



FÉDÉRATION ALGÉRIENNE DE PHARMACIE

Disponible en ligne sur

ASJP
 Algerian Scientific Journal Platform

<https://www.asjp.cerist.dz/en/PresentationRevue/436>


ARTICLE ORIGINAL

Contrôle de qualité des produits désinfectants hydro alcooliques: expérience du Centre National de Toxicologie

Quality control of Alcohol-based hand sanitizer: experience of the National Toxicology Center

Islem Chebli ^{a,*}, Younes Zebbiche ^{a,b}, Saida Seleymi ^a,
 Sabrina Cheradi ^a, Abla Benaissa ^a, F.Z Hadjadj aoul ^{a,b}

^aCentre National de Toxicologie

^bDépartement de pharmacie, faculté de médecine, université d'Alger 1

Article reçu le 10-07-2020 ; accepté le 10-07-2020

MOTS CLÉS :

contrôle qualité

produits désinfectants
hydro alcooliques

COVID 19

chromatographie phase
gazeuse

Résumé

Introduction : La surutilisation des produits désinfectants hydro alcooliques (PDHA) comme moyen de prévention contre le COVID 19 a nécessité l'installation d'un système de contrôle de ces désinfectants. L'objectif de ce travail est de donner un aperçu général sur l'expérience du Centre National de Toxicologie en terme de renforcement du système de contrôle de l'efficacité et de l'innocuité des PDHA utilisés dans le cadre de lutte contre le COVID19.

Méthodes : Une méthode d'analyse a été mise en place au niveau du Centre National de Toxicologie par la détermination du titre d'alcool par CPG FID qui rentre dans la composition des PDHA (éthanol, isopropanol), et pour prévenir le risque de fraude (méthanol, butanol).

Résultats : 104 produits désinfectants hydro alcooliques ont été analysés, La plupart des résultats obtenus s'accordent avec la norme 69%, exception faite pour 33 échantillons (31%) qui présentent un degré en éthanol et/ou en isopropanol inférieur à la norme de l'OMS qui est de 70% en teneur d'éthanol ou/et en isopropanol

Conclusion : La détermination précise de la teneur en éthanol et isopropanol dans les PDHA est critique pour déterminer l'efficacité et l'innocuité du produit, et pour des raisons commerciales empêcher l'usage frauduleux d'autres alcools que révèle d'être toxique pour l'homme.

© 2020 Fédération Algérienne de Pharmacie. Tous droits réservés.

KEYWORDS

Quality Control

Alcohol-based hand sanitizer

COVID 19

gas chromatography

Abstract

Introduction:The overuse of Alcohol-based hand sanitizer as a means of prevention against COVID 19 required the installation of quality control system of these disinfectants.

The objective of this work is to give a general overview of the experience of the National Center for Toxicology in terms of strengthening the system for monitoring the efficacy and safety of hydroalcoholic hand sanitizer used in the context of the fight against COVID19.

Methods :in order to verify the conformity of the products offered on the Algerian market, An analysis method has been implemented at the National Toxicology Center by determining the alcohol titer by FID CPG which is part of the composition of hydroalcoholic hand sanitizer (ethanol, isopropanol), and to prevent the risk of fraud (methanol, butanol).

Results :

104 hydroalcoholic hand sanitizer products were analyzed, Most of the results obtained agree with the standard 69%, except for 33 samples (31%) which have an ethanol and / or isopropanol degree lower than the WHO standard which is 70% in ethanol and / or isopropanol content

Conclusion:The precise determination of the ethanol and isopropanol content in the hydro alcoholichand sanitizer products is critical to determine the efficacy and safety of the product and for commercial reasons prevent the fraudulent use of other alcohols that prove to be toxic for the human.

© 2020 Fédération Algérienne de Pharmacie. All rights reserved.

* Auteur correspondant : chebli Akli Islem
Adresse e-mail : chebliislam@live.fr

Introduction :

Face à la propagation de l'épidémie du COVID 19 en Algérie qui a causé un vrai problème de santé publique, et face à une surutilisation des produits désinfectants hydro alcooliques comme moyen de prévention de lutte contre cette épidémie, les demandes de production ont considérablement augmenté, nécessitant donc l'installation d'un circuit de contrôle de qualité de ces désinfectants selon la réglementation algérienne (1). La détermination précise de la teneur en éthanol et isopropanol dans les produits désinfectants hydro alcooliques est indispensable pour déterminer l'efficacité et l'innocuité du produit, et pour détecter l'usage frauduleux d'autres alcools qui sont toxique pour l'homme. (2)

L'utilisation de l'alcoomètre comme méthode d'analyse reste limitée à cause de la composition et la consistance des produits désinfectants hydro alcooliques. De plus, cette technique ne permet pas la séparation des différents types d'alcools qui rentrent dans la composition de ces PDHA. La chromatographie en phase gazeuse est la technique de choix pour l'identification et la quantification des différents types d'alcool dans les PDHA (3).

Une méthode d'analyse a été mise en place au niveau du Centre National de Toxicologie (4) afin

de vérifier la conformité des produits proposés sur le marché Algérien, par la détermination du titre d'alcool qui rentre dans la composition des PDHA (éthanol, isopropanol), et pour prévenir le risque de fraude (méthanol, butanol). La teneur en éthanol et en isopropanol est déterminée pour la classification et le contrôle des PDHA, en outre ces produits nécessitent une vérification de la présence de l'éthanol et de l'isopropanol à un titre équivalent à 70% selon les recommandations de l'OMS (5). L'objectif de ce travail est de donner un aperçu général sur l'expérience du Centre National de Toxicologie en termes de renforcement du système de contrôle de l'efficacité et de l'innocuité des PDHA utilisés dans le cadre de lutte contre le COVID19.

Matériel et méthodes**Échantillons**

Le typage et la quantification des teneurs en alcools ont été réalisés sur tous les échantillons reçus au Centre National de Toxicologie durant la période Mars à Juin 2020. Ces analyses ont été effectuées dans différents contexte ; contrôle des PDHA avant commercialisation pour effectuer l'enregistrement des produits, demandes de vérification émanant des praticiens hospitaliers ou tout type d'expertise de ces produits.

Réactifs et solutions

Les différents produits utilisés dans cette méthode d'analyse sont : l'éthanol 96° (99,8%, Panreac, USA), le méthanol (99,9%, Sigma Aldrich, France), n propanol (99,8%, Sigma Aldrich, France) utilisé comme étalon interne, butanol (99,5%, Carlo Erba, France), tous de qualité pour chromatographie en phase gazeuse. Le peroxyde d'hydrogène (30% en V/V, qualité GC), le glycérol (99,5%, Biochem, France). L'eau ultra-pure, utilisée pour préparer les solutions étalons et les échantillons, est obtenue à partir du système de production d'eau milli-Q.

Des solutions filles ont été réalisées à des titres différents (pourcentage V/V) (10, 30, 50, 70, 90), utilisées pour la préparation de la gamme d'étalonnage et les contrôles de qualité

Instrument de mesure

L'analyse de l'éthanol, isopropanol, méthanol, butanol par chromatographie en phase gazeuse (CPG) couplée à l'extraction en espace de tête (HS) avec une détection à ionisation de flamme (FID) a été réalisée à l'aide d'un chromatographe en phase gazeuse « Perkin Elmer Clarus 580 » couplé à un échantillonneur automatique d'extraction en espace de tête Perkin Elmer HS Turbo matrix 16. L'ensemble est fourni par Perkin Elmer (Waltham, MA, États-Unis d'Amérique). Le système est équipé d'une colonne capillaire Res Ttx-624 crossbond (30 m, 0,25 mm I.D. 1,4µm épaisseur du film). L'étape de pré-concentration en espace de tête est réalisée en utilisant l'échantillonneur automatique Perkin Elmer HS16. Les flacons à espace de tête de volume 10 mL, ainsi que leurs bouchons en PTFE sont fournis par Perkin Elmer.

Méthode

La méthode analytique mise au point consiste d'abord à une dilution de l'échantillon à 1/1000 eme après homogénéisation du produit hydro alcoolique, ensuite l'extraction des alcools de l'échantillon analysé et leurs enrichissement dans le flacon de l'espace de tête. L'utilisation du n, Propanol (500µL dans le flacon HS) comme étalon interne afin de corriger les erreurs de l'analyse instrumentale. Ensuite, l'extrait est injecté automatiquement dans la colonne au moyen d'une ligne de transfert afin d'être analysé par CPG-FID.

Le détecteur à ionisation de flamme (FID) est maintenu à une température de 200 °C. Les gaz utilisés par le détecteur sont l'hydrogène (45 cm³ min⁻¹) et l'air (450 cm³ min⁻¹). Le gaz vecteur est l'azote dont le débit a été fixé à 0.6 mL.min⁻¹. La

température de l'injecteur est fixée à 120 °C et l'injection se fait avec division (1/4). La température du four est fixée à 70 °C en isotherme pendant 9 min.

L'étape d'extraction et d'enrichissement en espace de tête est nécessaire. Les paramètres de la méthode ont été vérifiés et optimisés pendant le développement de la méthode. Les conditions optimales trouvées sont présentées dans le tableau 1.

Tableau 1 : paramètres d'extraction en espace de tête

Paramètres	Valeurs
Four de l'échantillon	70°C
aiguille de l'échantillon	80°C
Ligne de transfert	110°C
Pressurisation	3.0 min
Retrait	0.5 min
Injection de l'échantillon	de 0.04 min
Cycle de la CPG	7.3 min

Analyse quantitative

Afin de déterminer le titre en éthanol et isopropanol dans l'échantillon à analyser, une gamme d'étalonnage est adoptée couvrant ainsi le domaine de linéarité de la méthode, la courbe de calibration choisie est [10- 30-50- 70-90] (v/v) en éthanol et isopropanol, Le dosage de ces deux composés a été mis en œuvre avec la technique d'étalonnage interne. Pour ce faire, une quantité connue d'un étalon interne EI (solution de n, Propanol 1000mg.mL⁻¹) est rajoutée dans l'échantillon en début de protocole analytique, ainsi que deux contrôles de qualité 30 et 70 (v/v) sont préparés pour valider les résultats de la série des échantillons

Résultats

Les conditions chromatographiques appliquées ont permis de séparer les pics correspondant à l'éthanol, le méthanol, l'isopropanol, le butanol et le n, Propanol. Les composés d'intérêt sont identifiés en comparant leurs temps de rétention avec ceux des étalons (Figure 1). Un temps d'analyse de 9 min permet une bonne séparation chromatographique de l'ensemble des composés selon les conditions chromatographiques. La technique d'analyse des produits désinfectants hydro alcooliques par CPG FID est quantitative pour l'éthanol et l'isopropanol dont le domaine de linéaire est de 10 à 90 % (v/v) . (Figure 2)

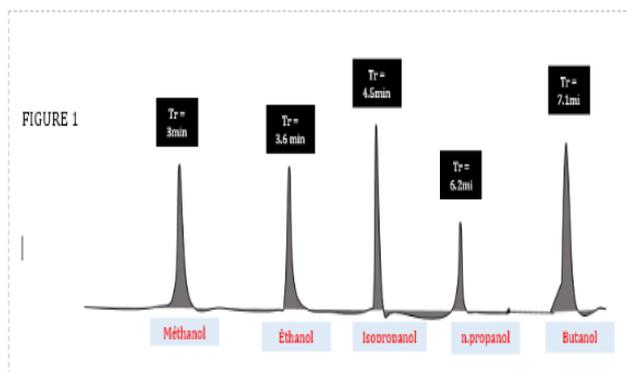


Figure 1 : pics chromatographiques des alcools

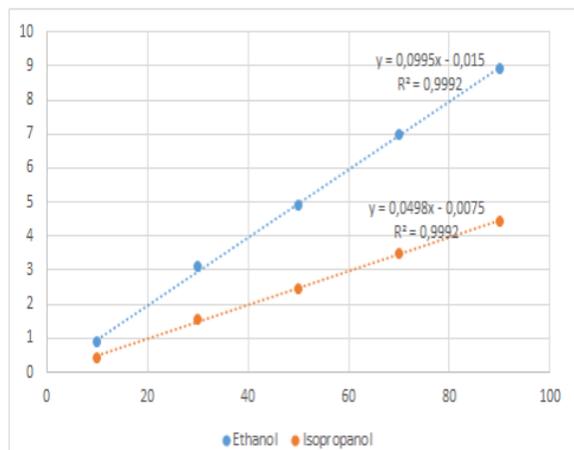


Figure 2 : courbe de calibration de l'éthanol et de l'isopropanol

- Dans cette étude, **104** échantillons de produits désinfectants hydro alcooliques provenant des entreprises de productions différentes ont été analysés.
- Le typage de l'alcool dans les produits analysés donne en pourcentage la répartition suivante : **86%** éthanol, **14%** isopropanol, **00%** méthanol, **00%** butanol (figure 3)

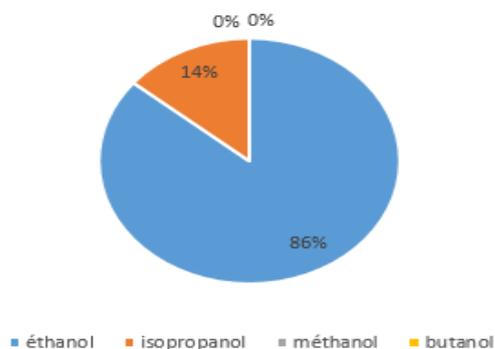


Figure 3 : répartition selon typage d'alcools

- Les teneurs en alcools obtenues se situaient entre **1.2%** et **96%**, en signalant l'absence de méthanol et de butanol dans tous les PDHA analysés, cependant **05** échantillons avaient un

problème d'étiquetage dont **30%** présentant une fausse déclaration et portant confusion sur le type d'alcool utilisé pour la fabrication des PDHA

- Les résultats obtenus sont répartis de la manière suivante : **69%** des produits s'accordent avec la norme, exception faite pour **33** échantillons (**31%**) qui présentent un degré en éthanol et/ou en isopropanol inférieur à la norme (figure 04)

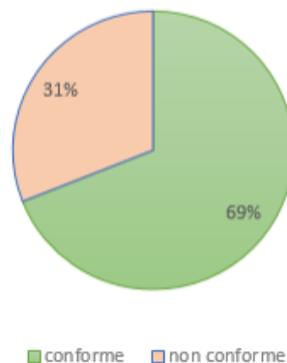


Figure 04 : répartition de pourcentage selon la conformité des produits

Discussion

Comme mesure de prévention et geste barrière pour lutter contre le COVID 19 et afin de limiter et réduire la propagation du virus, les autorités publiques ont incité la population à l'utilisation des produits désinfectants hydro alcooliques, ces derniers se composent de différents principes actifs jouant le rôle de virucides, en l'occurrence l'éthanol et l'isopropanol. Ces désinfectants doivent être efficace contre les virus mais non nocif pour les utilisateurs

En vue de déterminer la qualité des PDHA par le degré en éthanol et/ou en isopropanol et vérifier leur conformité avec la norme de l'OMS, pour la mise en vente de ces désinfectants sur le marché Algérien, 104 produits désinfectants hydro alcooliques ont été analysés au Centre National de Toxicologie durant la période de la pandémie en utilisant la méthode de CPG-FID. Rappelant que l'éthanol et l'isopropanol sont des alcools pouvant être utilisés dans la composition des PDHA dans le but d'acquérir les propriétés de bactéricides et virucides à un degré d'efficacité entre 70° et 80°.

La chromatographie en phase gazeuse à ionisation de flamme couplée à l'espace de tête, en utilisant des colonnes capillaires, est la technique de choix pour l'analyse des alcools dans les PDHA. En effet, la technique étant rapide, sensible et permet la séparation de différents alcools, ainsi que le mode d'extraction en espace de tête est bien adapté à ce

type d'analyses car il permet d'éviter l'effet de matrice

La plupart des résultats obtenus s'accordent avec la norme 69%, exception faite pour 33 échantillons (31%) qui présentent un degré en éthanol et/ou en isopropanol inférieur à la norme, dont 04 échantillons sur 07 présentant de l'éthanol plus de l'isopropanol dans leur composition à un titre additif inférieur à 70%.

L'obtention d'une autorisation de commercialisation est basée en grande partie sur la conformité de ces produits vis à vis la teneur en éthanol ou en isopropanol qui doit répondre à la norme de l'OMS. Le numéro de cette autorisation figure obligatoirement dans l'étiquette du produit fini. Le reste des produits dont la teneur en alcools est inférieure à 70% sont déclarés non conforme ou orienter vers les tests d'efficacité in vitro

Des études similaires sont rapportées en France (6) ou au Canada (7), des marques de produits désinfectants hydro alcooliques sont publiées sur des sites officiels pour la mise en garde contre l'utilisation de ces gels frauduleux où des teneurs basses en éthanol et en isopropanol ont été décelées, ainsi qu'une liste de producteurs de gels hydro alcooliques agréée. Cependant l'absence des données exprimées en pourcentage de produits frauduleux ou qui ne répond pas aux normes recommandées, rend difficile de comparer cette étude avec d'autres études faites à l'échelle internationale

Après avoir analysé les données issues de cette étude, des recommandations sont émises au ministère de commerce en Algérie concernant l'installation d'une assise qui permet le contrôle officiel des produits désinfectants hydro alcooliques qui sont mis sur le marché Algérien, ainsi empêcher la production clandestine et la commercialisation en dehors du circuit légal.

Cependant, Ce travail n'a pas été à l'abri de limites méthodologiques. D'une part, l'absence de méthode d'analyse d'autres types d'alcools pouvant être utilisés comme substance frauduleuse et d'autre part l'absence d'une méthode d'identification et de quantification d'autres produits virucides qui rentre dans la composition des produits désinfectants hydro alcooliques, et d'impureté tel que l'acétaldéhyde que révèle d'être toxique pour l'homme (7)

Déclaration d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêt.

Références bibliographiques

1. Décret exécutif n° 10-114 du 3 Joumada El Oula 1431 correspondant au 18 avril 2010 modifiant et complétant le décret exécutif n° 97-37 du 5 Ramadhan 1417 correspondant au 14 janvier 1997 définissant les conditions et les modalités de fabrication, de conditionnement, d'importation et de commercialisation, sur le marché national, des produits cosmétiques et d'hygiène corporelle
2. Chan APL, Chan TYK. 2018 Jul. Methanol as an Unlisted Ingredient in Supposedly Alcohol-Based Hand Rub Can Pose Serious Health Risk. *Int J Environ Res Public Health*, pp.09-15
3. Intissar LIMAM* et coll, 2013. ANALYSE DE L'ETHANOL DANS L'EAU PAR HS-CPG-FID. *Journal de la Société Chimique de Tunisie*, Volume 15, pp. 54-61.
4. Centre National de Toxicologie, 2020, procédure interne de dosage des alcools dans les produits désinfectants hydro alcooliques
5. OMS, 2010. Guide de Production locale : Formulations des Produits hydro-alcooliques
6. Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes, juin 2020. Rapport de mise en garde et avis de rappel sur des gels hydro alcoolique
7. U.S. Department of Health and Human Services Food and Drug Administration Center for Drug Evaluation and Research, 2020. Temporary Policy for Manufacture of Alcohol for Incorporation Into AlcoholBased Hand Sanitizer Products During the Public Health Emergency (COVID-19)