



Évaluation de la composition et de la toxicité des liquides anti-moustique domestiques : apport de l'analyse par GC-MS et GC-MS-HS

L. Rahmani ⁽¹⁾, M.N. Rouabhia⁽²⁾, R. Zamoum⁽³⁾, S. Kaddour⁽⁴⁾

- (1) Lyna Rahmani - Service de Toxicologie – CHU de Bab El Oued: rahlyna@gmail.com
(2) M.N. Rouabhia - Faculté de Pharmacie - Université d'Alger 1. meriemrouabhia0@gmail.com
(3) Radia Zamoum - Service de Toxicologie – CHU de Bab El Oued. r.zamoum@univ-alger.dz
Faculté de Pharmacie - Université d'Alger 1
(4) Salma Kaddour - Service de Toxicologie – CHU de Bab El Oued. salmakaddour2@gmail.com
Faculté de Pharmacie - Université d'Alger 1

Abstract :

Introduction :

Entre janvier 2020 et décembre 2024, 565 cas d'intoxication aux liquides anti-moustiques à base de pyréthriinoïdes ont été recensés au CHU de Bab El Oued, représentant 28 % des intoxications aux insecticides. Si la majorité des cas étaient bénins, plusieurs ont présenté des signes neurologiques sévères, des détresses respiratoires, voire des arrêts cardiorespiratoires et décès, remettant en question la seule responsabilité des pyréthriinoïdes.

Objectif :

Cette étude vise à analyser la composition réelle des produits incriminés afin d'expliquer la discordance entre les effets cliniques observés et les substances annoncées.

Méthodologie :

Une analyse qualitative a été réalisée sur cinq produits courants, à l'aide des techniques GC-MS et GC-MS-Headspace, pour identifier les principes actifs et solvants volatils.

Résultats :

Tous les échantillons contenaient des solvants hydrocarbures non déclarés. Une discordance dans la nature du pyréthriinoïde a été observée dans un cas. Plusieurs substances toxiques ont été identifiées : acide oxalique, butandial, hexane et alcool isopropylique, connues pour leurs effets délétères sur le système nerveux central, la fonction respiratoire et cardiovasculaire.

Conclusion :

La toxicité observée est probablement liée à une synergie entre pyréthriinoïdes et solvants organiques. Ces résultats soulignent la nécessité d'un contrôle plus strict de la composition des produits, d'une meilleure information des utilisateurs, et d'une vigilance accrue des professionnels de santé face à des tableaux cliniques atypiques chez l'enfant.

Mots clés : Intoxication pédiatrique – Liquides anti-moustiques – Pyréthriinoïdes – Solvants hydrocarbures – analyse par GC-MS – GC-MS-HS

Introduction :

Les liquides anti-moustiques sont généralement perçus comme des produits inoffensifs, leurs formulations étant souvent considérées comme sûres en raison de la faible toxicité des pyréthriinoïdes qu'elles contiennent, comme le rapporte l'Organisation mondiale de la santé (1). Les pyréthriinoïdes, qui constituent une classe d'insecticides de synthèse, dérivés des pyréthrines naturelles extraites des fleurs de *Chrysanthemum cinerariifolium*, représentent aujourd'hui plus de la moitié du marché mondial des insecticides et sont largement employés tant dans les usages domestiques que professionnels (2). Toutefois, leur disponibilité en vente libre et leur présentation attrayante constituent des facteurs de risque majeurs d'ingestion accidentelle, en particulier chez les enfants.

Au Service de Toxicologie du CHU de Bab El Oued (Algérie), une augmentation préoccupante d'intoxications infantiles liées à l'ingestion de ces produits a été observée entre 2020 et 2024, représentant 28 % des cas d'intoxication aux insecticides. Tous les enfants concernés avaient entre 6 mois et 6 ans. Dans la majorité des cas, une irritation de la muqueuse buccale est systématiquement observée. Toutefois, de manière inattendue, des signes neurologiques, pneumopathie d'inhalation, détresses respiratoires, voire des arrêts cardiorespiratoires suivis de décès, ont également été rapportés. Ces manifestations cliniques dépassent le tableau habituellement attendu lors d'une intoxication aux pyréthriinoïdes de synthèse, suggérant l'implication d'autres composés potentiellement plus toxiques, notamment les solvants associés à leur formulation. Ces derniers, souvent absents de l'étiquetage, pourraient être responsables de la gravité du tableau clinique observé dans plusieurs cas. Leur méconnaissance conduit à des erreurs thérapeutiques, la prise en charge étant orientée uniquement vers le principe actif,

alors que la toxicité des solvants reste négligée. Face à cette problématique, une analyse ciblée des produits les plus souvent impliqués a été réalisée afin d'évaluer leur composition réelle et mieux comprendre les mécanismes toxiques en jeu.

Ce travail a pour objectif de vérifier la composition réelle des produits anti-moustiques les plus fréquemment impliqués dans les cas d'intoxication, en vue de comprendre la discordance entre la composition annoncée et les symptômes cliniques observés, souvent plus graves que ceux attendus pour des pyréthriinoïdes seuls.

Matériel et méthode :

Une analyse chimique a été réalisée sur cinq liquides anti-moustiques sélectionnés en raison de leur implication fréquente dans les cas d'intoxication pédiatrique. Chaque échantillon a été soumis à deux phases analytiques distinctes :

1. **Identification du principe actif (pyréthriinoïde)** par chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse (GC-MS).
2. **Détection des solvants et adjuvants volatils** par GC-MS en mode Headspace (GC-MS-HS).

Les résultats obtenus ont ensuite été comparés aux informations figurant sur l'étiquetage des produits, afin d'évaluer les concordances ou discordances entre la composition annoncée et celle réellement détectée, en lien avec les tableaux cliniques observés.

Équipement d'analyse

- **Système GC-MS** : QP 2020 SHIMADZU
- **Injecteur automatique** : AOC-6000

- **Colonne capillaire** : RXI-5 SIL MS Crossbond® (30 m × 0,25 mm × 0,25 µm), similaire à une phase 5 % diphényl / 95 % diméthylpolysiloxane

- Température du four : 50 °C
- Température d'injection : 250 °C
- **Durée d'analyse** : 3 min

Réactifs

- Acétate d'éthyle **Merck**. Taux de pureté 99.5%
- Dichlorométhane **Lab honeywell**. Taux de pureté 99.9%
- n-Hexane **Riedel-deHaen**. Taux de pureté 97%

Analyse du principe actif (GC-MS)

Prétraitement des échantillons :

- Dilution 1/10, extraction liquide-liquide avec du dichlorométhane
- Agitation par vortex (2 min), centrifugation (3 min à 4000 tr/min)
- Récupération de la phase organique, évaporation sous flux d'azote
- Reconstitution avec 50 µL d'acétate d'éthyle pour injection

Conditions chromatographiques :

- Température d'injection : 250 °C
- Température de la ligne de transfert : 280 °C
- Température de la source : 230 °C
- Programme thermique :
 - Départ à 60 °C (2 min)
 - Augmentation de 10 °C/min jusqu'à 280 °C
 - Palier à 280 °C pendant 2 min
- **Durée totale d'analyse** : 30 min

Identification des solvants (GC-MS-HS)

Conditions d'analyse Headspace :

Résultats

II.1.IDENTIFICATION DU PRINCIPE ACTIF PAR GC-MS :

L'analyse par GC-MS à révéler une discordance quant à la nature du pyréthriinoïde dans un seul échantillon.(**Tableau 1**)

Les résultats des chromatogramme obtenus pour chaque produits avec temps de rétention et fragments sont illustrés dans les figures 1, 2, 3,4,5.

Tableau 1 : Identification du principe actif par GC-MS

Produits	Type de pyréthriinoïde	Principe actif étiquetage
Produit 1	TRANSFLUTHRIN ([xylic acid, 3-(2,2-dichloroéthényl)- 2,2-diméthyl-, (2,3,5,6- tétrafluorophényl)méthyl ester) <i>Pyréthriinoïde de Type II</i>	TRANSFLUTHRIN
Produit 2	TRANSFLUTHRIN ([xylic acid, 3-(2,2-dichloroéthényl)- 2,2-diméthyl-, (2,3,5,6- tétrafluorophényl)méthyl ester) <i>Pyréthriinoïde de Type II</i>	TRANSFLUTHRIN
Produit 3	CYPHENOTHRINE (Cyano (3-phénoxyphényl)méthyl 2,2- diméthyl-3-(2-méthylprop-1-en-1- yl)cyclopropanecarboxylate) Pyréthriinoïde de Type II	ESBIOTHRINE Pyréthriinoïde de Type I
Produit 4	ISO ALLETHRINE (2-méthyl-4-oxo-3-prop-2- énylcyclopent-2-en-1-yl) 2,2-diméthyl-3-(2-méthylprop-1- ényl)cyclopropane-1-carboxylate) <i>Pyréthriinoïde de Type I</i>	ISO ALLETHRINE
Produit 5	MEPERFLUTHRINE 2,3,5,6-Tétrafluorophényl méthyl 3- (2,2-dichlorovinyl)-2,2-diméthyl- cyclopropane-1-carboxylate) <i>Pyréthriinoïde de Type II</i>	MEPERFLUTHRINE

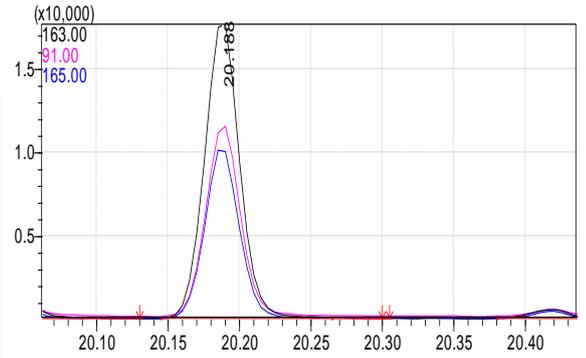


Figure 1 ; Chromatogramme du produit1 correspondant à la TRANSFLUTHRIN

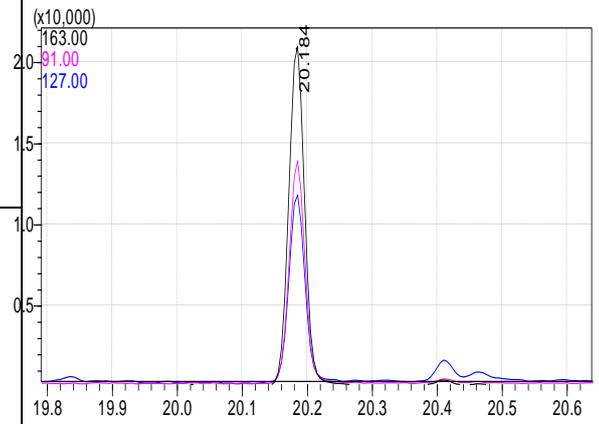


Figure 2 ; Chromatogramme du produit 2 correspondant à la TRANSFLUTHRIN

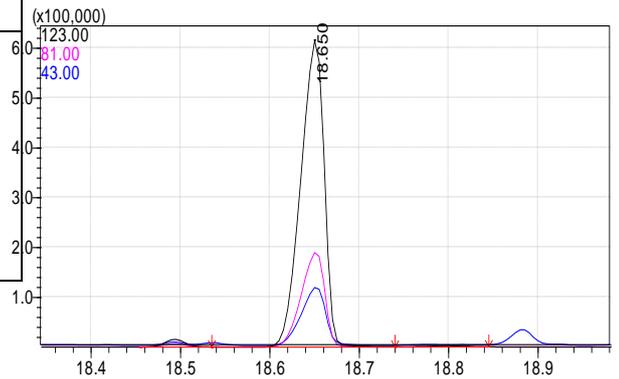


Figure 3 ; Chromatogramme du produit 3 correspondant à la CYPHENOTHRINE

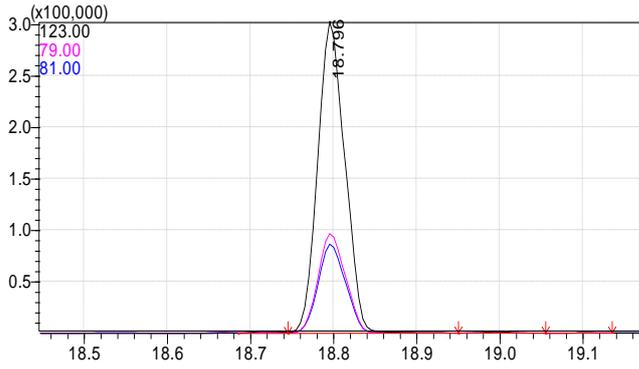


Figure 4 ; Chromatogramme du produit 4 correspondant à la ISO ALLETHRINE

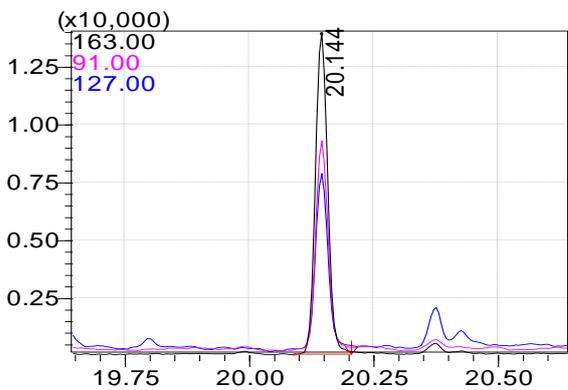


Figure 5 ; Chromatogramme du produit 5 correspondant à la MEPERFLUTHRINE

IDENTIFICATION DES ADJUVANTS PAR GC-MS-HS

L'analyse par GC-MS-HS a révélé la présence de solvants hydrocarbures dans tous les échantillons.(tableau 2)

Tableau 2 : identification des adjuvants par GC-MS-HS

Produits	Solvants retrouvés	Composition sur l'étiquetage
Produit 1	Iso-Butane	Absence d'informations
	Acide oxalique	
	Alcool isopropylique	
	Butanediol	
	Hexane	
	Acide butanoïque	
Produit 2	Butanediol	ESTER
	Alcool isopropylique	
	2 -Méthyl Butane	
	Acide butanoïque	
Produit 3	Butane	HYDROXYL
	Acide oxalique	
	Butanediol	
	Hexane	
	Acide butanoïque	
Produit 4	Cyclohexane	SOLVANT
	Acide oxalique	
	Hexane	
	Isobutane	
Produit 5	Butane	DI-ISOPROPYL
	Acide oxalique	
	Cyclohexane	
	Acide butanoïque	
	Butanediol	

Discussion

Les résultats analytiques obtenus dans le cadre de notre étude mettent en évidence la composition complexe et préoccupante des insecticides liquides domestiques impliqués dans les intoxications pédiatriques.

La première phase d'analyse, réalisée par chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse (GC-MS), a permis d'identifier cinq insecticides appartenant à la famille des pyréthrinoïdes ,classe d'insecticides qui agissent en perturbant la transmission de l'influx nerveux par modulation des canaux sodiques voltage-dépendants (3). Parmi les molécules identifiées, un seul pyréthrinoïde

était de type I (Iso allethrine), tandis que les quatre autres appartenait au type II (transfluthrine, cyphénothrine, meperfluthrine). Cette distinction revêt une importance particulière, car les pyréthrinoïdes de type II, caractérisés par la présence d'un groupement cyano dans leur structure chimique, présentent un potentiel toxique plus élevé que ceux de type I (4). À noter qu'un produit étiqueté comme contenant de l'Esbiothrine (type I) s'est révélé en réalité contenir de la Cyphénothrine (type II) (5), traduisant une discordance préoccupante entre l'étiquetage et le contenu réel.

La deuxième phase, menée par GC-MS en mode Headspace (GC-MS-HS), a révélé la présence non déclarée de solvants organiques volatils, d'alcools et d'acides dans tous les échantillons analysés. Parmi les produits qui ont attiré notre attention :

L'hexane est un solvant hydrocarbure dont la toxicité varie selon la voie d'exposition et l'intensité de l'exposition. Par contact cutané est responsable d'atteintes irritatives locales (6). Par inhalation, il entraîne d'abord des manifestations périphériques bénignes telles qu'une irritation des muqueuses, des céphalées ou des vertiges, puis des signes neurologiques centraux plus sévères allant de la somnolence aux troubles moteurs, voire au coma en cas d'exposition massive (6). Par ingestion, il provoque une irritation digestive avec douleurs et vomissements, compliquée d'un risque élevé de pneumopathie chimique par inhalation secondaire, tandis qu'une absorption importante peut induire des troubles neurologiques graves(7). Globalement, la toxicité de l'hexane suit une progression des signes périphériques irritatifs vers une atteinte neurologique centrale pouvant mettre en jeu le pronostic vital

L'alcool isopropylique, peut causer des irritations cutanées, oculaires et des voies respiratoires. Il peut également être toxique pour le système nerveux central (7).

L'acide butanoïque provoque, à des concentrations élevées, une irritation des voies respiratoires et oculaires.(7)

L'acide oxalique est un caustique majeur responsable de lésions immédiates ou retardées selon la concentration. L'ingestion entraîne des douleurs buccales et abdominales, des vomissements parfois sanglants et une hypocalcémie précoce liée à la chélation du calcium, à l'origine de convulsions, troubles cardiaques et manifestations neurologiques. Une insuffisance rénale aiguë survient fréquemment, due à la précipitation de cristaux d'oxalate de calcium. L'exposition par inhalation provoque une irritation oculaire et

respiratoire (larmolement, toux, dyspnée) avec risque d'œdème pulmonaire retardé, tandis que le contact cutané ou muqueux induit des brûlures chimiques (8).

Ces substances, par leurs effets propres, exacerbent la toxicité des pyréthriinoïdes et compliquent la prise en charge médicale. Les pyréthriinoïdes, dont la toxicité aiguë est bien documentée chez l'Homme (9), agissent principalement en perturbant le fonctionnement des canaux sodium voltage-dépendants : ceux-ci restent ouverts plus longtemps, entraînant une altération de la transmission des signaux électriques au niveau des muscles squelettiques et cardiaques, ce qui explique notamment la tachycardie observée chez nos patients. Le délai de fermeture de ces canaux est particulièrement prolongé avec les pyréthriinoïdes de type II (> 200 ms), provoquant un blocage des potentiels d'action, alors qu'il est beaucoup plus court avec les pyréthriinoïdes de type I (≈ 20 ms) (10). Cliniquement, les composés de type I se traduisent surtout par une hyperexcitabilité, des tremblements et des mouvements anormaux, tandis que ceux de type II entraînent plus volontiers hypersalivation, picotements ou brûlures cutanées, conjonctivites, rougeurs buccales et irritations pharyngées (11).

Dans notre expérience, les manifestations cliniques observées étaient hétérogènes et d'intensité croissante. Les formes les plus bénignes se caractérisaient par des irritations des muqueuses oculaires, buccales et pharyngées, suivies de troubles gastro-intestinaux tels que vomissements et douleurs abdominales. À un stade plus sévère, des atteintes cardiovasculaires, allant de la tachycardie jusqu'à l'arrêt cardiaque, ont été rapportées. Des complications respiratoires étaient également présentes, variant de la dyspnée isolée à des pneumopathies d'inhalation. Sur le plan neurologique, les patients présentaient des convulsions, des troubles de la conscience, et, dans les formes les plus graves, un coma. Dans certains cas, l'évolution a été fatale, illustrant la gravité potentielle de ces intoxications.

Cette diversité clinique s'explique par la composition complexe des produits analysés, mise en évidence au cours des deux phases d'analyse, et en particulier par l'association de pyréthrinoïdes à divers solvants organiques volatils non mentionnés sur l'étiquetage. La toxicité observée dépasse largement celle attendue pour une exposition isolée aux pyréthrinoïdes, suggérant un effet cumulatif ou synergique avec les solvants détectés, dont plusieurs sont connus pour leurs effets neurotoxiques, respiratoires ou cardiovasculaires significatifs.

Conclusion

Cette étude met en évidence une augmentation préoccupante des intoxications pédiatriques sévères liées à l'ingestion de liquides antimoustiques domestiques. L'analyse par GC-MS et GC-MS-HS a révélé une discordance marquée entre la composition réelle de ces produits et leur étiquetage, avec la présence systématique de solvants hydrocarbures toxiques non déclarés. Ces substances, bien plus dangereuses que les pyréthrinoïdes eux-mêmes, semblent être responsables de manifestations cliniques graves, parfois incompatibles avec une simple intoxication au principe actif attendu.

L'étiquetage complet et précis des insecticides domestiques est impératif. Une telle transparence est essentielle pour permettre aux professionnels de santé d'adopter une prise en charge adaptée en cas d'intoxication. En effet, certaines interventions médicales courantes, comme le lavage gastrique, peuvent s'avérer dangereuses, voire fatales, en présence de solvants organiques non déclarés.

Références bibliographiques

1. OMS : Classification OMS recommandée des pesticides en fonction des dangers

- qu'ils présentent et Lignes directrices pour la classification 2019.
2. P. Leveau , Intoxications aiguës par des produits phytosanitaires chez l'enfant . Archives de pédiatrie (2016) .
3. Rao Ravula and Suresh Yenugu, Pyrethroid based pesticides – chemical and biological aspects, Anandha Rao , Ravula and Suresh Yenugu(2021)
4. Ahamad A, Kumar J. Pyrethroid pesticides: An overview on classification, toxicological assessment and monitoring. J Hazard Mater Adv. 1 mai 2023
5. Ravula AR, Yenugu S. Pyrethroid based pesticides – chemical and biological aspects. Crit Rev Toxicol [En ligne]. 6 avril 2021 [cité le 20 juil 2023].P24.
6. Benjelloun A, Ait Benasser MA, Driouche A. Pneumopathie aux hydrocarbures : À propos d'un cas. Rev Pneumol Clin. 1 juin 2006.
7. Myers .S, Guerreiro.I. Composés organiques volatils et maladies respiratoires Revue Médicale Suisse 2024 ; 20 : 2116-20.
8. John Wiley and Sons ; Oxalic acid in Patty's Toxicology, 6 ed. Vol 3. New York : 2012 : 508-512.
9. Bradberry SM, Cage SA, Proudfoot AT, Vale JA. Poisoning due to Pyrethroids: Toxicol Rev. 2005
10. Bradbury SP, Coats JR. Comparative Toxicology of the Pyrethroid Insecticides. Reviews of Environmental Contamination and Toxicology. New York, NY: Springer New York; 1989. p. 133-77.
11. Rouabhi .A , Hachichi .R et co. la cytotoxicité, la génotoxicité et la perturbation endocrinienne par les pyréthrinoïdes. 2022.p124