

Toxicologie du chlore inorganique et dérivés

André Picot* directeur de recherche, Josyane Guéry* pharmacien

Dans les conditions normales de température et de pression, le chlore est un gaz de couleur jaune verdâtre, plus lourd que l'air (densité de vapeur = 2,49), irritant et à odeur piquante. Par sa position dans le tableau périodique, le chlore peut présenter cinq degrés d'oxydation principaux (-I, +I, +III, +V, +VII). C'est un agent chlorant efficace, un oxydant puissant et il présente de ce fait une grande réactivité vis-à-vis des produits organiques et minéraux. Toutes ces réactions sont fortement exothermiques et peuvent engendrer feux et explosions. Le chlore a été responsable de quelques graves accidents dans l'industrie chimique ainsi que certains de ses dérivés oxygénés comme les chlorites, chlorates et perchlorates inorganiques très instables.

Sources naturelles

Le chlore se retrouve de façon omniprésente soit sous forme d'acide chlorhydrique et d'acide hypochloreux par réaction avec l'eau, soit à l'état de composés organochlorés comme le chlo-

ruure de méthyle libéré par des algues marines, ou produit par brûlage de plantes, d'arbres..., soit, principalement, à l'état de composés inorganiques : chlorure de sodium, chlorure de magnésium, de lithium, chlorates, perchlorates...

Les chlorures sont très présents dans notre organisme et les membranes de nos cellules contiennent des canaux chlorures.

Fait assez étonnant, notre estomac produit de l'acide chlorhydrique et son pH est de l'ordre de 2 !

Usages

Ses applications industrielles sont innombrables : habituellement utilisé comme agent de blanchiment dans les industries du papier et des textiles, et comme désinfectant (traitement des eaux, stérilisation), il entre dans la fabrication de très nombreux produits de synthèse (médicaments, solvants, pesticides, polymères dont le chlorure de polyvinyle ou PVC et les polyuréthanes...).

Production

Le chlore est principalement produit par électrolyse de chlorures alcalins, le chlorure de sodium étant le plus utilisé selon les procédés au mercure ou mieux à diaphragme.

La production mondiale de chlore a atteint près de 40 millions de tonnes en 1990. L'Europe en 1992, en a produit 8,6 millions de tonnes.

Chlore : Cl-Cl

2 isotopes stables : ^{35}Cl , ^{37}Cl
Famille chimique : halogène
Formule brute : Cl_2
PM : 70,90
N° CAS : 7782-50-5
N° CEE : 017-001-00-7
Synonyme : dichlore

Toxicologie

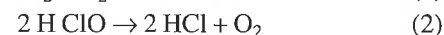
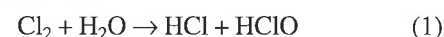
En tant que gaz, l'inhalation est la principale voie de pénétration du chlore.

C'est un gaz irritant, vésicant et suffoquant, qui fut d'ailleurs utilisé comme gaz de combat au cours de la première guerre mondiale.

L'absorption par voie orale se fera lors de l'ingestion de produits contenant du chlore, par exemple l'eau de boisson traitée par chloration.

Très réactif, le chlore ne persiste à l'état élémentaire qu'à pH très bas, en dessous de 2.

Dans les conditions physiologiques (pH > 7,3 ; 37° C), le chlore réagit avec l'eau tissulaire et forme des entités acides : HCl, mais surtout oxydantes : acide hypochloreux, oxygène (1) et (2), qui sont hautement réactives en présence d'un certain nombre de molécules biologiques contenant des fonctions amines, thiols, des sites fer-soufre...



Le chlore inhalé étant rapidement transformé, ses effets seront liés à cette biotransformation.

* Unité de Prévention du Risque Chimique, ICSN, CNRS, avenue de la Terrasse, BP 1, 91198 Gif-sur-Yvette. Tél. : (1) 69.82.30.65. Fax : (1) 69.07.72.47.

Intoxication aiguë

Chez l'Homme (comme chez l'animal), une *irritation des muqueuses* oculaires, nasales et pharyngées est le premier effet critique observé en présence de chlore dans l'atmosphère. Cette sensibilité peut être variable selon les sujets. Pour certains auteurs, le seuil d'irritation se situerait dans les mêmes limites que le seuil olfactif dont les valeurs vont de 0,06 à 3,8 mg/m³ (0,02-1,3 ppm).

La valeur moyenne de 0,9 mg/m³ (0,31 ppm) semble correspondre, en général, au seuil d'irritation. A faible concentration, les effets aigus se limitent à des irritations qui disparaissent progressivement après cessation de l'exposition. Néanmoins, à 1 ppm d'exposition pendant 4 heures, des troubles réversibles de la ventilation pulmonaire peuvent être observés.

A une concentration supérieure à 30 ppm, outre l'effet irritant immédiat accompagné de sensation de brûlures, le chlore entraîne : toux paroxystique, douleurs rétrosternales, anxiété, détresse respiratoire, céphalées, cyanose. En cas d'exposition plus sévère (40-60 ppm), un œdème pulmonaire aigu (OAP) peut apparaître, après une période de rémission apparente de 6 à 36 heures, ce qui incite à la plus grande vigilance en cas d'inhalation accidentelle de chlore.

Des complications infectieuses sont à craindre : broncho-pneumonie, abcès pulmonaire, bronchite ainsi que d'autres séquelles comme une fibrose pulmonaire, de l'asthme, une dilatation des bronches.

Chez l'Homme : on situe la concentration létale minimale à 430 ppm pour une exposition dépassant 30 min, ce qui prouve l'efficacité toxique de ce gaz.

Une exposition à 1 000 ppm est rapidement mortelle par arrêt respiratoire.

Par ailleurs, le contact direct avec le chlore liquide provoque des brûlures graves, dont la cicatrisation est lente.

Intoxication à long terme

Les effets d'une exposition prolongée au chlore sont connus depuis longtemps et ont pu être étudiés en milieu professionnel. Les principales cibles sont la peau, les muqueuses et surtout les voies respiratoires. On peut observer des lésions cutanées (chloracné), des lésions oculaires (conjonctivite, blépharite), des altérations dentaires (érosion de l'émail et de la dentine), des troubles digestifs (pyrosis, anorexie), des troubles généraux (amaigrissement, céphalées) et des séquelles respiratoires (diminution de la capacité respiratoire, bronchite, emphysème...) ; tous les sujets ne présentent pas la même sensibilité, fait assez étonnant compte tenu de l'agressivité du chlore.

En fait, les données de la littérature ne permettent pas d'apprécier à partir de quelles concentrations ces effets peuvent survenir (*tableau I*).

Les études sur la fonction pulmonaire montrent une plus grande sensibilité des sujets jeunes et une fréquence plus grande des anomalies en fonction de la durée d'exposition (plus de 10 ans). Le fumeur serait aussi plus vulnérable.

Chez certains sujets, des anomalies du rythme cardiaque ont été observées, mais ceci demande à être mieux étudié.

En expérimentation animale, le chlore ne semble être ni mutagène, ni cancérigène, ni tératogène (malformations au niveau de la descendance).

Chez l'Homme, la cancérogénicité et les effets sur la reproduction sont encore insuffisamment étudiés et demandent des enquêtes épidémiologiques plus nombreuses.

Il apparaît que l'on manque de données sur la teneur de l'atmosphère en chlore ou en acide chlorhydrique d'origine naturelle, teneur d'ailleurs très variable selon les sites géographiques (les volcans par exemple sont une source d'acide chlorhydrique, les océans sont

une source de chlore par oxydation des chlorures en présence d'ozone).

En revanche, l'emploi de chlore ou de dérivés chlorés dans de nombreux secteurs d'activité (chloration, déchloration), l'utilisation de combustibles fossiles, l'incinération de déchets celluloses, tout comme celle des ordures ménagères et des déchets industriels, entraînent pour l'Homme et son environnement des risques d'exposition, à moyen et à long terme, à des résidus chlorés sous forme libre ou combinée.

En ce qui concerne les composés inorganiques, l'acide hypochloreux (HOCl), le dioxyde de chlore (ClO₂), les hypochlorites (ClO⁻), les chlorites (ClO₂⁻), les chlorates (ClO₃⁻) et perchlorates (ClO₄⁻) ont en commun d'être des produits fortement oxydants et de présenter des potentialités réactionnelles élevées vis-à-vis des constituants cellulaires.

Ils sont essentiellement des sous-produits ou des intermédiaires des processus de chloration ou de déchloration. Le chlore et ses dérivés oxygénés, comme l'hypochlorite de sodium, le dioxyde de chlore, sont considérés comme les moyens les plus efficaces de désinfection et sont employés, entre autre, pour le traitement de l'eau de boisson et de denrées alimentaires.

Le mécanisme de leur activité bactéricide n'est pas encore totalement élucidé.

Le chlore peut modifier les systèmes enzymatiques des bactéries (réaction avec les enzymes à fonction thiol) ou modifier la perméabilité cellulaire ou toucher à l'intégrité cellulaire par formation d'adduits...

Si ce procédé présente de réels avantages et a pu protéger bien des populations, il pourrait à terme entraîner certains risques pour la santé humaine.

En effet, le traitement d'une eau insuffisamment débarrassée de ses matières organiques, comme les acides humiques et fulviques qui y sont naturellement présents, peut aboutir à la formation de dérivés du type trihalométhanes (chloroforme, bromoforme...), acides et aldéhydes halogénés, nitriles halogénés, chloramines...

Ainsi, du chloroforme, du bromodichlorométhane, et du dibromochlorométhane ont été détectés. Certains de ces produits sont reconnus mutagènes et quelques uns présumés cancérigènes chez l'Homme.

Tableau I - Valeurs limites en atmosphère de travail .

| Pays | Valeurs limites | |
|------------------------------|-----------------|----------------------------------|
| France | VLE | 1 ppm (3 mg/m ³) |
| États-Unis | TWA (8 h) | 0,5 ppm (1,5 mg/m ³) |
| | STEL | 1 ppm (ACGIH, 1991-1992) |
| CEE (réévaluation envisagée) | TWA (8 h) | 0,5 ppm |
| | STEL | 1 ppm |

Cependant, les études épidémiologiques menées sur des populations consommant de l'eau chlorée depuis plus de 10 ans ne peuvent formellement mettre en évidence une relation entre le traitement par le chlore et une pathologie quelconque y compris le cancer.

En 1990, le Centre National de Recherche sur le Cancer (CIRC, Lyon) a conclu que l'eau de boisson traitée par le chlore n'était pas classable comme cancérigène potentiel pour l'Homme (classe 3). Mais de nouvelles données semblent remettre en cause cette décision.

Au niveau moléculaire, l'activité des hypochlorites a été étudiée en particulier par Bernofsky et ses collaborateurs qui ont mis en évidence *in vitro* et *in vivo* (*Escherichia coli*), l'interaction de l'adénosine et de ses nucléotides avec les hypochlorites donnant des dérivés instables identifiés à des N₆-chloramines. Ces chloramines s'oligomérisent spontanément et forment des adduits stables avec les protéines et les acides nucléiques, comme toutes les autres haloamines de ce type. Il est, de fait, possible que certains résidus chlorés puissent présenter des risques de type génotoxique.

Les chlorates de sodium, de potassium, de calcium qui peuvent être ingérés accidentellement sont des irritants des muqueuses mais aussi des agents méthémoglobinisants et hépatotoxiques.

De manière indéniable, le chlore joue un rôle important dans l'industrie et dans notre société : environ 15 000 composés de synthèse contenant du chlore sont actuellement commercialisés : médicaments, (antibiotiques, fongicides...), désinfectants, pesticides, plastiques (PVC), intermédiaires de synthèse... Néanmoins, beaucoup de problèmes liés à ses capacités réactionnelles, à son rejet dans le milieu ambiant et à son impact possible sur la santé humaine et sur l'environnement font l'objet de débats entre risques et bénéfices.

L'exposition prolongée aux composés organochlorés (pesticides, produits secondaires d'incinération des PVC avec production de dioxines et furanes polychlorés...) apparaît être impliquée dans l'apparition de certaines pathologies chez l'Homme. Des données épidémiologiques montrent une augmentation d'incidence de certains types de cancers, mais surtout une perturbation

des systèmes de défense immunitaire, des désordres endocriniens et de la reproduction et parfois des troubles neurologiques.

Dans certaines régions comme celles des Grands Lacs, aux États Unis, où les organochlorés ont été largement répandus dans l'environnement, ceux ci sont suspectés d'être responsables des effets observés sur plusieurs populations animales : oiseaux, poissons, mammifères. Ainsi, des dysfonctionnements endocriniens (thyroïde), une diminution de la fertilité, des effets tératogènes, des anomalies du développement sexuel et des déficiences immunitaires ont été mis en évidence chez les poissons et les oiseaux du lac Michigan pollué surtout par des polychlorobiphényles (PCB) : produits persistants et très bioaccumulables. Heureusement, le problème des PCB est en régression du fait d'un usage strictement contrôlé.

Dans les faits, tous les composés ne présentent pas les mêmes durées de vie, solubilités, capacités de bioaccumulation, réactivités et ne peuvent donc présenter les mêmes risques néfastes pour la santé et l'environnement.

Les observations épidémiologiques ou les études expérimentales ont porté sur des produits bien définis et souvent dans des conditions précises.

On ne peut que se féliciter que des interdictions aient touché certains composés : le DDT, le lindane... pour leurs effets cancérigènes possibles chez l'Homme, les chlorofluorocarbones (réfrigérateurs, aérosols...) associés à l'appauvrissement de la couche d'ozone (réglementés par le protocole de Montréal). De même la production du 1,1,1-trichloroéthane (solvant) sera, pour les mêmes raisons, arrêtée le 1er janvier 1996, conformément aux dispositions du protocole de Montréal et aux réglementations de la CEE.

Il est évident que le chlore et ses dérivés soulèvent de nombreuses questions quant à leur impact sur la santé et sur l'environnement et que, sans les condamner a priori, des études approfondies doivent être poursuivies afin de mieux connaître leurs effets surtout à long terme et afin, aussi, de mieux assurer leur maîtrise.

Conclusion

Il est encourageant de constater que, actuellement, plusieurs instances gouvernementales entreprennent des actions en vue d'améliorer à la fois la connaissance de la toxicologie des composés chlorés et leur mise en œuvre, et ceci avec un souci d'harmonisation.

Espérons que ces initiatives aboutissent à un meilleur contrôle des rejets des produits chlorés les plus persistants parmi lesquels les dioxines et les furanes polychlorés. Ces recherches devraient s'attacher à la mise au point de produits fiables de remplacement des composés les plus dangereux pour la santé humaine et l'environnement.

La finalité de ces recherches ne doit évidemment pas se situer dans le cadre d'une campagne primaire de déconsidération ou de mise en accusation du chlore et de ses dérivés. En effet, les composés dans la structure desquels entre cet élément sont fondamentaux pour l'avenir de notre société, et leur utilisation ne saurait être bannie. Plutôt que de s'engager sur le terrain d'une polémique de cette nature, il nous semble essentiel de rechercher rapidement des solutions qui préservent au mieux notre environnement tout autant que notre santé.

Références

- Bernofsky C., Strauss S.L., Hinojosa O., Binding of hypochlorite-modified adenosine 5'-monophosphate (AMP) to protein and nucleic acid and its possible role in cytotoxicity, *Biochemical Archives*, **1987**, 3, p. 95-101.
- Bernofsky C., Nucleotide chloramines and neutrophil-mediated cytotoxicity, *FASEB*, **1991**, p. 295-300.
- CEC, Criteria document for occupational exposure values, **1993**.
- Hilerman B., Concerns broaden over chlorine and chlorinated hydrocarbons, *C & EN*, **1993**, April 19.
- INRS, Chlore, fiche toxicologique 51, **1987**.
- Lauwerys R., Toxicologie industrielle et intoxications professionnelles, 3e édition, Ed. Masson, Paris, **1990**.
- OMS, Critères d'hygiène de l'environnement, 21, Chlore et gaz chlorhydrique, **1985**.