

# Présence de perturbateurs endocriniens, au niveau placentaire et dans des produits à usage cosmétique

Patrick THONNEAU | thonneaupatrick@yahoo.fr

Inserm - EA 3694 - Toulouse

Mots clés : **Benzophénone 3, exposition gravidique, parabènes, perturbateurs endocriniens, phtalates, produits cosmétiques, triclosan**

Plusieurs publications récentes ont mis en évidence la possible contamination par des produits chimiques de type « perturbateurs endocriniens », via l'usage de produits cosmétiques et de soins cutanés dans la population féminine, et plus particulièrement chez les adolescentes (1, 2). Parmi les produits chimiques les plus utilisés dans les cosmétiques (parfums, déodorants, savons, shampoings, vernis pour ongles, crèmes solaires, crèmes à lèvres), se trouvent des phtalates (diethylphtalate, DEP ; di-n-butylphtalate, DnBP ; di-isobutylphtalate, DiBP)\*, des parabènes\*, et certains phénols (oxybenzone\*, triclosan\*). Il faut rappeler que la plupart des phtalates sont interdits en Europe (cf. références juridiques en annexe).

L'étude NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey) publiée en 2014 a montré que 96% des participants à cette enquête présentaient des métabolites du DEP, DnBP et DiBP dans leurs urines (3). Depuis, de nombreux laboratoires fabricants de produits cosmétiques ont modifié leurs pratiques en réduisant l'utilisation de tels produits et aussi en mentionnant sur leurs étiquettes les termes « phtalates - parabens free », en visant les populations féminines et plus particulièrement les adolescentes. La première étude présentée ici vise à évaluer si des modifications dans l'utilisation de produits cosmétiques « phtalates - parabens free » par les adolescentes, se traduisent rapidement dans les valeurs urinaires de ces produits chimiques (phtalates parabènes, phénols).

Toujours dans le domaine des cosmétiques, les produits dits de « soins personnels » doivent assurer des propriétés à la fois protectrices vis-à-vis des rayons ultra-violetes et aussi vis-à-vis de possibles contaminations microbiennes intrinsèques (c'est à-dire liées au seul produit cosmétique et non pas en lien avec son utilisation), tout en gardant leur stabilité et leurs fonctions spécifiques, et ceci sans oublier leur fragrance (4). Schématiquement, les parabènes contenus dans les produits cosmétiques sont utilisés comme des agents de préservation microbienne du produit. Les benzophénones sont, quant-à eux, utilisés comme des filtres anti-UV (présents dans la plupart des enrobages). Ils ont également un rôle de protection de la formulation contre la dégradation des substances sensibles à la lumière mais à des concentrations plus faibles. La seconde étude présentée dans cette note vise à évaluer si des expositions à ces deux familles chimiques peuvent survenir avant même la naissance via des contaminations placentaires, comme cela a été suspecté par de récentes études (5, 6).

## Réduction de l'exposition aux phtalates, parabènes et phénols dans une population d'adolescentes via une modification d'usage de certains produits cosmétiques

Harley KG. et al. (2016). Reducing Phthalate, Paraben, and Phenol Exposure from Personal Care Products in Adolescent Girls: Findings from the HERMOSA Intervention Study. *Environ Health Perspect.* Vol. 124: p.1600–1607

### Résumé

Dans le cadre du programme HERMOSA (Health and Environmental Research on Make-up of Salinas Adolescents - Californie), 100 adolescentes latino-américaines ont été recrutées sur une base de volontariat et ont accepté de changer leurs habitudes personnelles, en utilisant pendant une période de trois jours uniquement des produits cosmétiques fournis par l'équipe de recherche, et exempts de phtalates, parabènes, triclosan ou benzophénone-3. Un dosage urinaire, avant et après les 3 journées, a été effectué pour chaque participante, par spectrométrie de masse associée à une chromatographie liquide. Les concentrations

urinaires montrent une baisse de 27.4% de la teneur en mono-éthyle phtalates (MEP), de 43.9% pour le méthyl parabène et de 45.4% pour le propyl parabène, de 35.7% pour le triclosan et de 36.0% pour le benzophénone-3. Aucune baisse significative n'a été enregistrée pour le mono-n-butylphtalate (MnBP) et le mono-isobutylphtalate (MiBP).

### Commentaire

Cette étude met en évidence le rôle possible des consommatrices pour un choix volontaire de produits cosmétiques exempts de phtalates, parabènes, triclosan ou de benzophénone-3, permettant ainsi une réduction notable de l'exposition à ces substances, considérées comme des perturbateurs endocriniens potentiels. A travers ces résultats, les auteurs mettent en avant l'importance de l'éducation et de la responsabilité des usagers et usagères, et tout particulièrement des populations féminines les plus jeunes, vis-à-vis de l'usage de produits cosmétiques pouvant générer des expositions potentiellement délétères à des perturbateurs endocriniens.

Une limite de cette étude est de ne pas avoir effectué de dosages des phtalates, parabènes, triclosan ou de benzophénone-3 dans les cosmétiques utilisés régulièrement par les participantes, avant le début de l'enquête, et dans les produits cosmétiques dits de remplacements. Les résultats étant uniquement appréciés via les teneurs urinaires. Par ailleurs, le fait de continuer à retrouver, après les trois jours d'essais, des concentrations urinaires détectables en phtalates, parabènes, triclosan et benzophénone-3, montre que la rémanence de certains de ces composés est supérieure à trois jours. Toutefois, la cinétique d'élimination rapide des parabènes plaide plutôt pour une exposition d'origine alimentaire.

Une autre hypothèse, plus plausible, serait que les cosmétiques de remplacement ne sont pas totalement exempts de ces mêmes composés, et qu'il existe probablement d'autres sources d'exposition aux phtalates, parabènes, triclosan et benzophénone-3, que celle liée aux cosmétiques. Enfin il convient de noter que certaines habitudes communautaires aux Etats-Unis consistant à utiliser des produits d'importation à visée esthétique peuvent générer des expositions pouvant être méconnues (comme par exemple les produits de lissage brésilien qui contiennent du formaldéhyde, interdit en Europe et aux USA, mais sans que leur présence soit indiquée sur l'étiquetage).

En conclusion, les contaminations à des perturbateurs endocriniens via l'utilisation de produits cosmétiques est certes une hypothèse à considérer mais la multiplicité des sources possibles d'expositions à ces produits et les cinétiques particulières des produits amènent à considérer avec prudence cette hypothèse.

### Mesure de la teneur en parabène et en benzophénone (filtre anti UV) au niveau placentaire humain. Première description de la présence du benzylparaben et de la benzophénone-4

Valle-Sistac J. et al. (2016). Determination of parabens and benzophenone-type UV filters in human placenta. First description of the existence of benzylparaben and benzophenone-4. Environ Int, vol. 88: p. 43-9.

#### Résumé

Afin d'évaluer l'exposition intra-utérine aux parabènes et à la benzophénone, des fragments de duze placentas de femmes (Hôpital Saint Jean de Dieu, Barcelone) ont été collectés à la naissance et analysés par chromatographie liquide et spectrométrie masse-masse (7) (fragments placentaires collectés, rincés dans une solution saline et congelés à -80° C). Les molécules suivantes : Benzophénone-1, éthyle parabène, butyle parabène et benzyle parabène ont été retrouvées dans tous les échantillons, avec la concentration la plus élevée pour le méthyle parabène (11,77 ng/g de poids).

Si les parabènes ont tous été détectés avec des concentrations souvent élevées, les produits anti UV de type benzophénone ont, quant à eux, été détectés à de faibles concentrations ; le benzophénone-3 n'a jamais été mis en évidence et son principal métabolite, le benzophénone-1, a été mis en

évidence dans tous les échantillons en dessous des limites de quantification.

Pour les auteurs, la présence de ces deux familles de produits apportent la preuve de leur bioaccumulation au niveau placentaire et d'une possible exposition de l'embryon aux parabènes et à la benzophénone-1.

#### Commentaire

Cette étude montre une possible bioaccumulation de ces deux familles de produits, parabènes et benzophénone, au niveau placentaire (la présence de parabènes et de benzophénone avait déjà été démontrée au niveau urinaire, dans le lait et dans les tissus humains). Ces résultats soulèvent l'hypothèse d'une possible exposition très précoce à ce type de produits lors de la vie intra-utérine, et d'éventuelles conséquences sur l'embryon et sur son développement ultérieur.

Toutefois plusieurs facteurs limitant amènent à relativiser les résultats concernant leur bioaccumulation, en particulier les demi-vies courtes de ces produits et surtout les possibles contaminations régulières via d'autres sources, en particulier alimentaires.

Une contrainte technique de cette étude tient aussi aux difficultés de dosage (quantification par un procédé novateur et n'ayant pas été publié auparavant) de ces deux produits dans le milieu assez particulier que constitue le placenta ; une confirmation des méthodes de dosage utilisées pour ce type de compartiment est attendue. Enfin, le faible nombre de placentas analysés (n=13) nécessite une confirmation de ces résultats sur une plus grande échelle, avec la mesure des autres sources de contamination et l'accumulation de ces produits.

#### CONCLUSION GÉNÉRALE

De nombreuses études récentes ont mis l'accent sur la présence de composants de type « perturbateurs endocriniens » dans les produits cosmétiques et de soins du corps, avec des conséquences néfastes éventuelles.

Ces deux études montrent d'une part qu'une sensibilisation et éducation sanitaire des usagers, et en particulier des adolescentes, pour une utilisation de cosmétiques contenant peu ou pas, certains types de composés chimiques (phtalates, parabènes, triclosan, benzophénones) a un impact et qu'elle permet de réduire les expositions à ces composés chimiques. D'autre part, l'utilisation et la diffusion de plus en plus importante de ces mêmes composés chimiques est attesté par leur présence dans l'ensemble des compartiments du corps humain et aussi au niveau du placenta.

La multiplication des risques d'exposition à ces composés chimiques, phtalates, parabènes, triclosan, phénols, doit amener à mieux comprendre leur dangerosité et aussi à promouvoir des attitudes d'éviction et de prévention vis-à-vis de ces expositions.

## GENERAL CONCLUSION

*Numerous and recent international studies gave emphasis in the increasing presence of chemical products having endocrine disruptors in cosmetic products, leading to potential deleterious disorders.*

*The first study shows that avoiding body creams and lotions containing phthalates, paraben, triclosan, phenols, during a short period of time (3 days), could thus reduce significantly exposure to these components. Health education for use cosmetics with 'paraben and phthalates free', especially for young pregnant girls and also for the whole female population, could be an interesting alternative to reduce exposure to these chemical products.*

*The second study shows that paraben and benzophenone were identified in placenta as in other compartments of human tissues, demonstrating the widespread occurrence of exposures to such type of chemical products.*

## Lexique

**Benzophénone** : molécule cétonique utilisée dans les encres et les vernis UV d'imprimerie, comme intermédiaire pour la synthèse de composés pharmaceutiques et agrochimiques et dans l'industrie des parfums (les benzophénones 3, 4, 5 sont réglementées par le règlement cosmétique (CE) n°1223/2009). Ce composé est également utilisé comme additif dans les cigarettes.

**Parabène** : conservateur (antimicrobien et antifongique) essentiellement utilisé dans les cosmétiques et, de façon plus marginale, dans les médicaments et certains aliments comme additifs alimentaires (identifiés par E214 jusqu'à E219). Les parabènes les plus utilisés sont : le propylparabène (E216 et E217) et butylparabène ainsi que le méthylparabène (E218 et E219) et l'éthylparabène (E214 et E215). Les parabènes notamment le méthyle parabène, existent à l'état naturel à de faibles concentrations dans les aliments (mûres, orge, fraise, cassis, vanille, carotte ou oignon). Les produits cosmétiques pouvant contenir des parabènes sont les autobronzants, déodorants, produits d'hygiène buccodentaire, produits capillaires, produits de soin pour bébé, maquillage, soins pour la peau, produits de rasage et épilatoire, vernis à ongles, gels hydro alcooliques (qui sont des produits biocides). Les parabènes sont réglementés par le règlement cosmétique (CE) N°1223/2009.

Les parabènes présents dans les médicaments servent à éviter leur dégradation en les préservant de contamination bactérienne.

**Phtalates** : composés chimiques ubiquitaires et essentiellement utilisés comme plastifiants.

**Triclosan** : le triclosan ou 5-chloro-2-(2,4-dichlorophénoxy) phénol est un biocide. Il est utilisé depuis les années 1970, dans des centaines de produits courants (dont produits de soins courants) depuis le début des années 1990. Il possède des propriétés biocides (antifongique et antibactérien à large spectre). Le triclosan est réglementé par le règlement cosmétique (CE) n°1223/2009.

## Publications de référence:

**1 Braun JM, Just AC, Williams PL, Smith KW, Calafat AM, Hauser R.** Personal care product use and urinary phthalate metabolite and paraben concentrations during pregnancy among women from a fertility clinic. *J Expo Sci Environ Epidemiol.* 2014 Sep-Oct;24(5):459-66.

**2 Meeker JD, Cantonwine DE, Rivera-González LO, Ferguson KK, Mukherjee B, Calafat AM, Ye X, Anzalota Del Toro LV, Crespo-Hernández N, Jiménez-Vélez B, Alshawabkeh AN, Cordero JF.** Distribution, variability, and predictors of urinary concentrations of phenols and parabens among pregnant women in Puerto Rico. *Environ Sci Technol.* 2013 Apr 2;47(7):3439-47.

**3 Zota AR, Calafat AM, Woodruff TJ.** Temporal trends in phthalate exposures: findings from the National Health and Nutrition Examination Survey, 2001-2010. *Environ Health Perspect.* 2014 Mar;122(3):235-41.

**4 Pycke BF, Geer LA, Dalloul M, Abulafia O, Jenck AM, Halden RU.** Human fetal exposure to triclosan and triclocarban in an urban population from Brooklyn, New York. *Environ Sci Technol.* 2014;48(15):8831-8

**5 Zhang T, Sun H, Qin X, Wu Q, Zhang Y, Ma J, Kannan K.** Benzophenone-type UV filters in urine and blood from children, adults, and pregnant women in China: partitioning between blood and urine as well as maternal and fetal cord blood. *Sci Total Environ.* 2013 Sep 1;461-462:49-55

**6 Alonso MB, Feo ML, Corcellas C, Gago-Ferrero P, Bertozzi CP, Marigo J, Flach L, Meirelles AC, Carvalho VL, Azevedo AF, Torres JP, Lailson-Brito J, Malm O, Diaz-Cruz MS, Eljarrat E, Barceló D.** Toxic heritage: Maternal transfer of pyrethroid insecticides and sunscreen agents in dolphins from Brazil. *Environ Pollut.* 2015 Dec;207:391-402.

**7 Gago-Ferrero P, Mastroianni N, Diaz-Cruz MS, Barceló D.** Fully automated determination of nine ultraviolet filters and transformation products in natural waters and wastewaters by on-line solid phase extraction-liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *J Chromatogr A.* 2013 Jun 14;1294:106-16.

## Références réglementaires

\* Avis du SCCP, Opinion on Phtalates in Cosmetic Products, du 21 Mars 2007.

\* Directive Cosmétique 76/768/CE relative aux produits cosmétiques.

\* Directive 67/548/CE relative à la classification, l'emballage et l'étiquetage des substances dangereuses.

\* Règlement 1272/2008/CE relative à la classification, l'emballage et l'étiquetage des substances dangereuses et abrogeant la Directive 67/548/CE.

## Liens d'intérêts :

Les auteurs déclarent n'avoir aucun lien d'intérêt