

|                       |                    |   |                                  |                   |
|-----------------------|--------------------|---|----------------------------------|-------------------|
| Sujet National        |                    | Session   | Jun 2005                         | Facultatif : code |
| Examen et spécialité  |                    | BEP Métiers des Industries Chimiques, Bio-Industries et Traitement des Eaux |                                  |                   |
| Intitulé de l'épreuve |                    | EP 1 Etude fonctionnelle d'un procédé de production et/ou de traitement     |                                  |                   |
| Type                  | DOSSIER Ressources |   | Jeu 09 Jun 2005 9 h 00 à 12 h 00 | Durée<br>3 h 00   |
| Page 1 sur 17         |                    | Coeff 4   |                                  |                   |

Ce dossier Ressources (de couleur bleu) contient 17 pages.

DOSSIER RESSOURCES

## Autour de la Glycine

Coefficient : 4

Durée de l'épreuve : 3 heures

Unité : U.1

EP1 : Epreuve technologique : Etude fonctionnelle d'un  
procédé de production et/ou de traitement

Session 2005

Brevet d'Études Professionnelles  
MÉTIERES des Industries chimiques,  
des bio-industries et du traitement des eaux

# Sommaire

Ce sujet comporte les pages numérotées de 1/17 à 17/17

## Introduction :

1. Première partie : Production de l'eau de service Page 4

2. Deuxième partie : Purification de la glycine Page 6  
 A - UN MÉDICAMENT : ASPÉRIC 500 mg Page 6  
 B - SYNTHÈSE DE LA GLYCINE Page 7  
 C - PURIFICATION DE LA GLYCINE Page 7  
 D - CONTRÔLE DES CRISTAUX DE GLYCINE Page 8  
 E - MISE EN SITUATION: Etude de cas Page 8

3. Troisième partie : régulation instrumentation Page 9  
 4. Quatrième partie : maintenance préventive Page 9

## Annexes :

Ce dossier contient 5 annexes.

Annexe 1 : Schéma de procédé Page 10

Annexe 2 : Caractéristiques de la glycine Page 11

Annexe 3 : Tableau des températures de solubilité et de sursaturation de la glycine Page 12

Annexe 4 : Formulaire Page 13

Annexe 5 : Fiche toxicologique du chlore Page 14

Assurez-vous que cet exemplaire est complet.

S'il est incomplet, demandez un autre exemplaire au chef de salle.

|   |   |
|---|---|
| BEP Métiers des Industries Chimiques, Bio-Industries et Traitement des Eaux | EP 1 Etude fonctionnelle d'un procédé de production et/ou de traitement |
| Session 2005  | Page 2 sur 17   |

|   |               |
|---|---------------|
| BEP Métiers des Industries Chimiques, Bio-Industries et Traitement des Eaux | Session 2005  |
| EP 1 Etude fonctionnelle d'un procédé de production et/ou de traitement     | Page 3 sur 17 |
| Dossier Ressources  |               |

## Introduction

La glycine est un acide aminé. Elle est utilisée dans l'industrie pharmaceutique et participe à la fabrication de l'aspirine.

Il existe toute une série de réactions chimiques et de transformations dans le processus de synthèse puis de purification de la glycine.

La purification de la glycine nécessite de l'eau de service.

## 1. Première partie : Production d'eau de service

Mise en situation : L'eau de service participe à la purification de la glycine en intervenant :

- dans la fabrication de vapeur d'eau sous pression dans une chaudière.
- comme eau de refroidissement (condenseur, cristalliseur).

Pour des raisons de proximité et économiques, cette eau de service est prélevée par captage dans une rivière puis par pompage par pompe centrifuge pour alimenter l'usine.

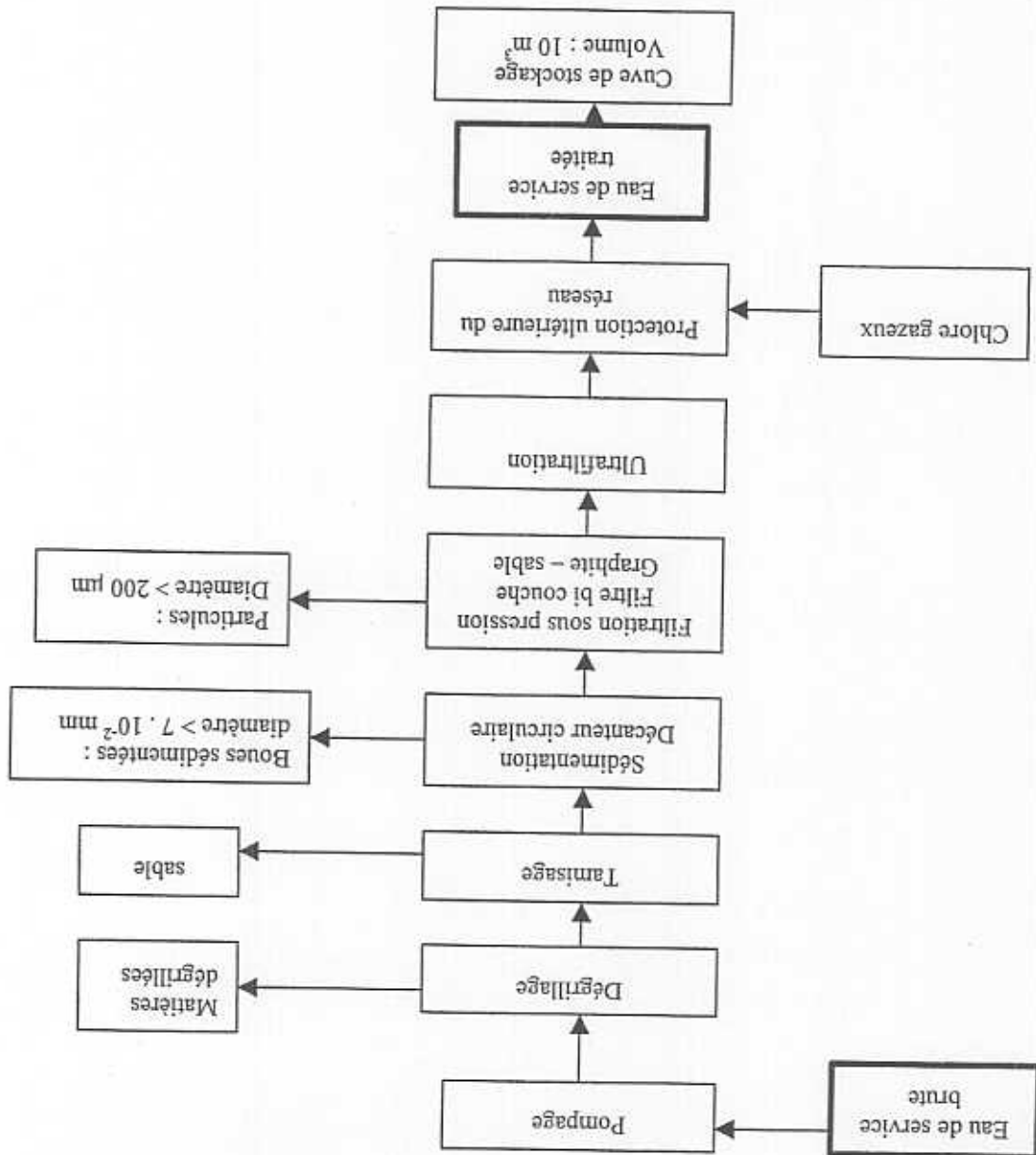
- Débit : 80 L/h
- Hauteur géométrique d'aspiration de la pompe : 3 m
- Hauteur géométrique de refoulement de la pompe : 20 m.
- Pertes de charge linéaires :  $0,5 \text{ cm/m} \rightarrow 5.10^3 \text{ m/m}$
- Pertes de charge singulières en aspiration et refoulement : 1,5 m.

Pour des raisons sanitaires, cette eau de service doit avoir une qualité stable, comparable à une eau de consommation humaine.  
En conséquence, elle subit des traitements successifs selon le schéma de principe suivant :

|   |                    |
|---|--------------------|
| BEP Métiers des Industries Chimiques, Bio-Industries et Traitement des Eaux | Session 2005       |
| EP 1 Etude fonctionnelle d'un procédé de production et/ou de traitement     | Dossier Ressources |
| Page 4 sur 17   |                    |

- **Sédimentation** : décanteur circulaire : Diamètre du décanteur : 400 mm, hauteur du décanteur : 1,3 m. Le décanteur retient des particules grenues de diamètre supérieur à  $7 \cdot 10^{-2}$  mm, constituant des boues sédimentées. Masse volumique des boues sédimentées :  $1,12 \text{ kg/dm}^3$ . Masse volumique de l'eau de service sédimentée :  $1000 \text{ kg/m}^3$ . Viscosité dynamique de l'eau de service brute :  $1,05 \cdot 10^{-3} \text{ Pa.s}$ .  
 g :  $9,81 \text{ m.s}^{-2}$ .

- **Ultrafiltration** : l'unité d'ultrafiltration est composée de deux modules, chacun fonctionnant en alternance. Chaque module est composé de fibres celluloseuses hydrophiles creuses, poreuses.  
 o Diamètre de la fibre : 0,5 mm  
 o Diamètre des pores :  $10^{-2} \mu\text{m}$   
 o Seuil de coupure :  $10^{-2} \mu\text{m}$



|   |   |
|---|---|
| BEP Métiers des Industries Chimiques, Bio-industries et Traitement des Eaux | EP 1 Etude fonctionnelle d'un procédé de production et/ou de traitement |
| Session 2005  | Dossier Ressources  |
|   | Page 6 sur 17   |

- Les fonctions des excipients inertes vis à vis du principe actif et de l'organisme sont de :
- amener la mise en forme du principe actif pour le rendre administrable ;
  - moduler la libération du principe actif dans l'organisme ;
  - véhiculer le médicament jusqu'au site d'absorption ;
  - améliorer la conservation ;
  - améliorer le goût du médicament administré par voie orale ;
  - répondre aux besoins techniques de fabrication.

### PRINCIPE ACTIF + EXCIPIENTS = MEDICAMENT

- Principes non-actifs**
- GLYCINE : excipient
  - AROME MANDARINE : excipient
  - GLYCERYRHIZINATE D'AMMONIUM : excipient
- Principes actifs** (molécules responsables de ses propriétés thérapeutiques)
- ACÉTYLSALICYLATE DE LYSINE 0,9 g
- Correspondant à 500 mg d'acide acétylsalicylique.

Composition de l'Aspégic 500 mg: POUR UN SACHET DOSE DE 1023 mg

**500 mg**  
**ASPÉGIC®**  
 Acétylsalicylate de DL-Lysine  
 Poudre pour solution buvable en sachet dose



Acétylsalicylate de DL-Lysine 500 mg  
 Quantité correspondante en acide acétylsalicylique 500 mg  
 Excipients q.s.p. un sachet dose de 1023 mg.  
 Lire attentivement la notice avant toute utilisation.

**NE PAS LAISSER À LA PORTÉE DES ENFANTS**

A - UN MEDICAMENT : ASPÉGIC 500 mg

2. Deuxième partie : Purification de la glycine

## B - SYNTHÈSE DE LA GLYCINE

La synthèse de la glycine n'utilise pas de réactifs dangereux. Elle peut être mise en œuvre dans des réacteurs industriels.

Cette réaction donne alors un rendement d'environ 93 % pour la glycine, le pH de réaction est d'environ 5,3 ; la température de 75,2 °C et un temps de réaction inférieur à 2 h ; le pH sera ajusté à 7 en fin de réaction par addition d'ammoniaque. Les réactifs sont introduits dans le réacteur à l'aide de pompes volumétriques. Du méthanol sera ajouté afin de solubiliser les composés secondaires éventuellement formés. Afin d'être purifiée, la glycine sera récupérée par cristallisation puis filtrée.

## C - PURIFICATION DE LA GLYCINE

La glycine en solution aqueuse est purifiée par cristallisation. La solution de glycine subit une évaporation suivie du refroidissement du concentrat. Cette purification est effectuée en discontinu. La cristallisation discontinue est extrêmement répandue pour sa simplicité de mise en œuvre. Cependant la qualité finale des cristaux est difficile à contrôler.

1)

### Evaporation

La solution de glycine est introduite dans l'évaporateur. L'évaporation se poursuit jusqu'à l'élimination de la quantité de solvant nécessaire pour obtenir une solution saturée. L'évaporation s'effectue à température constante. La solution est chauffée grâce à la double enveloppe de l'évaporateur dans laquelle circule la vapeur d'eau sous pression. La vapeur d'eau est entièrement condensée dans la double enveloppe. L'évaporation produit le concentrat qui sera dirigé vers le cristalliseur et l'évaporat qui sera éliminé.

2)

### Cristallisation

Dès que la quantité de solvant à évaporer et que la température de consigne du cristalliseur sont atteintes, l'agitation du cristalliseur est mise en route. L'évaporation est alors arrêtée et le concentrat est vidangé dans le cristalliseur agité. La double enveloppe du cristalliseur est alimentée pendant toute la cristallisation par de l'eau de refroidissement pour permettre le refroidissement du concentrat.

3)

### Filtration

Lorsque la température finale de cristallisation est atteinte ; le mélange est vidangé et filtré sous pression réduite. Le filtrat est récupéré et stocké.

4)

### Lavage du gâteau

Le gâteau obtenu est lavé avec une petite quantité de méthanol. L'effluent de lavage est également récupéré et stocké avec le filtrat.

5)

### Séchage des cristaux

Les cristaux de glycine sont séchés avant d'être utilisés.

|   |   |
|---|---|
| BEP Métiers des Industries Chimiques, Bio-Industries et Traitement des Eaux | EP 1 Etude fonctionnelle d'un procédé de production et/ou de traitement |
| Session 2005  | Dossier Ressources  |
|   | Page 7 sur 17   |

6) **Condensation de l'évaporat**  
 L'évaporat récupéré dans l'étape d'évaporation est condensé. La condensation s'effectue dans un condenseur alimenté en eau de refroidissement. Le condensat est ensuite stocké dans un réservoir (non représenté).

## D - CONTROLE DES CRISTAUX DE GLYCINE

- Une analyse granulométrique des cristaux est réalisée par la méthode du tamisage.
- La pureté bactériologique des cristaux est également contrôlée.

## E - MISE EN SITUATION : Etude de cas :

Pour fabriquer l'Aspegic 500 mg, le laboratoire pharmaceutique SYNTHELABO reçoit 4 kg d'une solution aqueuse de glycine.

Le titre massique de la glycine entrante dans l'évaporateur est de 20 %.

La température d'évaporation est à de 60 °C.

La quantité d'eau évaporée est de 1,4 kg.

La durée de l'évaporation est de 1 heure.

La chaleur latente de vaporisation de l'eau est de 44 kJ/mol.

L'agitation du cristalliseur est réglée à 150 tr.min<sup>-1</sup>.

La masse de gâteau obtenue est de 300 g.

La température de séchage des cristaux est de 80 °C.

87% des cristaux recueillis ont une taille de 0,45 mm.

Le condenseur E1 est alimenté avec un débit d'eau de refroidissement de 80 kg.h<sup>-1</sup>.

L'écart de température entre l'entrée et la sortie de l'eau de refroidissement du condenseur est maintenu à 10 °C durant l'évaporation.

La capacité thermique de l'eau liquide est de 4.18 kJ / kg.K

L'eau de service provient de la cuve de stockage de 10 m<sup>3</sup>. Elle alimente le condenseur, la double enveloppe du cristalliseur, la chaudière et sert pour le lavage des appareils. La vapeur d'eau sous pression est produite par une chaudière à tubes de fumée.

|   |                    |
|---|--------------------|
| BEP Métiers des Industries Chimiques, Bio-Industries et Traitement des Eaux | Session 2005       |
| EP 1 Etude fonctionnelle d'un procédé de production et/ou de traitement     | Dossier Ressources |
| Page 8 sur 17   |                    |



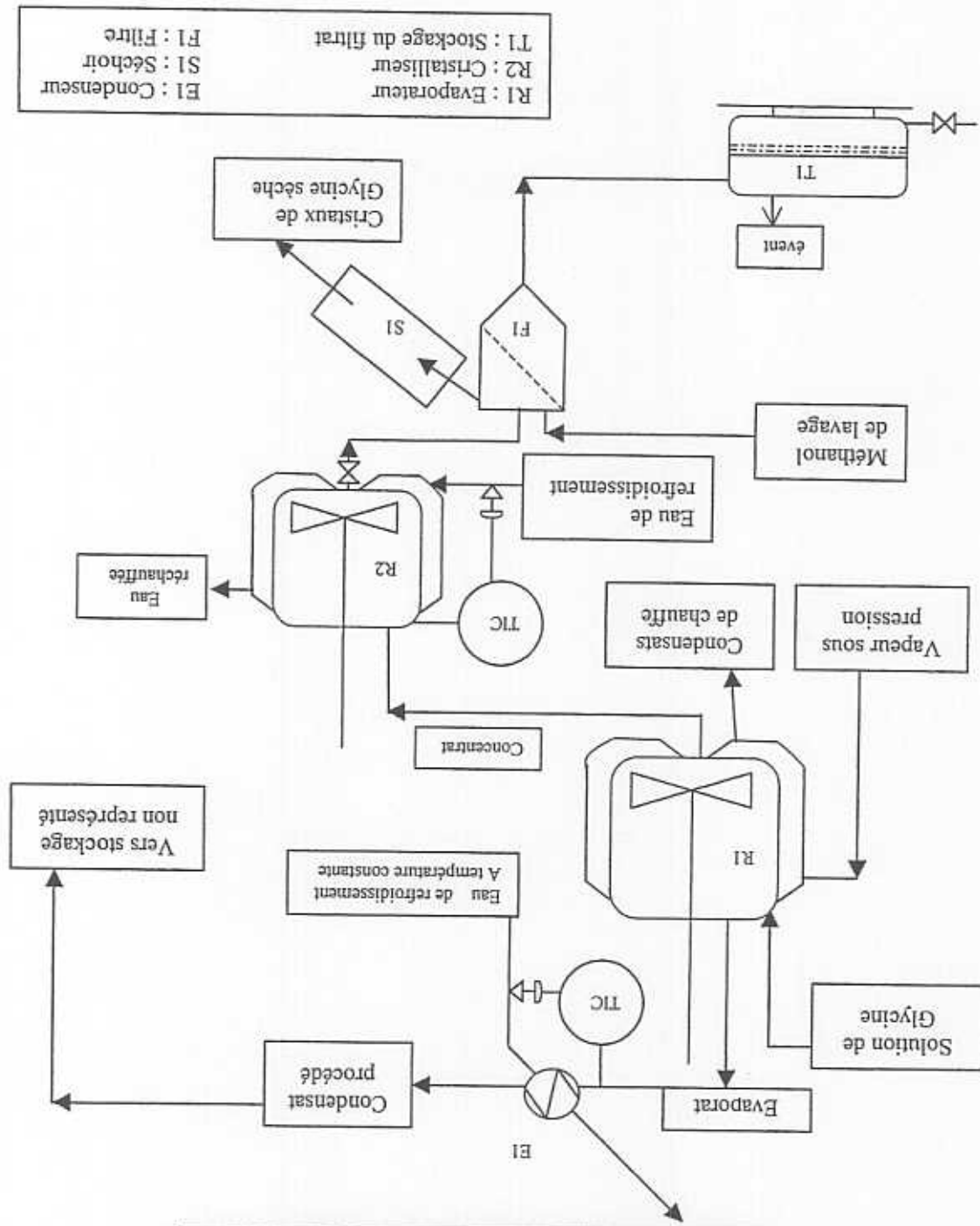
Dans le cadre de la régulation de ce cristalliseur, une **vanne pneumatique** règle le débit d'eau de refroidissement. Le fonctionnement de cette vanne pneumatique sera étudié (voir dossier ressource).

#### 4. Quatrième partie : Maintenance préventive

Le cristalliseur permet de refroidir le concentrat ; la **température de refroidissement** est réglée. Cette régulation fera l'objet de votre étude (voir dossier ressource).

#### 3. Troisième partie : Régulation instrumentation

ANNEXE 1 : SCHEMA DE PROCEDE DE PURIFICATION DE LA GLYCINE



R1 : Evaporateur  
 R2 : Crystalliseur  
 E1 : Condenseur  
 F1 : Filtre  
 S1 : Séchoir  
 T1 : Stockage du filtrat

## Annexe 2 : CARACTÉRISTIQUES DE LA GLYCINE

- La glycine est un acide 2-aminoéthanoïque ou acide aminocététique ou glyccolle.
- Formule semi développée de la glycine :  $\text{NH}_2\text{-CH}_2\text{-CO}_2\text{H}$
- Température de fusion en :  $262^\circ\text{C}$
- La glycine est insoluble dans le méthanol.
- La glycine est peu soluble dans l'eau.
- La glycine est soluble dans une solution aqueuse basique.
- Densité de la glycine : 1,6

|   |   |
|---|---|
| BEP Métiers des Industries Chimiques, Bio-industries et Traitement des Eaux | EP 1 Etude fonctionnelle d'un procédé de production et/ou de traitement |
| Session 2005  | Dossier Ressources  |
| Page 11 sur 17  |   |

Annexe 3 : Tableau des températures de solubilité et de sursaturation de la glycine

| W en % | Titre massique de la glycine en solution | Tsat en °C | Température de saturation | Tsursat en °C | Température de sursaturation |
|--------|--|------------|---------------------------|---------------|------------------------------|
| 13,9   | 8,3                                      |            |                           |               |                              |
| 14,6   | 10,2                                     |            |                           |               |                              |
| 15,3   | 16,8                                     |            |                           |               |                              |
| 16,6   | 16,8                                     |            |                           |               |                              |
| 16,7   | 20,8                                     |            |                           |               | 6,8                          |
| 17,9   | 20,8                                     |            |                           |               |                              |
| 18,7   | 24,6                                     |            |                           |               | 12,2                         |
| 20,0   | 26,7                                     |            |                           |               | 16,9                         |
| 20,2   | 26,7                                     |            |                           |               |                              |
| 21,9   | 32,7                                     |            |                           |               |                              |
| 23,1   | 40,0                                     |            |                           |               | 20,0                         |
| 24,1   | 45,0                                     |            |                           |               | 26,0                         |
| 25,7   | 45,0                                     |            |                           |               | 29,6                         |
| 26,5   | 47,6                                     |            |                           |               | 35,9                         |
| 28,9   | 53,2                                     |            |                           |               | 40,0                         |
| 31,0   | 53,2                                     |            |                           |               | 46,7                         |
| 33,6   | 69,3                                     |            |                           |               | 51,5                         |
| 35,5   | 69,3                                     |            |                           |               | 62,2                         |
| 36,4   | 81,3                                     |            |                           |               | 67,0                         |
|        |  |            |                           |               | 73,4                         |

## Annexe 4 : FORMULAIRE

Hauteur géométrique totale : Hauteur géométrique d'aspiration + Hauteur géométrique de refoulement

Hauteur manométrique totale : Hauteur géométrique totale + Perte de charges

Pertes de charge linéaires dans une canalisation (m) :  
 Perte de charge linéaire par mètre de canalisation (m/m) x Longueur de la canalisation (m)

Titre d'une solution (en pourcentage) :

$$W = \frac{\text{Masse de réactif}}{\text{Masse de solution}} \times 100$$

▪ Vitesse de chute des particules dans un décanteur (m/s) :

$$V_m = \frac{18 \mu}{g D^2 (p_1 - p_2)} \quad (D \text{ en m, } p_1, p_2 \text{ en kg/m}^3)$$

• Vitesse ascensionnelle (m/h) :

$$V_a = \frac{Q}{S_n} \quad (Q \text{ en m}^3/\text{h}, S_n \text{ en m}^2)$$

• Flux thermique lors d'un changement de température (kJ/h) :  $\phi = q_m \cdot C_p \cdot \Delta t$

• Flux thermique lors d'une vaporisation (kJ/h) :  $\phi = q_m \cdot L_v$

• Masses molaires

$$\begin{aligned} M_C &= 12 \text{ g/mol} \\ M_H &= 1 \text{ g/mol} \\ M_O &= 16 \text{ g/mol} \\ M_N &= 14 \text{ g/mol} \end{aligned}$$

• rendement (en %)

$$H = \frac{\text{Masse de produit obtenu}}{\text{Masse de produit introduit}} \times 100$$

|   |                    |
|---|--------------------|
| BEP Métiers des Industries Chimiques, Bio-Industries et Traitement des Eaux | Session 2005       |
| EP 1 Etude fonctionnelle d'un procédé de production et/ou de traitement     | Dossier Ressources |
| Page 13 sur 17  |                    |



# Chlore

Note établie par les services techniques et médicaux de l'INRS (M.T. Brondeau, T. Clavel, M. Falcy, D. Jargot, J.C. Protots, M. Reynier, O. Schneider)

Cl<sub>2</sub>

Numéro CAS

N° 7782-50-5

Numéros CEE

Index N° 017-001-00-7

EINECS N° 231-959-5

## Utilisation

- Matière première pour la synthèse de nombreux composés organiques et minéraux.

- Agent de blanchiment en papeterie.

- Agent de désinfection et de stérilisation (traitement des eaux).

Le chlore est également susceptible de se

dégager lors d'opérations industrielles telles que l'oxydation du chlorure d'hydro-

gène ou la pyrolyse de composés chlorés.

Le produit réagit violemment (jusqu'à

l'inflammation et l'explosion) avec de nom-

breux composés organiques, ainsi qu'avec

le phosphore, l'arsenic, l'antimoine et les

métaux finement divisés.

Il existe également un risque d'inflamma-

tion violente lorsqu'il est en contact avec

les graisses, les huiles et les silico-

nes.

À température inférieure à 120 °C, le

chlorure d'hydrogène n'agit pas sur les métaux

et les alliages courants (il attaque en

revanche le titane qui s'enflamme sponta-

nément). Le chlorure humide corrode la plu-

part des métaux dès la température

ambiante (à l'exception du titane et du tan-

tal).

Ses principales caractéristiques physiques

sont les suivantes :

Masse molaire : 70,91

Point d'ébullition : -34 °C à 101 kPa

Point de fusion : -101 °C à 101 kPa

Point critique : 144 °C à 7710 kPa

Point triple : -101 °C à 1,4 kPa

Densité du gaz (air = 1) : 2,49

Masse volumique du liquide : 1,405 g/cm<sup>3</sup>

à 20 °C et 569 kPa (pression saturante)

Tensions de vapeur :

569 kPa à 20 °C

1 340 kPa à 50 °C

Propriétés chimiques [1 à 7]

Le chlore est un produit oxydant très réac-

tif. Il réagit avec l'eau ou en présence

d'humidité, avec formation des acides

chlorohydriques et hypochloreux.

Les mélanges de chlore avec l'hydrogène,

l'acétylène, l'éthane, l'éthylène et l'ammo-

niac peuvent exploser sous l'action d'une

étincelle, de la lumière ou de certains cata-

lyseurs.

Le produit réagit violemment (jusqu'à

l'inflammation et l'explosion) avec de nom-

breux composés organiques, ainsi qu'avec

le phosphore, l'arsenic, l'antimoine et les

métaux finement divisés.

Il existe également un risque d'inflamma-

tion violente lorsqu'il est en contact avec

les graisses, les huiles et les silico-

nes.

À température inférieure à 120 °C, le

chlorure d'hydrogène n'agit pas sur les métaux

et les alliages courants (il attaque en

revanche le titane qui s'enflamme sponta-

nément). Le chlorure humide corrode la plu-

part des métaux dès la température

ambiante (à l'exception du titane et du tan-

tal).

## Réceptifs de stockage

Le stockage du chlore liquide s'effectue

généralement dans des réceptifs en acier.

Le chlorure de polyvinyle (à basse pres-

sion et basse température) et les polymé-

res fluorés (à haute température) peuvent

également être utilisés.

Méthodes de détection et de détermina-

tion dans l'air

Quelle que soit la méthode utilisée, certai-

nes substances, en particulier les oxy-

de d'azote, peuvent interférer (brome, dioxyde

d'hydrogène, sulfure

d'hydrogène).

- Tubes colorimétriques à réponse instan-

tanée : Draeger O,2/a, O,3/b, Gastec 8/a et

8/b, MSA PH 801.

**Tubes corminées longue durée :** Dräger 1A-L (prélèvement par pompe autotome) et Gastic-Dostube (prélèvement passif de 8 à 10 heures).

**Appareils à défillement de bande de papier** en cassette spécifique chlore (type Autozap).

**Appareils à cellule électrochimique,** plus utilisés en alarme.

**Prélèvement par pompage** dans une solution d'acide sulfurique à travers un verre fritté, réaction avec l'iodure de potassium et dosage de l'ode spécifique [8].

**Prélèvement sur membrane d'argent** protégée d'un préfiltre en Télion, désorption par le thiosulfate de sodium, dosage des ions chlorure par chromatographie ionique [9].

**Prélèvement sur filtre de fibres de quartz** imprégné de carbonate de sodium et d'amhydride arsénieux, extraction à l'eau puis dosage des ions chlorure par chromatographie ionique [9].

**Appareils à cellule électrochimique,** plus utilisés en alarme.

**Prélèvement par pompage** dans une solution d'acide sulfurique à travers un verre fritté, réaction avec l'iodure de potassium et dosage de l'ode spécifique [8].

**Prélèvement sur membrane d'argent** protégée d'un préfiltre en Télion, désorption par le thiosulfate de sodium, dosage des ions chlorure par chromatographie ionique [9].

**Prélèvement sur filtre de fibres de quartz** imprégné de carbonate de sodium et d'amhydride arsénieux, extraction à l'eau puis dosage des ions chlorure par chromatographie ionique [9].

**Risque d'incendie**

Le chlore est un gaz inflammable mais, du fait de sa grande réactivité vis-à-vis de nombreux produits organiques et minéraux, il peut être à l'origine d'explosions et d'incendies.

En cas d'incendie ou serait impliqué le chlore, faire évacuer rapidement les locaux, ne laisser intervenir que des personnes spécialisées dotées d'un équipement complet de protection ; refroidir par arrosage à l'eau les récipients exposés au feu en évitant le contact direct de l'eau avec le produit.

**Pathologie - Toxicologie**

**Toxicocinetique - Métabolisme**

Aucune information n'est actuellement disponible sur la toxicocinétique du chlore inhalé. Une étude du devenir de solutions aqueuses de plusieurs composés radio-marqués de chlore (monochloramine, hypochlorite, chlorure de sodium) chez le rat indique que les sont métabolisés en ions chlorure (Cl<sup>-</sup>). Ces ions sont distribués, par ordre décroissant, dans le plasma, le sang total, les cellules sanguines, les testicules, les reins, le pommel, l'estomac et la moelle osseuse. Aucun des composés n'est totalement éliminé en 72 à 120 h [10].

**Mode d'action**

Le chlore possède une forte capacité d'oxydation qui se traduit par une désydratation de l'eau des tissus. Celle-ci provoque une libération d'oxygène nasalsant, qui produit la plupart des lésions respiratoires, et d'acide chlorhydrique, qui en augmente l'effet. L'acide chlorhydrique est aussi rapidement transformé dans l'organisme en acide hypochloreux (HOCl), qui permabilise les membranes cellulaires et réagit avec les protéines cellulaires pour

former des chloramines. Ces dernières détruisent la structure cellulaire, induisant lésions corrosives et oedèmes [11].

**Toxicité expérimentale**

**Ague**

Le chlore est un irritant sévère des yeux, du nez, de la gorge et du tractus respiratoire.

**Toxicité expérimentale**

Une exposition à des concentrations non létales de chlore entraîne, chez la souris et le rat, une baisse de la prise de poids et une irritation oculaire et respiratoire. Le chlore est un irritant sensoriel capable de stimuler les terminaisons trigéminales de l'œil et des muqueuses du tractus respiratoire provoquant une baisse de la fréquence respiratoire [13]. La réponse maximale est atteinte en 45 à 60 min chez la souris ; elle n'est pas modifiée si l'exposition est prolongée à 120 min [14]. La concentration de chlore induisant une diminution de fréquence respiratoire de 50 % (RD50) est d'environ 10 ppm pour une exposition de 10 min chez le rat et la souris [15]. La RD50 est de 3,5 ppm pour une exposition de 60 min chez la souris [14]. Après arrêt de l'exposition, la récupération est rapide. Les vérifications effectuées 30 min après des expositions allant jusqu'à 5 ppm et 24 h après une exposition à 8,8 ppm, indiquent une récupération totale [14]. Une tolérance à l'inhalation respiratoire est induite chez le rat par une préexposition de 1 à 10 jours au chlore ; elle est fonction de la dose et du temps de prétraitement. Une tolérance croisée a été montrée avec d'autres irritants respiratoires, notamment le formaldéhyde [15].

Des rats et des souris exposés à des concentrations équivalentes à la RD50 (env. 10 ppm, 6h/j, pendant 1 à 5 jours) présentent des inflammations des voies respiratoires supérieures et inférieures. Elles sont bilatérales et touchent surtout l'épithélium olfactif et respiratoire des fosses nasales. L'altération la plus importante est une érosion et une ulcération, partiellement à totale, des cellules sensorielles olfactives. Les lésions histologiques dégénératives et inflammatoires sont principalement localisées au niveau de l'épithélium, des cornets nasaux et maxillaires, avec une perte des cellules ciliées à ce niveau. Les modifications sont moins sévères au niveau du larynx, de la trachée et des poumons [16].

**Subchronique et chronique**

L'exposition répétée au chlore induit une aggravation de l'inflammation des voies respiratoires qui est fonction de l'espace, du sexe et de la dose.

Une exposition subchronique entraîne chez le rat (1 et 3 ppm, 6h/j, 5j/sem, pendant 6 sem) une extension de l'inflammation à la sous-muqueuse de la trachée, aux

bronchioles et aux conduits alvéolaires ; lésions corrives et oedèmes [11].

**Toxicité expérimentale**

**Ague**

Le chlore est un irritant sévère des yeux, du nez, de la gorge et du tractus respiratoire.

**Toxicité expérimentale**

Une exposition à des concentrations non létales de chlore entraîne, chez la souris et le rat, une baisse de la prise de poids et une irritation oculaire et respiratoire. Le chlore est un irritant sensoriel capable de stimuler les terminaisons trigéminales de l'œil et des muqueuses du tractus respiratoire provoquant une baisse de la fréquence respiratoire [13]. La réponse maximale est atteinte en 45 à 60 min chez la souris ; elle n'est pas modifiée si l'exposition est prolongée à 120 min [14]. La concentration de chlore induisant une diminution de fréquence respiratoire de 50 % (RD50) est d'environ 10 ppm pour une exposition de 10 min chez le rat et la souris [15]. La RD50 est de 3,5 ppm pour une exposition de 60 min chez la souris [14]. Après arrêt de l'exposition, la récupération est rapide. Les vérifications effectuées 30 min après des expositions allant jusqu'à 5 ppm et 24 h après une exposition à 8,8 ppm, indiquent une récupération totale [14]. Une tolérance à l'inhalation respiratoire est induite chez le rat par une préexposition de 1 à 10 jours au chlore ; elle est fonction de la dose et du temps de prétraitement. Une tolérance croisée a été montrée avec d'autres irritants respiratoires, notamment le formaldéhyde [15].

Des rats et des souris exposés à des concentrations équivalentes à la RD50 (env. 10 ppm, 6h/j, pendant 1 à 5 jours) présentent des inflammations des voies respiratoires supérieures et inférieures. Elles sont bilatérales et touchent surtout l'épithélium olfactif et respiratoire des fosses nasales. L'altération la plus importante est une érosion et une ulcération, partiellement à totale, des cellules sensorielles olfactives. Les lésions histologiques dégénératives et inflammatoires sont principalement localisées au niveau de l'épithélium, des cornets nasaux et maxillaires, avec une perte des cellules ciliées à ce niveau. Les modifications sont moins sévères au niveau du larynx, de la trachée et des poumons [16].

**Subchronique et chronique**

L'exposition répétée au chlore induit une aggravation de l'inflammation des voies respiratoires qui est fonction de l'espace, du sexe et de la dose.

Une exposition subchronique entraîne chez le rat (1 et 3 ppm, 6h/j, 5j/sem, pendant 6 sem) une extension de l'inflammation à la sous-muqueuse de la trachée, aux

**Cancérogénèse**

L'exposition 6h/j, 5j/sem, pendant 2 ans à 0,4, 1 ou 2,5 ppm de chlore (99,7 % de pureté) n'induit pas l'apparition de néoplasme chez la souris ou le rat, mâle ou femelle [17].

**Effets sur la reproduction**

La seule étude menée par inhalation est faite en cours de répartition ont été observés chez 2 animaux sur 6. Cette étude a été effectuée sur un nombre d'animaux trop restreint pour pouvoir conclure [18].

**Toxicité chez l'homme**

Ague [19, 21 à 24, 26]

Les expositions à de faibles doses (< 15 ppm) entraînent une irritation des muqueuses nasale, oculaire et pharyngée sans conséquence clinique.

• Stocker le chlore à l'air libre ou dans des locaux spéciaux, secs et frais, à l'abri de l'humidité et de toute source de chaleur et à l'écart des matières combustibles et des autres produits chimiques. Le sol de ces locaux sera imperméable et disposé de façon à constituer une cuvette de rétention.

**Stockage**

1. Au point de vue technique

**RECOMMANDATIONS**

3° Transport  
 - IMDG,  
 - IATA,  
 2° Transport par air

• Classe : 2  
 • Chiffre de danger : 3  
 • Code danger : 266  
 • Etiquette : 6.1 et 8  
 • Code matière : 1017

Le chlore doit être déclaré : 1017 chlore  
 - RTMDR et F, ADR et RID.  
 (route, chemin de fer)

1° Transport national et international  
 Se reporter éventuellement aux règlements suivants.

6° Surveillance médicale

5° Maladies de caractère professionnel  
 - Articles L. 461-6 et D. 461-1 et annexe du Code de la Sécurité sociale : déclaration médicale de ces affections.

4° Cuves et réservoirs  
 Décret du 29 décembre 1988 relatif à certaines substances et préparations vénéneuses (articles R. 5149 à R. 5170 du Code de la Santé publique) (J.O. du 31 décembre 1988) et circulaire du 2 septembre 1990 (J.O. du 13 octobre 1990) :

3° Valeur limite d'exposition  
 - Circulaire du ministère du Travail du 19 juillet 1982 (non parue au J.O.).

2° Aération et assainissement des locaux  
 - Articles R. 232-5 à R. 232-5-14 du Code du travail.

1° Règles générales de prévention du risque chimique  
 - Articles R. 231-54 à R. 231-54-B du Code du travail.

9° Entreprises extérieures

Hygiène et sécurité du travail  
 - Arrêté du 19 mars 1993 (J.O. du 27 mars 1993) pris en application de l'article R. 237-8 du Code du travail, fixant la liste des travaux dangereux pour lesquels il est établi par écrit un plan de prévention.

- Arrêté du 8 octobre 1990 (J.O. du 9 novembre 1990) fixant la liste des travaux pour lesquels il ne peut être fait appel aux salariés sous contrat de travail à durée déterminée ou aux salariés des entreprises de travail temporaire (travaux exposant au chlore) et circulaire du 26 novembre 1990 (non parue au J.O.).

8° Travaux interdits  
 - Article R. 234-20 du Code du travail concernant les travaux interdits aux travailleurs de moins de 18 ans (production et emploi du chlore pour la fabrication des hypochlorites et le blanchiment de la pâte à papier et de la cellulose).

• arrêté du 21 février 1990 modifié (J.O. du 24 mars 1990).

Dangereux pour l'environnement R 50.  
 b) des préparations contenant du chlore :

Toxique R 23 ; limitant R 36/37/38  
 • 22e ATP de la directive 67/548/CEE prévoyait en outre :

a) du chlore pur :  
 • arrêté du 20 avril 1994 modifié (J.O. du 8 mai 1994) qui prévoit la classification suivante :

7° Classification et étiquetage  
 - Arrêté du 11 juillet 1977 (J.O. du 24 juillet 1977) fixant la liste des travaux nécessitant une surveillance médicale spéciale (travaux comportant la préparation, l'emploi, la manipulation ou l'exposition au chlore) et circulaire du 29 avril 1980 (non parue au J.O.).

6° Surveillance médicale  
 - Arrêté du 11 juillet 1977 (J.O. du 24 juillet 1977) fixant la liste des travaux nécessitant une surveillance médicale spéciale (travaux comportant la préparation, l'emploi, la manipulation ou l'exposition au chlore) et circulaire du 29 avril 1980 (non parue au J.O.).

5° Maladies de caractère professionnel  
 - Articles L. 461-6 et D. 461-1 et annexe du Code de la Sécurité sociale : déclaration médicale de ces affections.

4° Cuves et réservoirs  
 Décret du 29 décembre 1988 relatif à certaines substances et préparations vénéneuses (articles R. 5149 à R. 5170 du Code de la Santé publique) (J.O. du 31 décembre 1988) et circulaire du 2 septembre 1990 (J.O. du 13 octobre 1990) :

3° Valeur limite d'exposition  
 - Circulaire du ministère du Travail du 19 juillet 1982 (non parue au J.O.).

2° Aération et assainissement des locaux  
 - Articles R. 232-5 à R. 232-5-14 du Code du travail.

1° Règles générales de prévention du risque chimique  
 - Articles R. 231-54 à R. 231-54-B du Code du travail.

9° Entreprises extérieures

Hygiène et sécurité du travail  
 - Arrêté du 19 mars 1993 (J.O. du 27 mars 1993) pris en application de l'article R. 237-8 du Code du travail, fixant la liste des travaux dangereux pour lesquels il est établi par écrit un plan de prévention.

Valeur limite d'exposition  
 En France, le ministère du Travail a fixé à 1 ppm, soit 3 mg/m<sup>3</sup>, la valeur limite d'exposition (VLE) indicative qui peut être admise dans l'air des locaux de travail pour le chlore.

Cancérogénèse  
 Le chlore n'est pas actuellement considéré comme un cancérogène professionnel. Son utilisation comme désinfectant de l'eau de boisson entraîne la formation de dérivés comme les trihalométhanes, qui sont potentiellement cancérogènes. En 1991, le CIRFC a classé les eaux de boisson chlorées dans le groupe 3 (agent qui ne peut être classé du point de vue de sa cancérogénicité pour l'homme) [29].

Depuis 1992, certaines publications indiquent une association entre l'utilisation d'eaux chlorées et certains cancers (rectum, vessie) [25, 27, 28].

Chronique [20, 24]  
 L'exposition prolongée au chlore induit essentiellement des effets liés à ses propriétés irritantes. Il s'agit d'acné chlorée, de conjonctivite, kératite et blépharite, d'érosion de l'émail et de la dentine (rôle de l'acide chlorohydrique), d'anorexie, pyrosis, nausée et vomissement. On peut également observer des troubles généraux : amaigrissement, anémie, céphalées et vertige. Les effets les plus importants surviennent au niveau pulmonaire avec des signes respiratoires à type de bronchite chronique.

Après traitement approprié, l'évolution favorable peut être sans séquelles. Il persiste cependant la plupart du temps des anomalies fonctionnelles respiratoires associées à une diminution de la capacité vitale et de la capacité de diffusion. Des broncho-pneumopathies chroniques obstructives, une fibrose ou de l'asthme ont été également décrits à la suite d'accidents.

Chez l'homme, on estime que la concentration létale minimale s'élève à 430 ppm pour une exposition dépassant 30 min et une exposition à 1 000 ppm est rapidement fatale.

Dans les cas sévères, on observe une détresse respiratoire, une cyanose et des crachats hémoptiques. La survenue d'un bronchospasme réactionnel est possible. En cas d'exposition plus importante, la complication principale est l'œdème aigu du poumon, parfois immédiat, caractérisé par une broncho-pneumonie, abcsès du poumon, peuvent survenir.

Dans les cas sévères, on observe une détresse respiratoire, une cyanose et des crachats hémoptiques. La survenue d'un bronchospasme réactionnel est possible. En cas d'exposition plus importante, la complication principale est l'œdème aigu du poumon, parfois immédiat, caractérisé par une broncho-pneumonie, abcsès du poumon, peuvent survenir.

Après traitement approprié, l'évolution favorable peut être sans séquelles. Il persiste cependant la plupart du temps des anomalies fonctionnelles respiratoires associées à une diminution de la capacité vitale et de la capacité de diffusion. Des broncho-pneumopathies chroniques obstructives, une fibrose ou de l'asthme ont été également décrits à la suite d'accidents.

Chez l'homme, on estime que la concentration létale minimale s'élève à 430 ppm pour une exposition dépassant 30 min et une exposition à 1 000 ppm est rapidement fatale.

Dans les cas sévères, on observe une détresse respiratoire, une cyanose et des crachats hémoptiques. La survenue d'un bronchospasme réactionnel est possible. En cas d'exposition plus importante, la complication principale est l'œdème aigu du poumon, parfois immédiat, caractérisé par une broncho-pneumonie, abcsès du poumon, peuvent survenir.

Après traitement approprié, l'évolution favorable peut être sans séquelles. Il persiste cependant la plupart du temps des anomalies fonctionnelles respiratoires associées à une diminution de la capacité vitale et de la capacité de diffusion. Des broncho-pneumopathies chroniques obstructives, une fibrose ou de l'asthme ont été également décrits à la suite d'accidents.

Des concentrations supérieures (> 30 ppm) entraîneraient immédiatement des sensations de brûlure et des douleurs au niveau des muqueuses oculaires (larmoiement), des voies respiratoires (toux, rhinorrhée) et buccales (hyperesthésie). Il s'y associe des signes généraux comme une sensation de suffocation avec anxiété, une douleur ou brûlure rétrosternale, des céphalées et des douleurs abdominales avec nausées et vomissements.



13. Barrow C.S. et coll. - Comparison of the sensory irritation response in mice to chloride and hydrogen chloride. *Archives of Environmental Health*, 1977, 31, pp. 68-76.

14. GAGNAIRE F. et coll. - Comparison of the sensory irritation response in mice to chlorine and nitrogen trichloride. *Journal of Applied Toxicology*, 1994, 14, 6, pp. 405-409.

15. CHANG J.C., BARROWS C.S. - Sensory irritation tolerance and cross-tolerance in F344 rats exposed to chlorine or formaldehyde gas. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 1984, 78, 2, pp. 319-327.

16. JIANG X.Z., BUCKLEY L.A., MORGAN K.T. - Pathology of toxic responses to the  $RD_{50}$  concentration of chlorine gas in the nasal passage of rats and mice. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 1983, 71, 2, pp. 225-236.

17. WOLF D.C. et coll. - Two-year inhalation exposure of female and male B6C3F1 mice and F344 rats to chlorine gas induces lesions confined to the nose. *Fundamental and Applied Toxicology*, 1995, 24, 1, pp. 111-131.

18. SKRYLANSKAYA R.M., RAPOPORT L.L. - Experimentelle Studien über chronische Vergiftung von Kanarienvögeln mit geringen Chlorkonzentrationen und die Entwicklung der Nachkommenschaft der chloronergischen Kanarienvögel. *Neurom Schwebelberg's Archiv für Experimentelle Pathologie und Pharmakologie*, 1935, 177, pp. 276-287.

19. AGHAKHAKI A. et coll. - Six-month follow-up of fourteen victims with short-term exposure to chlorine gas. *Journal of the Society of Occupational Medicine*, 1989, 39, 4, pp. 131-132.

20. CENTERWALL B.S. et coll. - Erosion of dental enamel among competitive swimmers at a gas-chlorinated swimming pool. *American Journal of Epidemiology*, 1986, 123, pp. 641-647.

21. CHAVAN N.B. et coll. - Effects of accidental chlorine inhalation on pulmonary function. *Western Journal of Medicine*, 1985, 143, 3, pp. 333-336.

22. FLETA J. et coll. - Inhalation of 76 children by chlorine gas. *Human Toxicology*, 1986, 5, 2, pp. 99-100.

23. KENNEDY S.M. et coll. - Lung health consequences of reported accidental chlorine gas exposures among pulp mill workers. *American Review of Respiratory Disease*, 1991, 143, 1, pp. 74-79.

24. LAUVREYS R. - Toxicologie industrielle et intoxications professionnelles, 3<sup>e</sup> éd. Paris, Masson, 1992, pp. 391-393.

25. MAC GEHEIN M.A., REIF J.S. et coll. - Case-control study of bladder cancer and water disinfection methods in Colorado. *American Journal of Epidemiology*, 1993, 138, pp. 492-501.

26. MOORE B.B., SHERMAN M.D. - Chronic reactive airway disease following acute chlorine gas exposure in asymptomatic atopic patient. *Chest*, 1991, 100, 3, pp. 855-859.

27. MORRIS R.D., AUDET A.M. et coll. - Chlorination, chlorination by-products, and cancer: a meta-analysis. *American Journal of Public Health*, 1992, 82, 7, pp. 955-963.

28. MUGHAL F.H. - Chlorination of drinking water and cancer: a review. *Journal of Environmental Pathology, Toxicology and Oncology*, 1992, 11, 5-6, pp. 287-292.

29. Chlorinated drinking water. In: IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans, vol. 52. Lyon, CIRC/IARC, 1991, pp. 45-144.

30. Cures et réserves. Recommandation CNAM R 276. INRS.

31. KLOPPE D.P. et coll. - One-year inhalation toxicity study of chlorine in mice monkeys (Macaca mulatta). *Fundamental and Applied Toxicology*, 1987, 9, pp. 557-572.

1. Chlore. In: *Le Lar liquide. Encyclopédie des gaz*. New York, Elsevier, 1976, pp. 773-766.

2. KIRK-OTTMER - Encyclopedias of chemical technology, 4<sup>e</sup> éd. New York, John Wiley and Sons, 1992, vol. 1, pp. 995-1004.

3. Sacs dangereux propriétés of industrial materials, 6<sup>e</sup> éd. New York, Van Nostrand Reinhold, 1996, pp. 718-719.

4. Chlore - Fiche de données de sécurité. Courbevoie, Rhône-Poulenc Chimie, 1995.

5. Chlore - Fiche de données de sécurité. Loos, Produits Chimiques de Loos (PCL), 1993.

6. Chlore - Fiche de données de sécurité. Piteaux, Elf Atochem, 1995.

7. Chlore - Chemical safety data sheets. Cambridge, The Royal Society of Chemistry, 1991, vol. 49, pp. 133-138.

8. SEM Analytical methods manual, 2<sup>e</sup> éd. Salt Lake City, OSHA, 1991, Part 2, vol. 1, méthode ID 101.

9. NIOSH Manual of Analytical Methods, 4<sup>e</sup> éd. Cincinnati, NIOSH, 1994, méthode 6011.

10. Report of an expert panel - Interpretive review of potential adverse effects of chlorinated organic chemicals on human health and environment. Chapter 2: chlorinated organic chemicals. In: *Environmental Pathology, Toxicology and Pharmacology*, 1994, 20, 1, part 2, pp. S69-S125.

11. PERRY W.G., SMITH F.A., KENT M.B. - The halogens. Chlorine, Cl<sub>2</sub>. In: *Pathy's Industrial hygiene and toxicology*, 4<sup>e</sup> éd. New York, John Wiley and Sons, 1993, vol. II, pp. 4482-4505.

12. BRITTON M.D., AMANSONSON E.F. - Delayed mortality of mice following inhalation of acute doses of CH<sub>2</sub>O, SO<sub>2</sub>, Cl<sub>2</sub> and Br<sub>2</sub>. *American Industrial Hygiene Association Journal*, 1979, 39, 2, pp. 129-136.

13. Dans tous les cas, éliminer les déchets et les bouteilles endommagées dans les conditions prévues par la réglementation.

14. Au point de vue médical

15. A l'embauchage, rechercher les sujets atteints d'affections respiratoires ou cutanées chroniques.

16. Lors des examens systématiques, vérifier l'absence de signes d'intolérance (irritation cutanée, oculaire ou respiratoire). Des épreuves fonctionnelles respiratoires ou une radiographie pulmonaire pourront être réalisées périodiquement.

17. En cas d'inhalation, retirer la victime de la zone contaminée, l'allonger et la mettre au repos. Les secouristes devront se protéger contre tout risque d'intoxication. Une attention particulière sera portée sur le vent, le sujet sera hospitalisé.

18. En cas de projection cutanée de chlore liquide, retirer les vêtements souillés et laver immédiatement et abondamment, au moins 15 min avec de l'eau. Du fait de la survenue rapide de brûlures cutanées, monter à un médecin pour traitement symptomatique éventuel.

19. En cas de projection oculaire, laver immédiatement et abondamment, au moins 15 min avec de l'eau. Consulter un spécialiste.

20. Caractère exceptionnel et pour les interventions d'urgence.

21. Procéder à des contrôles fréquents et réguliers de la teneur en chlore de l'atmosphère ou, mieux, à un contrôle permanent complet par un système d'alarme automatique.

22. Eviter le contact avec la peau et les yeux. Mettre à la disposition du personnel des vêtements de protection, des gants et des lunettes de sécurité. Ces effets seront maintenus en bon état et nettoyés après usage.

23. Pour la manipulation et l'utilisation des récipients contenant du chlore, se conformer strictement aux indications données par le fabricant et aux prescriptions habituelles aux gaz liquéfiés.

24. N'utiliser que des installations technologiquement adaptées, exemples de matériaux susceptibles de réagir avec le chlore. Ne gaspiller qu'avec des lubrifiants spécifiques (chlorofluorés). Soumettre les installations à un entretien préventif régulier, axé notamment sur l'étanchéité.

25. Ne pas procéder à des travaux sur et dans des cuves et réservoirs contenant, ou ayant contenu, du chlore sans prendre les précautions d'usage [30].

26. Eviter les rejets de chlore dans l'environnement.

27. En cas de fuite, évacuer le personnel et ne laisser intervenir que des opérateurs entraînés munis d'un équipement de protection adapté. Ne jamais arroser un réacteur qui fuit. Arrêter la fuite et ventiler. Si la fuite ne peut être stoppée, aspirer si possible les émanations vers une installation de neutralisation alcaline (soude) puis réduire (thiosulfate ou bicarbonate de sodium).

**Bibliographie**

**Manipulation**

- Prévoir une surveillance continue du dépôt (ou un système de détection en chlore relié à une alarme), ainsi qu'un dispositif d'aspiration du gaz aussitôt mis en service en cas de fuite et associé à une installation d'absorption.
- Prévoir un équipement électrique anti-corrosion.
- Inspecter régulièrement l'état et la tenue des récipients qui devront être correctement étiquetés.
- Ne jamais porter le métal des récipients à 50 °C.
- Prévoir, à proximité et à l'extérieur des locaux, des équipements de protection respiratoire autonomes isolants.
- Inscrire le personnel des tâches prévues par le fabricant et les procédures spéciales en cas d'accident. Les procédures spéciales en cas d'accident feront l'objet d'exercices d'entraînement.
- Effectuer en appareil clos ou sous hotte toute opération susceptible de dégager du chlore. Prévoir une aspiration du gaz à sa source d'émission ainsi qu'une ventilation générale des locaux. Prévoir également des appareils de protection respiratoire pour certains travaux de courte durée à caractère exceptionnel et pour les interventions d'urgence.
- Procéder à des contrôles fréquents et réguliers de la teneur en chlore de l'atmosphère ou, mieux, à un contrôle permanent complet par un système d'alarme automatique.
- Eviter le contact avec la peau et les yeux. Mettre à la disposition du personnel des vêtements de protection, des gants et des lunettes de sécurité. Ces effets seront maintenus en bon état et nettoyés après usage.
- Pour la manipulation et l'utilisation des récipients contenant du chlore, se conformer strictement aux indications données par le fabricant et aux prescriptions habituelles aux gaz liquéfiés.
- N'utiliser que des installations technologiquement adaptées, exemples de matériaux susceptibles de réagir avec le chlore. Ne gaspiller qu'avec des lubrifiants spécifiques (chlorofluorés). Soumettre les installations à un entretien préventif régulier, axé notamment sur l'étanchéité.
- Ne pas procéder à des travaux sur et dans des cuves et réservoirs contenant, ou ayant contenu, du chlore sans prendre les précautions d'usage [30].
- Eviter les rejets de chlore dans l'environnement.
- En cas de fuite, évacuer le personnel et ne laisser intervenir que des opérateurs entraînés munis d'un équipement de protection adapté. Ne jamais arroser un réacteur qui fuit. Arrêter la fuite et ventiler. Si la fuite ne peut être stoppée, aspirer si possible les émanations vers une installation de neutralisation alcaline (soude) puis réduire (thiosulfate ou bicarbonate de sodium).