



REVUE FRANÇAISE DE PATHOLOGIE ET DE SANTE PUBLIQUE TROPICALES

Pharmatrop

Le dichloroisocyanurate de sodium : un désinfectant majeur de l'eau de boisson par P. BAYLAC

La grande synthèse que *Prescrire* a consacrée en 2000 au traitement de l'eau du voyageur préconise de recourir à un dérivé chloré comme désinfectant chimique, citant en premier le DCCNa (Aquatabs®). Mais *Prescrire* regrettait de disposer de « peu de données indépendantes des firmes ».

Médecine Tropicale vient de publier un article du Docteur Pascal BAYLAC, Spécialiste du Service de Santé des Armées :

1. Non seulement la présentation sous forme de comprimé effervescent du DCCNa (Aquatabs®) lui permet d'être efficace plus rapidement (dès 2 à 5 minutes, avec une efficacité maximale atteinte en 30 minutes*), mais il est également plus actif contre les micro-organismes : en effet, il agit avec plus de 90% de chlore libre disponible (HClO/CIO), contre moins de 10% pour les hypochlorites de sodium et de calcium.
2. Le DCCNa (Aquatabs®) est le seul dérivé chloré à disposer d'une réserve de chlore sous forme combinée qui soit secondairement relarguée sous forme libre d'où :
 - une plus grande efficacité d'Aquatabs® même utilisé sur une eau imparfaitement clarifiée ;
 - un excellent effet de rémanence d'Aquatabs® en cas de recontamination de l'eau (manipulation de la bouteille par des mains sales, bouteille ouverte...)
 - cette réserve en chlore rend compte de la moindre toxicité/causticité d'Aquatabs®.

En outre, l'activité d'Aquatabs® n'est que peu modifiée sur des eaux de pH6 à pH10, alors que l'activité des hypochlorites varie considérablement en fonction du pH.

Enfin, Aquatabs® est le seul dérivé chloré à demeurer stable à la chaleur avec une durée de vie de 5 ans sous blister, ce qui lui confère un certain avantage en milieu tropical.

Aquatabs® est homologué par le Ministère français de la Santé.

* (LA REVUE PRESCRIRE MAI 2000/TOME 20 N°206, 363-369)



ACL : 7731936



ACL : 7579026

LE DICHLOROISOCYANURATE DE SODIUM : UN DESINFECTANT MAJEUR DE L'EAU DE BOISSON

P. BAYLAC

• Travail du Service Central d'Etudes et de Réalisations du Commissariat de l'Armée de Terre (P.B. Spécialiste du SSA) Laboratoire de Microbiologie Alimentaire, Saint Cloud • Correspondance : Centre d'Etudes du Bouchet, Département Analyses Biologiques, section LSB3, BP 3, 91710 Vert le Petit • Fax : +33 (0) 1 69 90 83 35 • E-mail : pascalbaylac@hotmail.com •

La recherche de la potabilité de l'eau est un souci constant en particulier en zone rurale tropicale où la ressource est souvent non contrôlée. L'eau est potable lorsqu'elle ne contient pas en quantité dangereuse, ni substances chimiques ni microorganismes nocifs pour la santé. Le risque principal reste la contamination microbienne. Divers procédés physiques et chimiques existent pour permettre une désinfection de l'eau de boisson et il est toujours préférable de les associer. Quelles que soient les

qualités des techniques de filtrations utilisées (a fortiori lorsqu'elles sont absentes) seule une désinfection finale au moyen d'un composé chimique efficace peut raisonnablement garantir l'absence de bactéries et de virus pathogènes (les parasites étant plus sûrement éliminés par la filtration). Le dichloroisocyanurate de sodium est un désinfectant très intéressant et d'emploi aisé qui a obtenu récemment une autorisation d'utilisation comme désinfectant de l'eau de boisson en France.

CARACTERISTIQUES PHYSICO CHIMIQUES

Le dichloroisocyanurate de sodium (alias troclosene de sodium ou dichloro-s-triazinetrione de sodium ou DCCNa) est le sel de sodium du 1,3-dichloro-1,3,5-triazine-2,4,6 (1H, 3H, 5H)-trione. Il se présente sous la forme d'un solide cristallin blanc, légèrement hygroscopique, d'odeur chlorée. Il peut être disponible sous forme de poudre, comprimés, granulés ou blocs. Sa masse molaire est de 219,98 ; son point de fusion de 230-250°C (avec décomposition) ; sa densité de 0,95 et sa solubilité dans l'eau à 25°C est de 25 g/100 ml.

De formule brute $C_3Cl_2N_3NaO_3$, le DCCNa a le même mode d'action et les mêmes usages que l'eau de Javel, mais son activité n'est que peu modifiée dans une gamme de pH comprise entre 6 et 10. Dissous dans l'eau, il libère rapidement (figure 1) de l'acide hypochloreux (le composant actif) et du cyanurate de sodium (un composant non toxique).

On considère en général que l'action létale sur les organismes est

due à la chloration des protéines cellulaires ou des systèmes enzymatiques par l'acide hypochloreux non dissocié qui provoque l'hydrolyse des chaînes peptidiques des membranes cellulaires des micro-organismes.

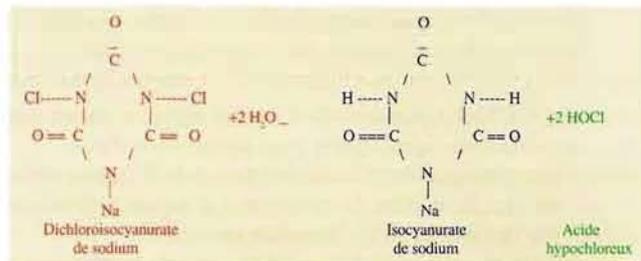


Figure 1 - Libération de l'acide hypochloreux à partir du DCCNa.

INTERET DE LA MOLECULE

Bien que l'acide hypochloreux soit également le principe actif biocide libéré par d'autres désinfectants chlorés (par exemple l'hypochlorite de sodium, l'hypochlorite de calcium), l'activité et la capacité biocides du DCCNa sont de loin supérieures. Ceci est principalement dû à deux facteurs.

Tout d'abord, le DCCNa produit des solutions acides, contrairement aux autres produits chlorés, tel que l'hypochlorite de sodium (eau de Javel), qui produisent des solutions alcalines. En effet, HClO se dissocie selon le pH, alcalin ou acide de la solution, ainsi : $HClO \rightleftharpoons ClO^- + H^+$

HClO et ClO^- (ion hypochlorite) représentent le chlore total ou chlore disponible qui est constitué d'une forme dite libre, déterminé dans la solution et habituellement exprimé en mg par litre (= ppm ou parties par million). ClO^- possède un centième seulement de la puissance non dissociée de HClO, par conséquent, il a bien moins d'activité biocide. Cette dissociation dépend du pH et pour une gamme de pH comprise entre 5,5 et 6,5 (pH des solutions de DCCNa), le pourcentage de HClO (à 20°C) varie de 99,180 à 92,370. Les solutions d'hypochlorites inorganiques ont, quant à elles, des pH très alcalins, supérieurs à 9,5 où le pourcentage de HClO (à 20°C) est $\leq 1,190$. Ainsi, les solutions de DCCNa libèrent du chlore libre disponible avec plus de 90 % de HClO non dissocié, tandis que les hypochlorites inorganiques relarguent le chlore

disponible avec moins de 10 % de HClO non dissocié.

D'autre part, il n'y a que 50 % du chlore total disponible sous forme libre dans les solutions de DCCNa. Le reste est combiné sous forme de mono ou de dichloroisocyanurates. L'équilibre entre le chlore libre et le chlore combiné demeure jusqu'à ce que la présence de micro-organismes, de matières organiques ou azotées exigent du chlore. La perturbation de l'équilibre chimique provoque l'augmentation de la production d'acide hypochloreux de façon à remplacer celui consommé pour satisfaire la demande en chlore. Le processus continue jusqu'à ce qu'il n'y ait plus de chlore libre disponible. Cet équilibre permet une autorégulation du fait du relargage progressif du chlore libre potentiel expliquant l'efficacité du DCCNa par rapport aux autres agents de chloration. Ce relargage de chlore « latent » donne donc de plus grandes capacités désinfectantes au DCCNa comparativement aux hypochlorites inorganiques et explique pourquoi le DCCNa est moins inactivé en présence de matières organiques.

Il peut aussi expliquer pourquoi les solutions de DCCNa sont moins caustiques et moins toxiques (1).

Le DCCNa est très stable puisque stocké au sec et conservé dans leurs emballages d'origine, les diverses formulations ont des durées de vie comprises entre trois et cinq ans.

TOXICITE

En ce qui concerne la toxicité du produit, les paragraphes suivants résumant quelques données relatives à la toxicité du DCCNa et de l'isocyanurate de sodium, issu de la réaction du DCCNa avec l'eau.

Toxicité du DCCNa.

Concernant la toxicité aiguë, la DL50 par voie orale est de 1,67 g/kg chez le rat (2). Chez l'homme, elle est de 3,57 g/kg (3). Toxicité sub-chronique et chronique : l'administration de DCCNa par voie orale dans l'eau de boisson à des rats mâles et femelles à raison de 0, 400, 1 200, 4 000 et 8 000 mg/l pendant 59 jours a montré que la dose sans effet se situe entre 50 et 130 mg/kg selon le sexe (4). Aucune toxicité chronique n'a été observée chez le chien (1). Chez l'homme à la suite de l'étude conduite sur des rats (4) on a estimé la dose correspondante chez l'homme : elle est de 0,074 mg/kg au-delà de huit heures, ce qui est 8 fois inférieur à la dose sans effet chez le rat. Des études du pouvoir irritant sur la peau et l'œil ont été conduites en utilisant des solutions de DCCNa sur l'homme à des concentrations de 1 400 à 4 000 ppm (5, 6) qui se sont révélées être non irritantes. En outre, les solutions furent appliquées à plusieurs reprises sur des plaies infectées et concoururent au processus de cicatrisation. La toxicité

systémique fut également réexaminée sur six personnes en bonne santé, hommes et femmes volontaires (7). Des dilutions usuelles furent appliquées pendant cinq secondes durant cinq jours par semaines, au cours de quatre semaines. Aucune toxicité systémique n'a pu être observée. Par ailleurs les résultats hématologiques et biochimiques furent normaux. Enfin aucun effet tératogène, mutagène ou génotoxique n'a été observé (8, 9).

Toxicité de l'isocyanurate de sodium

Concernant la toxicité aiguë, la DL50 par voie orale est de 7,5 g/kg chez le rat (10). Toxicité sub-chronique et chronique : différentes études n'ont montré aucune toxicité significative (11, 12). Une seule étude a montré la formation de calculs urinaires chez les rats mâles consommant de l'eau contaminée avec de fortes doses d'isocyanurate de sodium (5 375 ppm correspondant à la solubilité maximale) pendant 12 mois. La dose sans effet est de 154 mg/kg/j chez le rat mâle et de 226 mg/kg/j chez le rat femelle. Différentes études n'ont montré aucun effet tératogène (4, 13) ni mutagène (14, 15). Chez l'homme, l'isocyanurate de sodium ingéré par voie orale est rapidement excrété par voie urinaire pour être métabolisé (6).

EFFICACITE DU PRODUIT

En ce qui concerne les connaissances de base du pouvoir désinfectant du DCCNa, les publications sont nombreuses. On peut retenir quelques exemples de comparaison de l'activité biocide du DCCNa et de l'hypochlorite de sodium (NaOCl). Dans tous les cas (bactéries, levures, spores bactériennes, mycobactéries et virus) les deux produits ont montré leur efficacité. Cependant il convient de rapporter quelques différences.

Activité anti-bactérienne

Le DCCNa à demi-dose (62,5 ppm) présente souvent une activité bactéricide égale à celle de NaOCl à dose entière (125 ppm) (16). De plus il demeure actif même en présence de matières organiques (17, 18).

Activité sporicide

Vis à vis d'une population de spores de *Bacillus subtilis* (18), le DCCNa (200 ppm – 30 minutes) entraîne une réduction de 5 log tandis qu'une solution de NaOCl n'a montré (même concentration et même temps) qu'une activité faible ou nulle.

Activité mycobactéricide

Le DCCNa présente une activité mycobactéricide supérieure d'environ 2 log à celle du NaOCl et ceci même après adjonction de matières organiques (crachats) (19).

Activité virucide

Les solutions de DCCNa et de NaOCl sont efficaces sur la destruction de virus (Herpes simplex de type 1, VIH et VHB) mais le DCCNa agit plus rapidement même en présence de matières organiques (20, 21, 22).

En ce qui concerne plus particulièrement l'emploi du DCCNa dans la désinfection de l'eau de boisson destinée à la consommation humaine, les études effectuées (23, 24) ont montré une potabilisation d'une eau de rivière, bactériologiquement contaminée, avec une concentration en chlore disponible de 5 mg/l et un temps de contact de 30 minutes, un excellent effet de rémanence sur 24 heures, une activité conservée même en présence de matières organiques (forte turbidité).

RECOMMANDATIONS ACTUELLES

L'Organisation Mondiale de la Santé a remplacé l'hypochlorite de sodium par le DCCNa dans la liste des médicaments essentiels publiée en 1998.

Le DCCNa a obtenu en France l'homologation du Ministère de la santé pour son emploi dans la désinfection de l'eau de boisson destinée à la consommation humaine sous la marque Aquatabs® (références des homologations : n°980119 du 03 mai 1999 pour le traitement d'1 litre d'eau d'alimentation et n°010014 du 17 octobre 2001 pour le traitement de 10 litres).

Enfin depuis 1999, suite à l'autorisation donnée en France par la Direction centrale du Service de santé des armées (note n°1753/DEF/DCSSA/AST/TEC/2 du 15 juin 1999), des comprimés de DCCNa (Aquatabs® 3,5 mg) remplacent dans la Ration de Combat Individuelle Réchauffable (RCIR) de l'armée de Terre les comprimés de chloramine T, et sont également inscrits à la nomenclature du catalogue des approvisionnement du Service de santé des armées.

PRECAUTIONS D'EMPLOI

Le DCCNa a fait l'objet de la Fiche Toxicologique n°220 établie en 1998 par l'INRS/CNRS. L'homologation de la formulation Aquatabs® (association principe actif-adju-vants) délivrée par le Ministère de la santé pour son utilisation comme désinfectant de l'eau de boisson des voyageurs (25) confirme que le DCCNa et son produit de dégradation le cyanurate de sodium, sont bien dénués de toute toxicité aux

doses d'emploi recommandées (1 comprimé/litre pour le comprimé à 3,5 mg de DCCNa et 1 comprimé/10 litres pour le comprimé à 33 mg de DCCNa). Il est cependant rappelé qu'il ne faut pas avaler les comprimés, de les tenir hors de portée des enfants et d'effectuer, autant que faire se peut, une décantation ou une filtration (au moyen d'un tissu fin) si l'eau contient des sédiments ■

REFERENCES

- 1 - COATES D - A comparison of sodium hypochlorite and sodium dichloroisocyanurate products. *J Hosp Infect* 1985; **6** : 31-40.
- 2 - CANELLI E - Chemical, bacteriological and toxicological properties of cyanuric acid and chlorinated isocyanurates as applied to swimming pool disinfection : a review. *Am J Public Health* 1974; **64** : 155-162.
- 3 - EPA TSCA - Chemical Inventory, June 1990, 105810/11/12.
- 4 - HAMMOND BG, BARBEE SJ, INOUE T *et Coll* - A review of toxicology studies on cyanurate and its chlorinated derivatives. *Environ Health Perspec* 1986; **69** : 287-292.
- 5 - FREEDMAN SF, HERALD Z, KAPLAN I - The use of Troclosen Sodium solution on Infected Wounds (Hospital Report). *Prescription* 1990.
- 6 - ALLEN LM, BRIGGLE RV, PFAFFENBERGER CD - Absorption and excretion of cyanuric acid in long distance swimmers. *Drug Metab Rev* 1982; **13** : 499-516.
- 7 - CLELIA GUERRA M - Presidio Medico-Chirurgico Sterinova, Università Degli Studi di Bologna. *Dipartimento di Farmacologia* 1993; **1** : 80.
- 8 - LUSBY AF, SIMMONS Z, McGUIRE PM - Variation in mutagenicity of s-triazine compounds tested on four salmonella strains. *Environ Mutage* 1979; **1** : 287-290.
- 9 - YIN M, CHEN Y, WANG J - Studies on the genotoxicity of disinfectants with SOS Chromotest. *Environ Mol Mutagen* 1989; **14 Suppl** : 225-226.
- 10 - MAZAEV VT - Experimental determination of the maximum permissible concentrations of cyanuric acid, monosodium salt of cyanuric acid, simazine and a 2-hydroxy derivative of simazine in water reservoirs. *Sanit Okhr Vodoemev Zagryazneniya Prom Stochnymi Vodami* 1964; **6** : 229-250.
- 11 - HODGE HC, PANNER BJ, DOWNS WL, MAYNARD EA - Toxicity of sodium cyanurate. *Toxicol Appl Pharmacology* 1965; **7** : 667-674.
- 12 - CASCIERI T, BARBEE SJ, HAMMOND BG *et Coll* - Absence of a teratogenic response in rats with monosodium cyanurate. *Toxicologist* 1983; **3** : 65.
- 13 - HALEY S - Teratogenic study with monosodium cyanurate plus chlorine in albino rats. Reports B758C to FMC from Industrial Bio-Test Laboratories Inc. Northbrook, Illinois, 1972.
- 14 - HAMMOND BG, BARBEE SJ, WHEELER AG, CASCIERI T - Absence of mutagenic activity for monosodium cyanurate. *Fundam Appl Toxicol* 1985; **5** : 655-664.
- 15 - ARNOLD D - Mutagenic study with monosodium cyanurate and calcium hypochlorite in albino mice. Report E756 to FMC from Industrial Bio-Test Laboratories Inc., Northbrook, Illinois, 1972.
- 16 - BLOOMFIELD SF, MILES GA - The relationship between residual chlorine and disinfection capacity of sodium hypochlorite and sodium dichloroisocyanurate solutions in the presence of *Escherichia coli* and of milk. *Microbios Letters* 1979; **10** : 33-43.
- 17 - BLOOMFIELD SF, MILES GA - The antibacterial properties of sodium dichloroisocyanurate and sodium hypochlorite formulations. *J Appl Bacteriol* 1979; **46** : 65-73.
- 18 - COATES DA - Comparison of sodium hypochlorite and sodium dichloroisocyanurate disinfectants: neutralization by serum. *J Hosp Infect* 1988; **11** : 60-67.
- 19 - BLOOMFIELD SF, USO EE - The antibacterial properties of sodium hypochlorite and sodium dichloroisocyanurate as hospital disinfectants. *Journal of Hospital Infection* 1985; **6** : 20-30.
- 20 - BEST M, SATTAR SA, SPRINGTHORPE VS, KENNEDY ME - Efficacies of selected disinfectants against *Mycobacterium tuberculosis*. *J Clin Microbiology* 1990; **28** : 2234-2239.
- 21 - TYLER R, AYLIFFE GA - A surface test for virucidal activity of disinfectants: preliminary study with herpes virus. *Journal of Hospital Infection* 1987; **9** : 22-29.
- 22 - BLOOMFIELD SF, SMITH-BURCHNELL CA, DALGLEISH AG - Evaluation of hypochlorite-releasing disinfectants against the HIV. *Journal of Hospital Infection* 1990; **15** : 273-278.
- 23 - BAYLAC P, SERE O, WANEGUE C *et Coll* - *Rec Med Vet* 1996; **173** : 391-399.
- 24 - BAYLAC P, SOMMER P, WANEGUE C - Evaluation du pouvoir désinfectant du DCCNa sur une eau de rivière en crue. Rapport n°400082/LC/MIC du 15 février 1995.
- 25 - MARITOUX J, BRETON I - La qualité de l'eau de boisson du voyageur. *La Revue Prescrire* 2000; **20** : 363-369.