas L.J., Smith A.J. and Shigeishi H. (1981) - Measurements of some potentially hazardous organic chemicals in urban environments. *Atmospheric Environ*, **15**, 601-612.
- Skender L.J., Karacic V. and Prpic-Majic D. (1991) - A comparative study of human levels of trichloroethylene and tetrachloroethylene after occupational exposure. *Arch Environ Health*, **46**, 3, 174-178.
- Slooff W. (1979) - Detection limits of a biological monitoring system based on fish respiration. *Bull Environ Contam Toxicol*, **23**, 517-523.
- Slooff W. (1983) - Benthic macroinvertebrates and water quality assessment: some toxicological considerations. *Aq Toxicol* **4**, 73-82.
- Smith A.D., Bharath A., Mallard C., Orr D., Smith K., Sutton J.A., Vukmanich J., McCarty L.S. and Ozburn G.W. (1991) - The acute and chronic toxicity of ten chlorinated organic

TRICHLOROÉTHYLÈNE

- compounds to the american flagfish (*Jordanella floridae*). *Arch Environ Contam Toxicol*, **20**, 94-102.
- Smyth H.F.J., Carpenter C.P., Weil C.S., Pozzani U.C. and Striegel J.A. (1962) - Range-finding toxicity data: List IV. *Am Ind Hyg Assoc J*, **23**, 95-107.
- Smyth H.F.J., Carpenter C.P., Weil C.S., Pozzani U.C., Striegel J.A. and Nycum J.S. (1969) - Range-finding toxicity data: List VII. *Am Ind Hyg Assoc J*, **30**, 470-476.
- Snell F.D. and Ettre L.S. (1970) - Chlorocarbons. New York, John Wiley and Sons, vol 9.
- Spirtas R., Stewart P.A., Lee J.S., Marano D.E., Forbes C.D., Grauman D.J., Pettigrew H.M., Blair A., Hoover R.N. and Cohen J.L. (1991) - Retrospective cohort mortality study of workers at an aircraft maintenance facility. I. Epidemiological results. *Br J Ind Med*, **48**, 8, 515-530.
- Stephens J.A. (1945) - Poisoning by accidental drinking of trichloroethylene. *Br Med J*, **2**, 218-219.
- Stewart R.D., Dodd H.C., Gay H.H. and Erley D.S. (1970) - Experimental human exposure to trichloroethylene. *Arch Environ Health*, **20**, 1, 64-71.
- Stewart R.D., Hake C.L., Lebrun A.J. and *et al* (1974a) - Biologic standards for the industrial worker by breath analysis: trichloroethylene. National Institute for Occupational Safety and Health. Cincinnati, Ohio. 74-133.
- Stewart R.D., Hake C.L. and Peterson J.E. (1974b) - Degreasers' flush dermal response to trichloroethylene and ethanol. *Arch Environ Health*, **29**, 1-5.
- STF (1991) - Soil Transport and Fate Database and Model Management System. Environmental Systems and Technologies, Blacksburg (USA). disket.
- Stott W.T., Quast J.F. and Watanabe P.G. (1982) - The pharmacokinetics and macromolecular interactions of trichloroethylene in mice and rats. *Toxicol Appl Pharmacol*, **62**, 1, 137-151.
- Szulc-Kuberska J. (1972) - Selected issues on chronic industrial trichloroethylene intoxication. *Folia med Lodz*, **16**, 67-90.
- Taskinen H., Antilla A., Lindbohm M., Sallmen M. and Hemminki K. (1989) - effect of trichloroethylene on the exploratory and locomotor activity of rats exposed during development. *Sci Total Environ*, **47**, 415-420.
- Taylor D.H., Lagory K.E., Zaccaro D.J., Pfohl R.J. and Laurie R.D. (1985) - Effect of trichloroethylene on the exploratory and locomotor activity of rats exposed during development. *Sci Total Environ*, **47**, 415-420.
- TGD (1996) - Technical Guidance Documents in support of the Commission Directive 93/67/EEC on Risk Assessment for new notified substances and the commission regularisation (EC) 94/1488/EEC on risk assessment for existing substances (Part I II III and IV) EC catalog numbers CR-48-93-001-EN-C, CR-48-93-002-EN-C, CR-48-93-003-EN-C, CR-48-93-004-EN-C.

TRICHLOROÉTHYLÈNE

- Tnoue O., Seiji K., Kawai T., Fin C., Liu Y.T., Chen Z., Cal S.X., SN Yin, Li G. and Nakatsuka H. (1989) - Relationship between vapor exposure and urinary metabolite excretion among workers exposed to trichloroethylene. *Am J Ind Med*, **15**, 103-110.
- Todd J. (1954) - Trichloroethylene poisoning with paranoid psychosis and lilliputian hallucinations. *Br Med J*, **1**, 439-440.
- Tola S., Vilhunen R., Jarvinen E. and Korkala M. (1980) - A cohort study on workers exposed to trichloroethylene. *J Occup Med*, **22**, 1, 737-740.
- Tolot F., Viallier J., Roullet A., Rivoire J. and Figueres J.C. (1964) - Hepatic toxicity of trichloroethylene. *Arch Mal Prof*, **25**, 9-15.
- Triebig G., Trautner P., Weltle D., Saure E. and Valentin H. (1982) - [Investigations on neurotoxicity of chemical substances at the workplace. III. Determination of the motor and sensory nerve conduction velocity in persons occupationally exposed to trichloroethylene]. *Int Arch Occup Environ Health*, **51**, 1, 25-34.
- Triebig G., Bestler W., Baumeister P. and Valentin H. (1983) - [Neurotoxicity of workplace substances. IV. Determination of motor and sensory nerve conduction velocity in persons exposed to solvent mixtures]. *Int Arch Occup Environ Health*, **52**, 2, 139-150.
- Tsuruta H. (1978) - Percutaneous absorption of trichloroethylene in mice. *Ind Health*, **16**, 145-148.
- UE (2013) - Directive 2013/39/UE du Parlement européen et du Conseil du 12 août 2013 modifiant les directives 2000/60/CE et 2008/105/CE en ce qui concerne les substances prioritaires pour la politique dans le domaine de l'eau Texte présentant de l'intérêt pour l'EEE. <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:32013L0039&from=FR>.
- Ullmann (1986) - Trichloroéthylène, VCH. 5th, vol A6, p 233.
- US EPA (1980) - Ambient water quality criteria for trichloroethylene. US Environmental Protection Agency. Office of Health and Environmental Assessment. Washington, DC. EPA/440/5-80-077.
- US EPA (1996) - Soil Screening Guidance: technical background document. US Environmental Protection Agency, Office of Emergency and Remedial Response. Washington. 9355.4-17A. <http://www.epa.gov/epahome/search.html1-168>
- US EPA (2009) - Toxicological review of trichloroethylene (CAS N° 79-01-6). U.S. Environmental Protection Agency. Washington, DC. <http://www.epa.gov/epahome/search.htmldraft>
- US EPA (IRIS) (2011) - Trichloroethylene - Integrated Risk Information System. U.S. Environmental Protection Agency - Integrated Risk Information System. <http://www.epa.gov/ngispgm3/iris/>
- Vamvakas S., Bruning T., Thomasson B., Lammert M., Baumuller A., Bolt H.M., Dekant W., Birner G., Henschler D. and Ulm K. (1998) - Renal cell cancer correlated with occupational exposure to trichloroethene. *J Cancer Res Clin Oncol*, **124**, 7, 374-382.

TRICHLOROÉTHYLÈNE

- Van den Berg R. (1994) - Human exposure to soil contamination: a qualitative and quantitative analysis towards proposals for human toxicological intervention values, 725201011, Netherlands: National Institute of Public Health and Environmental Protection Bilthoven.
- Vandervort R. and Polnkoff P. (1973) - NIOSH: Health hazard evaluation/toxicity determination. Dunhambush, InC. Report 72-34.
- Vanelli T., Logan M., Arciero D.M. and Hooper A.B. (1990) - Degradation of halogenated aliphatic compounds by the ammonia-oxidising bacterium *Nitrosomonas europae*. *Appl Environ Microbiol*, **56**, 1169-1171.
- Veith G.D., Call D.J. and Brooke L.T. (1983) - Structure toxicity relationships for the fathead minnow, *Pimephales promelas*: narcotic industrial chemicals. *Can J Fish Aquat Sci*, **40**, 743-748.
- Vernot E.H., MacEwen J.D., Haun C.C. and Kinkead E.R. (1977) - Acute toxicity and skin corrosion data for some organic and inorganic compounds and aqueous solutions. *Toxicol Appl Pharmacol*, **42**, 2, 417-423.
- Verschueren K. (1983) - Carcinogenicity studies on halogenated hydrocarbons. New York, Van Nostrand Reinhold. 2nd.
- Verschueren K. (1996) - Carcinogenicity Studies on Halogenated Hydrocarbons. New York, Van Nostrand Reinhold. 3rd, pp. 2066-2071.
- Villaschi S., Giovanetti A., Lombardi C., Nicolai G., Garbati M. and Andreozzi U. (1991) - Damage and repair of mouse bronchial epithelium following acute inhalation of trichloroethylene. *Exp Lung Res*, **17**, 3, 601-14601-14614.
- Viswanathan R. and Korte F. (1984) A laboratory study to determine the toxicity of 15 organic chemicals to *Eisenia fetida* (Sav.) using an artificial medium. *In: Proc Int terrestrial ecotoxicology symposium*, Les Arcs, Savoie, France, Eds, 629-635.
- Vogel T.M. and McCarthy P.L. (1985) - Biotransformation of tetrachloroethylene to trichloroethylene, dichloroethylene, vinyl chloride and carbon dioxine under methanogenic conditions. *Appl Environ Microbiol*, **49**, 1080-1083.
- Vonk M.W. and Kiwwa (1985) - Permeatie van organische Verbindingen Door Leiding Materialen. Nieuwegein, Medeling. 1985.
- Wackett L.P. and Householder S.R. (1989) - Toxicity of trichloroethylene to *Pseudomonas putida* F11S mediated by toluene dioxygenase. *Appl Environ Microbiol* **55**, 2723-2725.
- Wang G., Konig R., Ansari G.A. and Khan M.F. (2008) - Lipid peroxidation-derived aldehyde-protein adducts contribute to trichloroethene-mediated autoimmunity via activation of CD4+ T cells. *Free Radic Biol Med*, **44**, 7, 1475-1482.
- Wang R., Zhang Y., Lan Q., Holford T.R., Leaderer B., Hoar Zahm S., Boyle P., Dosemeci M., Rothman N.I., Zhu Y., Qin Q. and Zheng T. (2009) - Occupational Exposure to Solvents and Risk of Non-Hodgkin Lymphoma in Connecticut Women. *American Journal of Epidemiology*, **169**, 2, 176-185.

TRICHLOROÉTHYLÈNE

- Ward G.S., Tolmsoff A.J. and Petrocelli S.R. (1986) - Acute toxicity of trichloroethylene to saltwater organisms. *Bull Environ Contam Toxicol*, **37**, 830-836.
- Wartenberg D., Reyner D. and Scott C.S. (2000) - Trichloroethylene and cancer: epidemiologic evidence. *Environ Health Perspect*, **108 Suppl 2**, 161-176.
- White J.F. and Carlson G.P. (1979) - Influence of alterations in drug metabolism on spontaneous and epinephrine-induced cardiac arrhythmias in animals exposed to trichloroethylene. *Toxicol Appl Pharmacol*, **47**, 3, 515-527.
- White J.F. and Carlson G.P. (1981a) - Epinephrine-induced cardiac arrhythmias in rabbits exposed to trichloroethylene: role of trichloroethylene metabolites. *Toxicol Appl Pharmacol*, **60**, 458-465.
- White J.F. and Carlson G.P. (1981b) - Epinephrine-induced cardiac arrhythmias in rabbits exposed to trichloroethylene: potentiation by ethanol. *Toxicol Appl Pharmacol*, **60**, 3, 466-471.
- White R.F., Feldman R.G., Eviator, II, Jabre J.F. and Niles C.A. (1997) - Hazardous waste and neurobehavioral effects: a developmental perspective. *Environ Res*, **73**, 1-2, 113-124.
- Whitey J.R., Collins B.T. and Collins P.G. (1983) - Effect of vehicle on the pharmacokinetics and uptake of four halogenated hydrocarbons from the gastrointestinal tract of the rat. *J Appl Toxicol*, **3**, 249-253.
- Woolhiser M.R., Krieger S.M., Thomas J. and al. e. (2006) - Trichloroéthylène (TCE): immunotoxicity potentials in CD rats following a 4-week vapor inhalation exposure. Dow Chemical Company. Midland, MI.
- Xu X., Yang R., Wu N., Zhong P., Ke Y., Zhou L., Yuan J., Li G., Huang H. and Wu B. (2009) - Severe hypersensitivity dermatitis and liver dysfunction induced by occupational exposure to trichloroethylene. *Ind Health*, **47**, 2, 107-112.
- Yoshioka Y., Mizuno T., Ose Y. and Sato T. (1986) - Correlation of the five test methods to assess chemical toxicity and relation to physical properties. *Ecotox Environ Safety*, **12**, 15-21.
- Yung Y.L., McElroy M.B. and Wofsy S.C. (1975) - Atmospheric halocarbons: a discussion with emphasis on chloroform. *Geophys Res Lett*, **2**, 397-399.
- Zenick H., Blackburn K., Hope E., Richdale N. and Smith M.K. (1984) - Effects of trichloroethylene exposure on male reproductive function in rats. *Toxicology*, **31**, 3-4, 237-250.
- Zhao Y., Krishnadasan A., Kennedy N., Morgenstern H. and Ritz B. (2005) - Estimated effects of solvents and mineral oils on cancer incidence and mortality in a cohort of aerospace workers. *Am J Ind Med*, **48**, 4, 249-258.
- Zielinski J., Kozirowski A. and Maszczyk Z. (1973) - [Effects of salbutamol on pulmonary circulation, ventilation, and gas exchanges in bronchial asthma patients]. *Poumon Coeur*, **29**, 2, 223-227.

TRICHLOROÉTHYLÈNE

8 ENGLISH SUMMARY AND CHOICE OF TOXICITY REFERENCE VALUE

▪ General Information - Principal Uses - Ubiquitous Concentrations - Classification

Trichlorethylene (TCE) is a liquid used essentially in the degreasing of pieces of metal. It is a solvent used in numerous procedures and in the pharmaceutical industry. Human exposure is essentially of an anthropic source. Ubiquitous concentrations are $< 0.16 \mu\text{g.L}^{-1}$ in the air and $< 1.5 \text{ ng.L}^{-1}$ in sea water.

CLP: Carc. 1B - Muta. 2 - Eye Irrit. 2 - Skin Irrit. 2 - STOT SE 3 - Aquatic - chronic 3

▪ Toxicological Data

▪ Toxicokinetics

Exposure to TCE is primarily through the respiratory route in man. TCE is well absorbed by inhalation and oral route. It is distributed throughout the organism, particularly in the liver and fat. TCE is susceptible to pass the placental barrier. The principal metabolites are trichloroethanol and trichloroacetic acid (TCA), which are principally responsible for its toxicity. Studies conducted on animals show a distribution and metabolism of TCE similar to that in man. High concentrations of TCE and its metabolites are found in the brain. Elimination is primarily through the urine, and when this route is saturated, through air expiration.

▪ Acute Toxicity

In man, the favored target organ of TCE is the central nervous system (CNS) from $5,465 \text{ mg.m}^{-1}$ for 2 hours or for a single dose of $450 \text{ mg.kg}^{-1}.\text{d}^{-1}$. The severity of neurological effects varies from simple fatigue, somnolence, muscular hypotonia, a loss of reflexes and coordination, which are able to lead to a coma. At more than $1,100 \text{ mg.kg}^{-1}.\text{d}^{-1}$, cardiac effects can be added. Effects of ocular and cutaneous irritation are also noted. In animals, TCE presents a low toxicity by inhalation and ingestion and is very weak in percutaneous administration. The principal effects in rodents are similar to those observed in man: neurological effects, transitory hepatotoxicity, reversible pulmonary effects in mice, and an alteration in tubular and glomerular renal function in rats.

▪ Chronic Toxicity

- Systemic Effects

The principal systemic effects in man for repeated exposures are non-specific neurological problems for concentrations over 50 ppm. An irritating effect (eyes, throat, skin) is reported. **In the presence of TCE, alcohol causes a local vasodilatation of the blood vessels with redness of the face and neck.** Slight hepatic and renal effects, as well as cardiac effects,

TRICHLOROÉTHYLÈNE

are equally noted for professional and environmental exposure. Neurological effects are also found in rodents exposed by inhalation, as well as liver and kidney damage for exposure by inhalation or ingestion. The neurological and immunotoxic effects of TCE ingested *via* drinking water or food are confirmed.

- Carcinogenic Effects

Three organizations retain carcinogenic effects in animals as basis of their classification (EU: cat. 1B, IARC: gr. 1, US EPA: carcinogenic to human). TCE is classified in class 2 by the European Union for genotoxic effects. Epidemiological studies have not been able to establish a link between exposure to TCE by inhalation and cancer. However, a link may be suggested for leukemia for professional exposures or by drinking water. An increased risk of renal cancer is equally observed in workers. The link between exposure to TCE by inhalation or ingestion and the occurrence of cancer is well established in animals. Certain types of cancer, such as lymphoma and adenocarcinoma of the renal tubules, observed in rodents are identical to those observed in man. TCE induces an increase in tumors in other sites (lung, testicles, liver) in rats and mice.

- Effects on Reproduction and Development

TCE is not classified by the European Union for lack of proof: there is no data for fertility in humans and no link has been clearly established between exposure to TCE and development. Inhaled TCE induces few perturbations in fertility in animals, and the rare developmental anomalies are neurological damage and cardiac malformations from oral exposure.

▪ TRV

Effect type	Chemical substances (n° CAS)	Exposure route	Uncertainty factor	Reference Value	Source, Year updated	Origin of the retained value
Threshold effect		Inhalation (chronic)	100	0.6 mg.m ⁻³	OEHHA, 2003	INERIS, 2014
Non-threshold effect	TCE (79-01-6)	Inhalation (chronic)	-	4.3.10 ⁻⁷ (µg.m ⁻³) ⁻¹	WHO, 2000	INERIS, 2014
Threshold effect		Oral (chronic)	10	0.5.10 ⁻³ mg.kg ⁻¹ .d ⁻¹	US EPA, 2011	INERIS, 2014
Non-threshold effect		Oral (chronic)	-	8,11.10 ⁻⁴ (mg.kg ⁻¹ .j ⁻¹) ⁻¹	Health Canada, 2010	INERIS, 2014

TRICHLOROÉTHYLÈNE

▪ Ecotoxicological Data

▪ Acute Ecotoxicity

- Aquatic Organisms

Valid data concerning the acute toxicity of trichlorethylene for the aquatic environment is available for three trophic levels (algae, invertebrates, and vertebrates). The weakest EC₅₀s are: (72 h)-EC₅₀ = 36.5 mg.L⁻¹ (*Chlamydomonas Reinhardtii*), (48h)-EC₅₀ = 18 mg.L⁻¹ (*Daphnia magna*), (96 h)-EC₅₀ = 16 mg.L⁻¹ (*Limanda limanda*).

- Terrestrial Organisms

Valid results for terrestrial organisms are limited and only give information on acute toxicity effects of trichlorethylene in invertebrates and plants. The results of several studies conducted on worms *Eisenia foetida* do not show trichlorethylene toxicity for these organisms ((28d)-EC₅₀ > 1000 mg.kg⁻¹ dry soil). In the same way, the presence of trichlorethylene in the soil does not seem to have an effect on the germination and growth of plants *Brassica rapa* and *Avena sativa* (EC₅₀ > 1000 mg.kg⁻¹ dry ground), even if it can be shown in a hydroponic culture; solutions containing 118 mg.L⁻¹ of trichlorethylene can diminish plant growth.

▪ Chronic Ecotoxicity

- Aquatic Organisms

The availability of data concerning the toxicity of trichlorethylene in aquatic organisms is limited. Data obtained for algae indicate a decrease in growth with a value of (72h)-EC₁₀ = 12.3 mg.L⁻¹. An NOEC value = 5.76 ± 0,77 mg.L⁻¹ is reported in the fish *Jordanella floridae*.

No valid test results for benthic organisms have been reported.

- Terrestrial Organisms

To our knowledge, no results are available.

▪ PNEC

PNEC_{water}: 115 µg.L⁻¹

PNEC_{sediment}: 822 µg.kg⁻¹ (coefficient partitioning method)

PNEC_{soil}: 202 µg.kg⁻¹ (coefficient partitioning method)

TRICHLOROÉTHYLÈNE

CHOICE OF TOXICITY REFERENCE VALUE

- Toxicity Reference Values for General (Non-Carcinogenic) Effects

Synthesis of Toxicity Reference Values for Threshold Effects

Chemical substances (n° CAS)	Exposure route	Uncertainty factor	Reference value	Source, year updated
	<i>Inhalation (sub-chronic)</i>	100- 10	<i>Draft MRL = 2. 10⁻³ mg.m⁻³</i>	ATSDR, 2014
	Inhalation (chronic)	100 - 10	RfC = 2.10 ⁻³ mg.m ⁻³	US EPA, 2011
	<i>Inhalation (chronic)</i>	100 - 10	<i>Draft MRL = 2. 10⁻³ mg.m⁻³</i>	ATSDR, 2014
	Inhalation (chronic)	1,000	pTCA = 0.2 mg.m ⁻³	RIVM, 2001
Trichloroethylene (79-01-6)	Inhalation (chronic)	100	REL = 0.6 mg.m ⁻³	OEHHA, 2003
	<i>Oral (chronic)</i>	10 - 100 - 1,000	<i>Draft MRL = 5. 10⁻⁴ mg.kg⁻¹.d⁻¹</i>	ATSDR, 2014
	Oral (chronic)	3,000	TDI = 1.46.10 ⁻³ mg.kg ⁻¹ .d ⁻¹	WHO, 2011
	Oral (chronic)	10 - 100 - 1,000	RfD = 5.10 ⁻⁴ mg.kg ⁻¹ .d ⁻¹	US EPA, 2011
	<i>Oral (chronic)</i>	10 - 100 - 1,000	<i>Draft MRL = 5. 10⁻⁴ mg.kg⁻¹.d⁻¹</i>	ATSDR, 2014
	Oral (chronic)	1,000	pTDI = 5.10 ⁻² mg.kg ⁻¹ .d ⁻¹	RIVM, 2001
	Oral (chronic)	100	TDI = 1.46.10 ⁻³ mg.kg ⁻¹ .d ⁻¹	Health Canada, 2010

TRICHLOROÉTHYLÈNE

Interior Air Guide Value (IAGV) proposed by Anses for threshold effects

Effect type	Chemical substances (CAS)	Exposure route	Uncertainty factor	Reference value	Source, year updated
Threshold	TCE (79-01-6)	Inhalation (acute)		IAGV = 11 mg.m ⁻³	ANSES, 2009
		Inhalation (sub-chronic)		IAGV = 0.8 mg.m ⁻³	ANSES, 2009
		Inhalation (chronic)		IAGV = 0.6 mg.m ⁻³	ANSES, 2009

▪ Inhalation

- Acute Exposure

INERIS proposes to not retain a value for acute exposure by inhalation to trichlorethylene.

- Sub-chronic Exposure

INERIS proposes to not retain a value for sub-chronic exposure by inhalation to trichlorethylene.

- Chronic Exposure

INERIS proposes to retain the OEHHA's TRV of 0.6 mg.m⁻³ for chronic exposure by inhalation to trichloroethylene.

Four TRVs are proposed for chronic exposure, those presented by RIVM (2001), OEHHA (2003), the US EPA (2011), and ATSDR (2014). OEHHA retains a source study (Vandervort et Polnkoff, 1973) conducted on workers and which is based on human data, to the contrary of the experimental study conducted on mice (Kjellstrand, 1983) retained by RIVM. The TCA proposed by RIVM is provisional for the study on mice is considered to be of limited reliability. More recently, the US EPA (2011) reported a new value based on several experimental studies that take into account immunotoxic effects in mice and cardiac malformations in rats. The value developed by the US EPA relies notably on a route to route extrapolation; it is therefore not retained. In 2014, ATSDR proposed to retain the same value as the US EPA. As argued by ANSES, the three values are not considered as being of good scientific quality. This does not allow the proposal of an argued value.

TRICHLOROÉTHYLÈNE

In the absence of sufficient reliable data, INERIS retains by default the value proposed by OEHHA based on human data.

- **Oral route**

- Acute Exposure

INERIS proposes to not retain a value for acute exposure by inhalation to trichlorethylene.

- Chronic Exposure

INERIS proposes to retain the TRV of $0.5 \cdot 10^{-3} \text{ mg.kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ proposed by the US EPA for chronic exposure to trichlorethylene by ingestion.

Five TRVs are proposed for chronic exposure by the WHO (2011), RIVM (2001), the US EPA (2011), ATSDR (2014) and Health Canada (2010). The TDI of the WHO is established based on a good quality experimental study (Dawson, 1993). The critical effect retained by the WHO is sensitive, and the method used for elaborating the TRV with a BMD is pertinent. Similar approach was followed by Health Canada. The study retained for the value elaborated by RIVM is of insufficient quality, and the proposed value is provisional. The US EPA proposes a value based on several recent studies and immunotoxic effects that are not observed in man and cardiac effects, a benchmark dose approach is then used. This final approach seems the most complete. ATSDR retains an identical value to that of the US EPA. The values of the US EPA and ATSDR are retained by INERIS.

- Non-threshold Effects

Chemical substances (n° CAS)	Exposure route	Reference value	Source, year updated
TCE (79-01-6)	Inhalation	IUR = $4.3 \cdot 10^{-7} (\mu\text{g.m}^{-3})^{-1}$	WHO, 2000*
	Inhalation	IUR = $6.1 \cdot 10^{-7} (\mu\text{g.m}^{-3})^{-1}$	Health Canada, 2010
	Inhalation	IUR = $4 \cdot 10^{-6} (\mu\text{g.m}^{-3})^{-1}$	US EPA, 2011
	Inhalation	IUR = $2 \cdot 10^{-6} (\mu\text{g.m}^{-3})^{-1}$	OEHHA, 2011
	Oral	OUR = $8.11 \cdot 10^{-4} (\text{mg.kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1})^{-1}$	Health Canada, 2010
	Oral	OUR = $5 \cdot 10^{-2} (\text{mg.kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1})^{-1}$	US EPA, 2011
	Oral	OUR = $5.9 \cdot 10^{-3} (\text{mg.kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1})^{-1}$	OEHHA, 2011

*in 2011, this value was not reported on the WHO website for a revisionary process was in progress.

TRICHLOROÉTHYLÈNE

Interior Air Guide Values (IAGV) proposed by Anses for non-threshold effects

Effect type	Chemical substances (CAS)	Exposure route	Reference value	Source, year updated
Non-threshold	TCE (79-01-6)	Inhalation (chronic)	IAGV= $4.3 \cdot 10^{-7} (\mu\text{g} \cdot \text{m}^{-3})^{-1}$	Anses, 2009

▪ Inhalation

INERIS proposes to retain the WHO's TRV of $4.3 \cdot 10^{-7} (\mu\text{g} \cdot \text{m}^{-3})^{-1}$ for chronic exposure by inhalation to trichlorethylene.

Four TRVs are proposed for chronic exposure to non-threshold effects by the following reference organizations: WHO, Health Canada, OEHHA, and the US EPA. The first three refer to experimental studies. The WHO and Health Canada chose to retain a single study on rats (Maltoni *et al.*, 1988) with the critical effect of testicular tumors, while OEHHA bases its value on 4 studies conducted on mice (Bell *et al.*, 1978; Henschler *et al.*, 1980; Fukuda *et al.*, 1983; Maltoni *et al.*, 1986) with hepatic, pulmonary and lymphoma tumors as critical effects. The study of the US EPA retains a population of workers (Charbotel *et al.*, 2006), but for which co-exposures are probable and not completely taken into account in the study results.

The approach of the WHO is based on a well-conducted study on rats and a carcinogenic effect transposable to man, so INERIS proposes to retain its value, despite its limitations.

▪ Oral exposure

INERIS proposes to retain Health Canada's TRV of $8.11 \cdot 10^{-4} (\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1})^{-1}$ for chronic exposure to trichlorethylene by ingestion.

Two organizations propose TRVs: Health Canada, which uses an experimental study on rats (NTP, 1988), and the US EPA, which retains an epidemiological study on workers (Charbotel *et al.*, 2006) for which co-exposures were not taken into account. This study presents a certain number of limitations. It is therefore Health Canada's value that INERIS proposes to retain.

TRICHLOROÉTHYLÈNE

- Toxicity reference values retained by INERIS

Effect type	Chemical substances (n° CAS)	Exposure route	Uncertainty factor	Reference Value	Source, Year updated	Origin of the retained value
Threshold effect	TCE (79-01-6)	Inhalation (chronic)	100	0.6 mg.m ⁻³	OEHHA, 2003	INERIS, 2014
Non-threshold effect		Inhalation (chronic)	-	4.3.10 ⁻⁷ (µg.m ⁻³) ⁻¹	WHO, 2000	INERIS, 2014
Threshold effect		Oral (chronic)	10	0.5.10 ⁻³ mg.kg ⁻¹ .d ⁻¹	US EPA, 2011	INERIS, 2014
Non-threshold effect		Oral (chronic)	-	8.11.10 ⁻⁴ (mg.kg ⁻¹ .j ⁻¹) ⁻¹	Health Canada, 2010	INERIS, 2014