



En ligne
<https://www.atrss.dz/ajhs>



Article Original

Contrôle de la teneur en alcool des produits hydroalcooliques commercialisés en Algérie durant la pandémie COVID-19 par chromatographie en phase gazeuse à détection par ionisation de flamme

Control of the alcohol content of hydroalcoholic products marketed in Algeria during the COVID-19 pandemic by gas chromatography with flame ionization detection

LAOUFI Nardjess Rim^{1,2}, BOUCHENAK Farida^{1,2}, SADOUKI Djamel^{1,2}, AYADEN Imene², ZERROUK Abdelhakim¹, SOBHI Khaled^{1,2}

¹Hôpital Dr Mohamed Essegghir Nekkache

²Faculté de Pharmacie d'Alger

RESUME

Introduction: Depuis la pandémie COVID-19 déclarée en Mars 2020 et l'instauration des mesures sanitaires et des gestes barrières, le marché des produits hydroalcooliques PHA a connu une explosion en termes de nouveaux fabricants et de quantités disponibles. En effet, dans le cadre de la lutte contre la transmission manuportée du SARS-CoV-2, le grand public a été sensibilisé à la nécessité de se désinfecter les mains par friction de PHA. L'agent antiseptique de ces produits étant l'alcool (éthanol ou isopropanol), sa teneur ($\geq 60\%$ v/v) est directement responsable de l'efficacité du produit. A ce jour, la réglementation Algérienne classe les PHA parmi les produits cosmétiques nettoyants sans exigence sur la teneur minimale d'alcool antiseptique. **Objectif:** Ce travail a pour but d'estimer la qualité des PHA présents sur le marché Algérien durant l'année 2021 par la détermination de leur teneur en alcool(s) déclarée. **Matériel et méthode:** Pour ce faire, 52 échantillons de PHA ont été analysés par CPG-FID dans le but d'identifier et de quantifier l'alcool antiseptique (éthanol et isopropanol). **Résultat:** Parmi les 52 PHA, 23 (soit 44.23%) ne possèdent pas un pouvoir désinfectant suffisant en raison d'une teneur inférieure à 60%v/v et ne devraient pas être utilisés dans le cadre de la lutte contre la propagation du Coronavirus. 09 PHA (soit 17.31%) présentant une teneur trop élevée en raison d'une teneur supérieure à 80 % v/v. Aussi, l'analyse de 05 PHA a révélé la présence d'alcool autre que celui déclaré sur l'étiquette. **Conclusion:** Les PHA sont une arme efficace de lutte contre la propagation des micro-organismes. Cela dit, si leur teneur en alcool n'est pas suffisante, leur utilisation participerait à la propagation de ces micro-organismes en donnant une fausse garantie de leur efficacité.

MOTS CLES: COVID-19, Produits hydroalcoolique, CPG-FID, Contrôle qualité, Ethanol.

ABSTRACT:

Introduction: The COVID-19 pandemic (since March 2020) and the establishment of health measures are at the origin of an increase in the marketing of hydroalcoholic products (HAPs). Indeed, for fight against the coronavirus transmission, the public is aware to hands disinfection with hydroalcoholic products. The efficiency of these products is directly related



to the content ($\geq 60\%$ v/v) of antiseptic alcohol (ethanol or isopropanol). The Algerian regulation classifies the HAPs as cosmetic and cleaning products without minimum content requirement of the antiseptic alcohol. **Objectives:** This work purpose to estimate the quality of HAPs marketed in Algeria during the year 2021 by determination of their antiseptic alcohol content. **Materials and method:** For this purpose, 52 HAPs have been selected and analysed by gas chromatography coupled with a flame ionization detector (GC-FID), to identify and quantify the alcoholic agent. **Results:** 23 (44.23%) HAPs are not efficient due to they contain less than 60%v/v of alcohol. These products should not be used to fight against the coronavirus spread. 09 HAPs (17.31%) contain more than 80% v/v of alcohol. Furthermore, 05 HAPs were containing a different alcohol from the one declared. **Conclusion:** HAPs are an effective measure against the micro-organisms spread. However, if their alcohol content is not enough, their use would contribute to the infectious disease transmission by giving a false guarantee of efficiency.

KEYWORDS: COVID-19, Hydroalcoholic product, GC-FID, Quality control, Ethanol.

* *Auteur Corredpondant* : nardjess Rim LAOUFI
 Tel.: +213 697 632 816
 Adresse E-mail: nardjess.laoufi@gmail.com

Date de soumission : 01/08/2022

Date de révision : 30/11/2022

Date d'acceptation : 05/01/2023

DOI : 10.5281/zenodo.7505474

Introduction

La crise sanitaire de la COVID-19 (COroNaVirus Disease 2019) déclarée par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) comme pandémie mondiale en Mars 2020 [1] a eu pour conséquence directe l'explosion du marché des produits hydroalcooliques (PHA) en Algérie comme dans le reste du monde. En effet, la friction des mains est devenue une alternative populaire à l'utilisation d'eau et de savon pour le nettoyage et la désinfection des mains.

La stratégie thérapeutique adoptée et recommandée a été de lutter contre la transmission du virus via des gestes barrières, dont l'hygiène des mains. Dans ce cadre, l'alcool apporté par les PHA sert à dénaturer l'enveloppe lipidique du Virus enveloppé SARS-CoV-2 responsable de la COVID-19 [2].

Les PHA sont des préparations, sous forme de gel, solution ou mousse, contenant de l'alcool. Ils sont conçus pour être appliqués par friction des mains afin d'inactiver les micro-organismes et/ou de supprimer temporairement leur croissance. Ces produits contiennent au moins un type d'alcool comme antiseptique principal, parfois combiné avec d'autres agents antiseptiques non alcoolisés.

De nombreux organismes de santé ont émis des recommandations relatives à la nature et à la teneur en alcool(s) des PHA dans le cadre de la lutte contre la propagation du SARS-CoV-2. Un résumé est présenté dans le tableau (01). On y observe la place de choix de l'éthanol puis de l'isopropanol.

Tableau 01 : Teneurs en alcool recommandées par les différents organismes de santé

Organisme	Teneur en Ethanol	Teneur en Isopropanol
OMS [3]	75 – 85 %v/v	70 – 80 %v/v
FDA [4] Food and Drug Administration	75 – 85 %v/v	70 – 80 %v/v
ANSES [2] Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail	Au moins 60% v/v	
ANSM [5] Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé	60 – 70 % v/v 520 et 630 mg/g	60 – 70 % v/v
CDC [6] Center for Disease Control and Prevention.	Au moins 60% v/v	
INRS [7] Institut National de Recherche et de Sécurité	70 – 80 %v/v	60 – 70 %v/v

La norme européenne AFNOR EN 14476 portant sur les PHA utilisés dans le domaine médical certifiée

L'efficacité des PHA contre les virus nus et enveloppés dont le SARS-CoV-2 [8].

A côté d cela, il est à noter qu'une teneur dépassant les 80%v/v en alcool est considérée comme moins efficace contre les micro-organismes car les protéines sont difficiles à dénaturer en absence d'eau [9].

Les PHA, contenant une teneur suffisante en alcool, sont un outil incontournable dans la lutte contre le coronavirus et autres micro-organismes. Cela dit, leur utilisation risque, au contraire, de contribuer à cette propagation lorsqu'ils sont de qualité insuffisante (teneur <60% v/v) entraînant les utilisateurs sur une idée fautive de leur efficacité.

Les gels et solutions hydroalcooliques font l'objet d'une réglementation stricte dictée par le règlement européen UE N°528/2012 [10]. Ils sont officiellement appelés « Produits désinfectants hydroalcooliques » et sont classés parmi les produits biocides de type I PT1 des « désinfectants pour l'hygiène humaine » [2][9]. Pour qu'un produit hydroalcoolique puisse bénéficier du statut de biocide ou désinfectant, il faut qu'il contienne au moins 60%v/v d'alcool ou répondre à la norme NF EN 14885 relative aux antiseptiques et désinfectants chimiques [11].

En Algérie, les gels et solutions hydroalcooliques simplement appelés produits hydroalcooliques sont classés parmi les « produits cosmétiques et d'hygiène corporelle » et soumis à autorisation de fabrication et de commercialisation délivrée par le ministère du commerce. Ils répondent alors à l'arrêté interministériel du 21 octobre 2019 paru au journal officiel n°16 qui précise leur utilisation dans un but de nettoyage et non de désinfection. Aussi, hormis la composition qualitative et quantitative sur l'étiquette des produits hydroalcooliques, aucune mention de teneur minimale en alcool n'est exigée [12-13].

L'objectif de ce travail est de donner un aperçu de la qualité des PHD commercialisés en Algérie pendant la pandémie COVID-19. Cette qualité a été estimée par la teneur du ou des alcool(s) déclaré(s) par le fabricant. Les PHD ont été échantillonnés au sein des officines de pharmacie de la région de l'algérois. Ce travail présente aussi le protocole détaillé d'identification et de quantification en (g/L) et en (%v/v) des alcools dans les PHA par chromatographie en phase gazeuse couplé à un détecteur à ionisation de flamme CPG-FID.

Matériels et Méthodes

Matériel

Échantillons PHA

L'étude a porté sur 52 PHA commercialisés dans les officines du centre algérien (Alger, Blida, Médéa, Bejaia).

44 (soit 84.6 %) PHA sont sous forme de gel alors que 08 (soit 15.4%) sont sous forme de solution. Cette différence (1 solution pour 5 gels) correspond à la prédominance de la forme gel proposée au grand public. En effet, plus de 80% des PHA commercialisés dans les officines de pharmacie sont sous forme de gel.

Réactifs chimiques

L'identification et la quantification des alcool(s) a été réalisée contre des solutions étalons de qualité analytique : éthanol absolu (99.99% Réf :361086.1611) et isopropanol (99.99% Réf : 361090.1611) de chez *panreac*®.

L'étalon interne est de l'acétonitrile (99.9% Réf :221881.1611) de chez *panreac*®.

La dissolution et les dilutions ont été réalisées dans de l'eau bidistillée fraîchement préparée au laboratoire.

Matériel de laboratoire

Les pesées ont été réalisées sur une balance analytique Sartorius research HP R 160 P d'une précision de 10⁻⁵g. Les solutions d'échantillons et d'étalonnage ont été préparées dans des fioles jaugées en verre borosilicaté de classe A et d'une capacité de 250ml et 500ml.

Les dilutions ont été réalisées grâce à des pipettes automatiques de (5, 20, 50, 100, 200, 250, 500, 1000) µl de marques Pipet4u®, Proline®, CAPP®.

L'eau utilisée a été bidistillée sur une station de traitement *Elga Medica*®.

Équipement

L'analyse s'est faite sur un chromatographe en phase gazeuse couplé à un détecteur à ionisation de flamme. Le Chromatographe de type Agilent technologies 7890B est géré par *Openlab-CDS Chemstation*®. Un générateur d'hydrogène de type *F.D.G.Si* ®a servi de source de gaz vecteur.

Méthode

Méthode instrumentale

La séparation des alcools étudiés s'est faite sur une colonne CPG capillaire de type *Agilent* 122-7032 DB-WAX 20°C - 250°C (260°C) : 30 m x 250 µm x 0.25 µm. L'injection de l'échantillon à un volume de 1µl en mode split à température de 250°C et une pression de 15.345 psi. L'analyse a été menée en mode gradient de température comme présenté dans le tableau (02).

Tableau 02: Gradient de température du CPG-FID

	Rate (°C/min)	Value (°C)	Hold time (min)	Run time (min)
Initial	/	50	5	5
Ramp	50	150	1	8

Le détecteur à ionisation de flamme FID a fonctionné à 250°C selon un flux d'air de 300mL/min.

Le gaz vecteur (hydrogène/H₂) a circulé à un débit de 30mL/min et le gaz d'appoint (azote/N₂) à 0.4mL/min.

La méthode a été validée selon le protocole ICHM10. Sa limite de détection est de 0.01g/L, sa limite inférieure de quantification est de 0.05g/L. La méthode est linéaire jusqu'à 10g/L.

Préparation des solutions

- Préparation des solutions standards concentrées SSC_G pour l'analyse des PHA gels

Pour chaque alcool (éthanol et isopropanol) une SSC_G à 8g/L a été préparée par dissolution de 2g d'alcool dans une fiole jaugée de 250mL.

- Préparation de la gamme d'étalonnage pour les PHA gels

Deux gammes d'étalonnage (0.2 ; 0.5 ; 1 ; 2 ; 4) g/L ont été préparées pour chaque alcool (éthanol et isopropanol) par dilution dans l'eau, dans un volume final de 2 mL à partir de la SSC_G.

- Préparation des échantillons PHA gels

Les PHA gels ont été préparés à 8g/L en dissolvant, dans l'eau bidistillée, 2g de gel dans une fiole jaugée de 250mL.

- Préparation des solutions standards concentrées SSC_S pour l'analyse des PHA solutions

Pour chaque alcool (éthanol et isopropanol) une SSC_S a été préparée par dissolution de 2μL d'alcool (99.99%) dans un volume final de 2mL d'eau bidistillée. Cette solution est considérée comme 100%V/V.

- Préparation de la gamme d'étalonnage pour l'analyse des PHA solutions

Une gamme d'étalonnage (5 ; 20 ; 40 ; 60 ; 100) % a été préparée par dilution dans l'eau, dans un volume final de 2mL, de la SSC_S.

- Préparation des échantillons PHA solutions

Les PHA solutions ont été préparés par dilution au 1/100^{ème} en diluant 20μL d'échantillon dans un volume final de 2mL.

- Préparation de la solution d'étalon interne d'acétonitrile SEI

Une solution d'acétonitrile à 4g/L a été préparée par dissolution, dans de l'eau bidistillée, de 2g d'acétonitrile dans une fiole jaugée de 500mL.

Traitement d'échantillon et des solutions d'étalonnage

Chaque solution échantillon (gel ou solution) ainsi que chaque solution étalon (gel et solution) pour chaque alcool (éthanol et isopropanol) a été préparé en additionnant 500μL de solution d'étalon interne SEI à 500μL de la solution traitée avant d'être injectée en CPG-FID.

Résultats

Chromatogrammes

Les chromatogrammes d'étalonnage et d'échantillons (figure 01) ont été enregistrés. Les pics chromatographiques de l'éthanol (vers 3.02min), de l'isopropanol (vers 2.98min) et de l'acétonitrile (vers 3.98min) ont été automatiquement intégrés. Les aires (A) de pics A_{éthanol} et A_{acétonitrile} ont été utilisés pour le calcul de la concentration et de la teneur en éthanol.

Droites d'étalonnage

La courbe d'étalonnage pour l'analyse des gels est une droite d'équation $Y=0.4762x + 0.0031$ avec $R^2=0.9999$. La courbe d'étalonnage pour l'analyse des solutions est une droite d'équation $Y=0.0212x + 0.0079$ avec $R^2=0.9999$.

La courbe d'étalonnage pour le dosage de l'isopropanol dans les gels est une droite d'équation $Y=0.5123x - 0.0035$ avec $R^2=0.9996$.

Teneur en alcool(s) des produits hydroalcooliques analysés

Parmi les 44 gels hydroalcooliques analysés, 33(soit 75%) comportaient comme indication sur l'étiquette, la présence d'éthanol comme agent antiseptique.

2 gels (soit 4.54%) précisaient la présence d'isopropanol alors que 3 (soit 6.82%) annonçaient la présence d'éthanol et d'isopropanol.

Néanmoins, 6 gels (soit 13.64%) ne portaient aucune précision sur la nature de l'alcool antiseptique. Seuls 4 gels (soit 9.09%) précisaient la teneur en alcool.

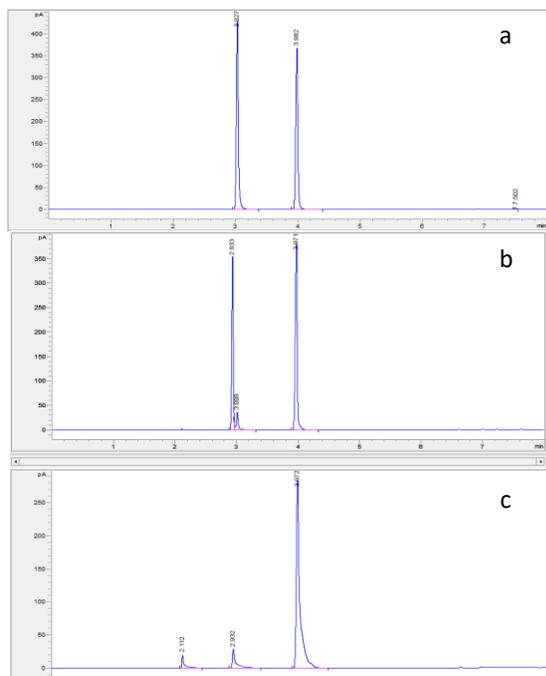


Figure 01: a) Chromatogramme CPG-FID d'un gel hydroalcoolique. L'éthanol est élué à 3.02 min et l'acétonitrile à 3.98 min. b) Chromatogramme CPG-FID d'un gel hydroalcoolique à base d'éthanol et d'isopropanol. L'éthanol est élué à 3.01min, l'isopropanol à 2.93min et l'acétonitrile à 3.97min. c) Chromatogramme CPG-FID d'une solution hydroalcoolique contenant de l'isopropanol et de l'acétone. L'acétone est élué à 2.11min, l'isopropanol à 2.93min et l'acétonitrile à 3.97min

Sur les 8 solutions hydroalcooliques analysées, 3 ne présentaient aucune précision quant à la nature de l'alcool présent. Les 5 autres mentionnaient l'éthanol comme alcool antiseptique. Aucune des 8 solutions ne précisait la teneur en alcool antiseptique.

Identification de l'alcool antiseptique

Le contrôle de la nature de l'alcool antiseptique s'est fait sur la base du temps de rétention du pic de l'alcool étalon.

Après analyse des 8 solutions hydroalcooliques, 7 d'entre elles contenaient de l'éthanol.

Une des solutions dont la nature d'alcool n'était pas mentionnée, contenait de l'isopropanol. L'analyse CPG-FID a révélé la présence d'acétone dont le pic a été identifié à 2.11minute (figure 01.c) [14-15].

Après analyse des 44 gels hydroalcooliques : 2 gels annonçant la présence d'éthanol et d'isopropanol ne contenaient que de l'éthanol. 2 gels annonçant la présence d'éthanol contenaient de l'isopropanol et de

l'éthanol. Alors qu'un gel contenait de l'isopropanol au lieu de l'éthanol annoncé sur l'étiquette.

Quantification de l'alcool antiseptique

La quantification de l'alcool identifié dans les solutions hydroalcooliques s'est faite à partir de la gamme d'étalonnage correspondante (figure 5). Le résultat de la teneur est directement exprimé en pourcentage volume/volume.

La quantification de l'alcool identifié dans les gels hydroalcoolique s'est faite d'abord à partir de la gamme d'étalonnage correspondante. Le résultat de la teneur est exprimé en mg d'alcool/g de gel (figure 3 et 5). Selon la formule ci-après.

$$Teneur \text{ en } \frac{mg \text{ alcool}}{g \text{ gel}} = concentration \text{ en } \frac{g}{L} * 1000 * \frac{1}{masse \text{ du gel}}$$

L'expression de la teneur des gels en alcool en (% v/v) peut être déduite à partir de la gamme des solutions (figure 5) partant du principe que l'échantillon gel à 4g/L correspondrait au point de 100% de la gamme d'étalonnage.

Sur l'ensemble des 52 PHA analysés, 23 produits (soit 44.23%) contenaient une teneur en alcool(s) inférieure à 60% v/v. Alors que 20 produits (soit 38.46%) contenaient une teneur en alcool entre 60 et 80% v/v. Aussi, 9 produits (soit 17.31%) avaient une teneur en alcool supérieure à 80%v/v.

Parmi les 44 gels hydroalcooliques, la teneur en alcool allait de 20.71 à 91.42%v/v. dont 26 (soit 59.09%) comportaient une teneur supérieure ou égale à 60%v/v ; alors que 18 comportaient une teneur en éthanol inférieure à 60%v/v. La répartition de la teneur par groupe est précisée dans la figure 2.

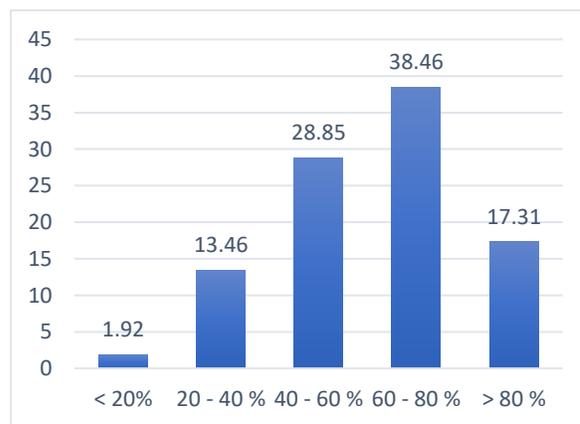


Figure 02 : Répartition des PHA gels selon leur teneur en alcool(s) exprimée en %v/v

Parmi les 8 solutions hydroalcooliques, la teneur en alcool va de 4.3 (pour l’isopropanol) à 67.63 %v/v avec seulement 03 échantillons d’une teneur supérieure à 60%v/v. La répartition de la teneur par groupe est précisée dans la figure 3.

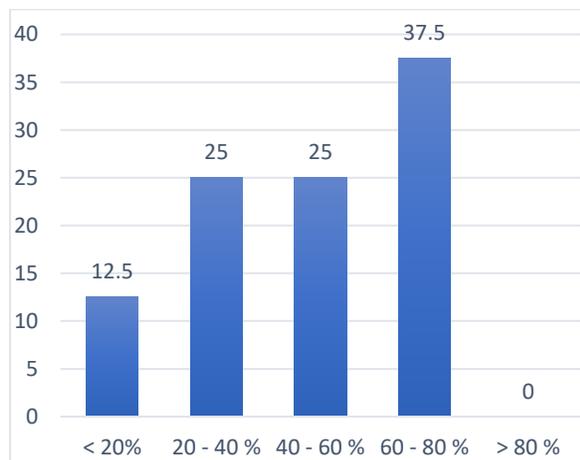


Figure 03 : Répartition des PHA solutions selon leur teneur en alcool(s) exprimée en %v/v

Discussion

Sur les 52 PHA analysés, 23 (44.23%) ne possèdent pas un pouvoir désinfectant suffisant (<60%v/v) pour être utilisés dans le cadre de la lutte contre la propagation du Coronavirus.

Si l’on comparait les teneurs obtenues aux recommandations de l’OMS ($\geq 75\%$ v/v), seuls 11 PHA (soient 21.15%) seraient conformes comme le précise le tableau (03).

Tableau 03 : Comparaison des teneurs en alcool(s) des PHA contrôlés aux recommandations des organismes de santé

	Recommandation	Nombre de PHA	Conformité de PHA
CDC	$\geq 60\%$ v/v	29	55.77 %
ANSES	$\geq 65\%$ v/v	26	50.0 %
OMS	75-85 % v/v; 70-80 %v/v	11	21.15 %
ANSM /INRS	60-70 % v/v	13	25 %

Aussi, 09 PHA analysés (17.31%) présentant une teneur trop élevée (>80 % v/v) seraient peu efficaces en raison de la proportion insuffisante d’eau et dangereux vu la concentration trop importante de l’alcool. Ceci pourrait entraîner le dessèchement et l’irritation de la peau ou même des lésions oculaires en cas de projection [7].

L’attention doit aussi être attirée sur les 05 PHA dont les mentions portées sur l’étiquetage s’est révélée fausse. Ceci prouve que le fabricant n’a pas respecté la formule déposée pour laquelle l’autorisation de fabrication et de commercialisation a été accordée.

Les résultats obtenus comparés à ceux de l’étude du Centre National de Toxicologie CNT d’Alger menée en 2020 dans le même cadre de pandémie COVID-19 [16] sont significativement plus bas. Le CNT a mené l’étude sur 104 PHA soumis dans le cadre de l’enregistrement et d’expertise. Leur teneur en alcool(s) a été comparée à 70%v/v. Ainsi, 69% des PHA étaient conformes ($\geq 70\%$ v/v) contre 30.76% seulement dans notre étude. Cette différence peut être expliquée par les modalités d’échantillonnage. En effet, les PHA analysés durant la présente étude, ne sont pas destinés au contrôle en vue de l’obtention d’autorisation de fabrication et de commercialisation mais proviennent du marché et représentent réellement la qualité destinée à la population.

Les PHA, malgré leur rôle dans la lutte contre la propagation du SARS-CoV-2 sont classés parmi les produits cosmétiques nettoyants et ne sont soumis à aucune exigence de teneur minimale en alcool(s) antiseptiques considéré comme efficace à partir de 60%v/v.

Conclusion

Durant la pandémie COVID-19 qui sévit encore en Juillet 2022, les PHA constituent une arme contre la propagation du Sars-COV-2 sous tous ses variants. En effet, c’est une alternative au lavage des mains dans de nombreuses situations. Les études estiment leur efficacité à partir de 60% v/v de teneur en alcool (éthanol ou isopropanol).

En absence d’une réglementation stricte qui puisse garantir que les produits commercialisés soient efficaces, ces produits se transforment en une source de danger en procurant une fausse garantie de protection à leurs utilisateurs.

La qualité des PHA estimée par leur teneur en agent antiseptique alcoolique a établi que seulement la moitié des produits contenait une quantité suffisante d’alcool ($\geq 60\%$ v/v). Les PHA destinés à la désinfection devraient faire l’objet d’un statut particulier afin d’être clairement distingués des produits cosmétiques destinés au simple nettoyage. Cette distinction se ferait sur la base de la teneur en alcool qui est à l’origine de leur pouvoir désinfectant.

Par conséquent, les PHA obéiraient à une réglementation plus stricte qui exigerait une teneur

minimale recommandée par les études et organismes internationaux.

Ainsi, les PHA commercialisés pourraient être utilisés de façon sûre et efficace dans une stratégie de lutte contre la propagation des micro-organismes en Algérie.

Conflits d'intérêt

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt.

Financement

Cette recherche n'a reçu aucun financement externe.

Références

1. Tedros, Adhanom Ghebreyesus. (2020). Allocution liminaire du Directeur général de l'OMS lors du point presse sur la COVID-19- 11 Mars 2020. Retrieved from OMS website: <https://www.who.int/fr/director-general/speeches/detail/who-director-general-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>
2. ANSES, (2020). AVIS de l'Anses relatif aux critères d'efficacité des désinfectants hydroalcooliques pour l'hygiène humaine et la garantie de cette efficacité tout au long de leur cycle de vie. Retrieved from ANSES website: <https://www.anses.fr/fr/content/avis-de-lanses-relatif-aux-crit%C3%A8res-d%E2%80%99efficacit%C3%A9-des-d%C3%A9sinfectants-hydroalcooliques-pour-1>
3. OMS, (2010). Guide de production locale : formulations des produits hydro-alcooliques recommandés par l'OMS. Retrieved from Iris website: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/332006>
4. FDA, (2021). Temporary policy for preparation of certain alcohol-based hand sanitizer products during the public health emergency (COVID-19). Retrieved from Food and drug administration website: <https://collections.nlm.nih.gov/catalog.nlm.nih.gov/nlmuid-9918231203506676-pdf>
5. Afssaps, (2009). Avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé relatif à l'utilisation de désinfectants pour les mains à peau saine (produits hydro-alcooliques ; PHA) par le grand public, dans le cadre de l'épidémie de la grippe A(H1N1)v . Retrieved from Afssaps website: https://archiveansm.integra.fr/var/ansm_site/storage/original/application/61e214a666eb691596a04b75393bc b29.pdf
6. CDC, (2021). Hand Sanitizer Use Out and About. Retrieved from US Department of Health and Human services website:

<https://www.cdc.gov/handwashing/hand-sanitizer-use.html>

7. Crepy, M. (2016). Dermatitis de contact professionnelles aux désinfectants et antiseptiques. Retrieved from INRS website: <https://www.inrs.fr/media.html?refINRS=TA%2099>
8. NF EN 14476/IN2, (2019). Antiseptiques et désinfectants chimiques - Essai quantitatif de suspension pour l'évaluation de l'activité virucide dans le domaine médical - Méthode d'essai et prescriptions (Phase 2/Étape 1. Retrieved from Afnor website: <https://www.boutique.afnor.org/fr-fr/norme/nf-en-14476-in2/antiseptiques-et-desinfectants-chimiques-essai-quantitatif-de-suspension-po/fa187578/83924>
9. Garnier, H. (2010). Les produits hydro-alcooliques : de l'hôpital au grand public, synthèse des informations à l'usage du pharmacien (Thèse de Doctorat, Université Joseph Fourier -Faculté de Pharmacie de Grenoble). Retrieved from <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00593120/document>
10. Parlement européen, (2012). Règlement (UE) No 528/2012 du Parlement Européen et du conseil du 22 mai 2012 concernant la mise à disposition sur le marché et l'utilisation des produits biocides. Retrieved from Journal officiel de l'Union européenne website: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:32012R0528>
11. NF EN 14885, (2018). Antiseptiques et désinfectants chimiques - Application des Normes européennes sur les antiseptiques et désinfectants chimiques. Retrieved from Afnor website: <https://www.boutique.afnor.org/Store/Preview/DisplayExtract?ProductID=82145&VersionID=6>
12. Journal Officiel de la République Algérienne, (2020). Arrêté interministériel du 21 Safar 1441 correspondant au 21 octobre 2019 portant règlement technique fixant les critères microbiologiques des produits cosmétiques et d'hygiène corporelle. (No. 16). Retrieved from Journal Officiel de la République Algérienne website: <https://dcwbatna.dz/fr/images/stories/PDF/lois-reglement/artint211019fr.pdf>
13. Journal Officiel de la République Algérienne, (2010). 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. (No. 26). Retrieved from Journal Officiel de la République Algérienne

website: <https://gazettes.africa/archive/dz/2010/dz-government-gazette-dated-2010-04-21-no-26.pdf>

14. PHARMCO, (2018). Organic volatile impurities/residual solvents. Retrieved from Green Field Global website: <https://greenfield.com/wp-content/uploads/2018/11/OVI-Residual-Solvents-Statement-Isopropyl-Alcohol-Isopropanol-IPA.pdf>

15. INRS, (2018). Acétone - Fiche toxicologique. Retrieved from website:

https://www.inrs.fr/publications/bdd/fichetox/fiche.html?refINRS=FICHETOX_3

16. CHEBLI, A. islem, Zebbiche, Y., seleyi, S., Cheradi, S., Benaissa, A., & Hadjadj aoul, F. . (2020). Contrôle de qualité des produits désinfectants hydro alcooliques: expérience du Centre National de Toxicologie. JOURNAL ALGÉRIEN DE PHARMACIE, 3(1), 65–69. Retrieved from <https://www.asjp.cerist.dz/en/article/122109>