

Mises au point interactives – Allergo. et environnement



A. BARBAUD
Service de Dermatologie
et d'Allergologie,
Hôpital Tenon,
AP-HP Sorbonne
Université, PARIS.

Perturbateurs endocriniens et toxicité environnementale des cosmétiques

De multiples critiques sont faites sur les ingrédients des cosmétiques. En ce qui concerne le risque sur la santé humaine, on reproche à certains composants leurs risques photo-allergisants de contact, d'être des perturbateurs endocriniens (PE), d'avoir un pouvoir oncogène et de ne pas pouvoir être détruits par l'organisme dans lequel ils auraient pénétré comme pour les nanoparticules ou les PFAs [1]. On leur reproche aussi un impact environnemental négatif par leurs composants perturbateurs endocriniens, leur impact sur les coraux, la faune et la flore marines, le recours à des composants dérivés de la pétrochimie et l'utilisation de plastique pour leurs emballages ou la consommation d'eau qu'ils induisent.

Les perturbateurs endocriniens

Selon l'OMS, il s'agit de substances ou de mélanges de substances qui altèrent les fonctions du système endocrinien et, de ce fait, induisent des effets nocifs sur la santé d'un organisme et de ses descendants. Ce sont des composés exogènes ayant des effets néfastes sur la santé humaine, qui peuvent agir sur un organisme, ses gonades ou sa progéniture. Ils agissent par différents mécanismes. Ils peuvent imiter les hormones naturelles, principalement les œstrogènes et les androgènes mais aussi, pour certains, les hormones thyroïdiennes. Ils peuvent agir en modifiant le métabolisme des hormones naturelles, leur production, dégradation ou métabolisme.

Ils peuvent bloquer la liaison de l'hormone endogène avec son récepteur cellulaire. Il s'agit alors d'un effet antagoniste. Ils peuvent enfin perturber le transport de l'hormone endogène [1].

Les effets varient d'une molécule à l'autre et pour une même molécule, d'une espèce animale à l'autre. Ils peuvent avoir des effets à vie, voire des conséquences pour la génération suivante. L'effet PE sur une espèce animale, ou *in vitro*, ne prouve pas que la molécule a un même effet chez l'homme. La plupart des études menées chez l'animal correspondent à une exposition orale aux PE. Il est difficile de savoir si les constituants des cosmétiques vont pénétrer dans l'épiderme et être résorbés. En effet, un ingrédient cosmétique pourrait avoir des effets PE, uniquement s'il atteint le derme et diffuse dans la circulation sanguine. Pour la majorité des ingrédients, nous ne connaissons pas leur pourcentage de résorption quand ils sont appliqués sur la peau. Ainsi, pour les cosmétiques, il y a application du principe de précaution vis-à-vis de molécules ayant démontré leur potentiel PE sur des modèles animaux.

Les perturbateurs endocriniens ont été définis en 2017 pour les produits phytopharmaceutiques et les produits biocides [2]. Il y a des réflexions en cours au niveau européen pour étendre cette approche aux autres secteurs réglementés, en particulier celui des produits cosmétiques. À ce jour, il n'y a pas de définition européenne précise de ce qu'est un PE dans un cosmétique. Selon les différentes bases de données et méthodes d'analyse, il y a environ

800 substances chimiques répertoriées pour lesquelles existe un doute sur leurs pouvoirs PE [1-3]. Un petit nombre d'entre elles peut entrer dans la formulation des cosmétiques ou de leurs emballages.

Les substances sont classées comme PE endocriniens selon cinq niveaux différents d'investigation, comme cela a été préconisé en 2002 par l'EDTA (*Endocrine disruptor testing and assessment taskforce*). Au niveau 1, des données existantes et des modèles informatiques sont utilisés pour trier et classer les substances et les mécanismes par ordre de priorité. Au niveau 2, les effets sont évalués par des essais *in vitro* renseignant sur des mécanismes et des voies de signalisation. Au niveau 3, des essais *in vivo* renseignent sur les mécanismes et les voies de signalisation. Au niveau 4, des essais *in vivo* renseignent sur les effets néfastes des molécules au niveau d'un organisme entier. Au niveau 5, il y a des essais *in vivo* qui renseignent sur les effets indésirables des perturbateurs endocriniens sur le cycle de vie des organismes. L'Europe a également insisté sur la nécessité d'étudier l'effet des molécules suspectes sur l'obésité.

Les dangers des perturbateurs endocriniens à l'étude, ou démontrés pour l'homme, sont résumés dans le **tableau 1** [4]. Brièvement, on évoque de possibles atteintes des fonctions reproductrices et des malformations des organes reproducteurs chez l'homme et chez la femme, des cancers hormonaux dépendants, l'impact sur le développement de l'enfant et l'apparition de maladies métaboliques ou thyroïdiennes. Les PE sont également suspectés d'avoir un

impact négatif en oncogénèse. Comme ils sont ubiquitaires, il est difficile d'isoler et quantifier l'impact individuel de chaque composé chimique environnemental ayant pu entraîner, initier ou promouvoir des processus cancérogènes. Il y a, de plus, des synergies ou des antagonismes entre les PE, des bioaccumulations dans les graisses et des expositions

multiples conduisant à un effet cocktail qui pourraient avoir un impact sur l'oncogénèse.

Dans les cosmétiques, les perturbateurs endocriniens peuvent être étudiés par des méthodes extrêmement nombreuses [5, 6]. Les plus souvent utilisés sont la méthode Watchfrog sur larve de

poisson medaka et les tests cellulaires comme, par exemple, le test CALUX (*bio essai Chemical activated luciferase gene expression*) évaluant l'action des molécules sur un récepteur hormonal cellulaire couplé à une luciférase, cette dernière émettant une luminescence quand le récepteur hormonal est activé.

Les principales molécules contenues dans les cosmétiques pour lesquelles il y a une discussion sur leur potentiel PE sont :

- certains filtres solaires chimiques : benzophénones (surtout 1, 2, 3, 4), les benzylidène camphres, l'homosalate, le 2-ethylhexyl-4-methoxycinnamate (cinoxate), l'OD-PABA, PABA et l'octocrylène;
- certains conservateurs ou antioxydants : parabens, triclosan, triclocarban, éthers de glycol (mais pas le phénoxyéthanol), butyl-hydroxy-anisole (BHA) et butyl hydroxy toluène (BHT);
- *musk fragrances*;
- deux diméthicones ou siloxanes “silicones” : le D4 (cyclotétrasiloxane) et D5 (cyclopentasiloxane);
- le résorcinol;
- les plastifiants des emballages : phtalates, bisphénols;
- les composés perfluorés (PFAs).

Atteinte des fonctions reproductrices et malformations des organes reproducteurs chez l'homme
● Diminution de la qualité du sperme ● Malposition de l'urètre (hypospadias), positionnement anormal des testicules (cryptorchidie) ● Diminution du taux de testostérone
Atteinte des fonctions reproductrices et malformations des organes reproducteurs chez la femme
● Puberté précoce ● Endométriose ● Anomalies de l'ovaire
Cancers hormono-dépendants
● Cancers du sein, de l'utérus, des ovaires, des testicules, de la prostate
Développement de l'enfant et maladies métaboliques
● Faible poids de naissance ● Prématurité ● Troubles du comportement ● Troubles du métabolisme ● Obésité ● Diabète insulino-dépendant de type 2
+ Anomalies thyroïdiennes

Tableau I : Principaux effets évoqués des perturbateurs endocriniens sur la santé humaine.

Benzophénone-3	Filtre UV
4-méthylènebenzylidène camphor	Filtre UV
Octocrylène	Filtre UV
Benzophénone	
Homosalate	Filtre UV
Benzylsalicylate	Filtre UV
Propylparaben	Conservateur
Triclosan	Conservateur
Triclocarban	Anti-bactérien, anti-fongique
Resorcinol	Oxydant capillaire
BHT (butylated hydroxytoluène)	Anti-oxydant
Kojic acid	Anti-tâche éclaircissant
Genistein	Anti-âge, isoflavone de soja
Daidzein	Anti-âge, isoflavone de soja

Tableau II : Première liste (liste A) des ingrédients des cosmétiques pour lesquels l'Europe a demandé la preuve d'absence d'action perturbatrice endocrinienne.

Butylparaben	conservateur
Methylparaben	conservateur
Butylated hydroxyanisole/BHA	anti-oxydant
Ethylhexyl methoxycinnamate (EHMC)	filtre UV
Octylmethoxycinnamate (OMC)/octinoxate	filtre UV
Benzophenone-1/BP-1, benzophenone-2/BP-2, benzophenone-4/BP-4, benzophenone-5/BP-5	filtres UV
Cyclopentasiloxane/decamethylcyclopentasiloxane/D5	silicone
Salicylic acid	
Butylphenyl methylpropianol/BMHCA (Lilial)	molécule parfumante
Triphenyl phosphate	plastifiant
Deltamethrin	pyréthrinaïde, insecticide

Tableau III : Deuxième liste (liste B) des ingrédients des cosmétiques pour lesquels l'Europe a demandé la preuve d'absence d'action perturbatrice endocrinienne.

■ Mises au point interactives – Allergo. et environnement

Il y a un peu de retard sur le rendu des résultats concernant la demande européenne de démontrer que certains ingrédients des cosmétiques ne sont pas des PE afin de maintenir, ou non, l'autorisation d'utilisation de ces produits comme ingrédients des cosmétiques. La première liste A des composants à l'étude est dans le **tableau II**. La seconde liste B, qui sera étudiée ensuite, est dans le **tableau III**.

Le rapport sur les molécules du groupe A devait être rendu fin 2022, mais en raison de la pandémie COVID-19, les résultats sont retardés.

■ Les huiles essentielles contiennent-elles des PE ?

Des polémiques existent au sujet de l'article de Ramsey *et al.* paru en 2019 sur le pouvoir PE des huiles essentielles (HE) de lavande et d'arbre à thé (*tea tree oil*) [7]. *In vitro*, les HE de lavande et de tea tree (*Melaleuca alternifolia*) ont activé jusqu'à 20 fois le récepteur aux estrogènes. Parmi les molécules qui pourraient être responsables de cette activation, il faut citer l'alpha terpinéol, le 4-terpinéol, le linalool et le linalyl acétate. Cette étude n'a pas été reproduite par d'autres équipes à ce jour. Il sera important de voir si ces résultats sont confirmés dans un proche avenir. Si c'est le cas, il faudra s'interroger sur l'utilisation de certaines HE (comme le *tea tree oil*) dans de nombreux cosmétiques et surtout dans les déodorants appliqués au niveau axillaire.

■ Les filtres solaires

Certains filtres solaires chimiques sont photosensibilisants, certains sont suspects d'être PE (**tableaux II et III**). On leur reproche également d'avoir un impact négatif sur la faune et la flore aquatique. Le blanchissement de 10 % des récifs coralliens est survenu au cours de ces 20 dernières années [8]. Il s'agit

d'une perte de symbioses entre les organismes vivants, les zooxanthelles et leur hôte squelettique, le scléractini. Bien sûr, ce blanchissement n'est pas lié exclusivement aux filtres solaires mais principalement au réchauffement climatique, à l'excès d'irradiation par les UV, à la pollution par les pesticides et au développement de bactéries. Les photoprotecteurs auraient, eux, un effet direct et indirect en favorisant des réactivations virales lytiques pour les zooxanthelles symbiotiques.

Certains remettent en question le rôle des filtres solaires au prétexte qu'ils ne seraient pas forcément en contact avec les coraux. Contre cet argument, il faut noter deux études. L'une montre bien qu'au large de certaines plages d'Okinawa, une île japonaise, on retrouve les filtres solaires utilisés par les Japonais en face des plages qu'ils fréquentent et les filtres utilisés par les militaires américains en face des plages qu'ils fréquentent [9]. Par ailleurs, une étude de 2021 a montré qu'il y avait bien un dépôt des filtres solaires au fond des rivières et que cela avait un impact sur le développement des poissons [10]. L'effet délétère des filtres solaires sur les coraux a été étudié *in vitro*. Macroscopiquement et microscopiquement en mettant en présence des filtres solaires et un corail coloré par la zooxanthelle vivante, si un filtre est nocif, la zooxanthelle va souffrir puis mourir. Macroscopiquement le corail devient blanc, ne laissant que le scléractini sans la zooxanthelle. En microscopie électronique ou par étude de l'auto-fluorescence, l'altération des zooxanthelles en présence de filtres solaires peut être étudiée [11].

Heureusement, il existe des filtres solaires chimiques qui sont dénués des faits PE. Il faut mettre en balance le bénéfice-risque des filtres solaires. On considère qu'il y a au moins 14 000 tonnes d'écrans solaires déversées dans les océans par an [8]. Si certains filtres chimiques sont avérés PE dans les listes A et B des molécules sous surveillance

(**tableaux II et III**), il faudrait qu'ils disparaissent très rapidement des formulations des écrans solaires. Il y a également un doute sur l'effet délétère sur les coraux de l'oxyde de zinc sous forme de nanoparticules. Enfin, un risque sur le développement des poissons a été rapporté, principalement avec la benzophénone 3 [10].

En tant que dermatologues, nous devons aussi mettre en avant le bénéfice des filtres solaires face à l'explosion du nombre de cancers cutanés et il est impératif de proposer des protections de la peau extrêmement efficace contre les UV afin de limiter l'impact négatif des écrans solaires. Bien sûr, il faut insister sur l'importance de la protection vestimentaire et du respect des consignes de non-exposition solaire entre 11 et 16 h. Si un écran solaire est appliqué, il doit au moins avoir un indice 30. Les écrans solaires sont des cosmétiques de formulation difficile avec de rigoureux critères de stabilité à respecter. S'il fallait s'assurer de leur innocuité pour l'humain et l'environnement, il faudrait aussi s'assurer qu'ils sont efficaces avec un rapport protecteur UVB/UVA à 3 et que le produit reste stable y compris à 40 °C.

■ Les nanoparticules

Dans la liste des ingrédients, en code INCI, les molécules des cosmétiques sous forme de nanoparticules doivent être étiquetées entre crochets [nano]. Sur un épiderme non lésé, leur diamètre ne permet pas leur résorption. Les nanos dans les cosmétiques sont retrouvées principalement dans les écrans solaires et dans les crèmes de jour. Par voie orale ou inhalation, sur les rongeurs, le nano dioxyde de titane agit à plusieurs niveaux : système immunitaire, système nerveux central, rein, foie, rate et fertilité. Il pourrait aussi exister une action de génotoxicité et de carcinogénicité. Les molécules sous forme nano sont interdites dans les dentifrices, les produits appliqués sur les lèvres et les sprays.

■ Mises au point interactives – Allergo. et environnement

Il paraît prudent de déconseiller leur utilisation sur une peau lésée.

■ Les produits dérivés de la pétrochimie dans les cosmétiques

La vaseline, les huiles minérales et certaines cires sont des dérivés d'hydrocarbures, utilisées comme ingrédients cosmétiques. S'ils sont très décriés pour leur impact environnemental, il a été démontré qu'ils n'avaient pas d'effet néfaste sur la santé humaine.

Si l'utilisation d'ingrédients cosmétiques issus de la pétrochimie était poursuivie, elle passerait en 2050 avant les besoins pétroliers pour les transports. L'industrie cosmétique travaille à l'heure actuelle au remplacement des produits dérivés de la pétrochimie par des matières biosourcées. Bien sûr, il faudra à l'avenir faire attention de ne pas, à son tour, épuiser la biomasse.

■ Les plastiques

Certains plastiques ont un pouvoir perturbateur endocrinien. Il s'agit des phtalates, du bisphénol A et du phosphate de triphényle. Le bisphénol A est un PE avéré. Il a rarement été dosé dans les cosmétiques et pourtant, il y est présent par un passage contenant-contenu. Sa résorption cutanée est aisée. Les autres bisphénols sont également nocifs pour la santé. Le phosphate de tri-phényle est un PE suspecté, toxique pour les milieux aquatiques et en particulier les poissons. Les phtalates sont des PE avérés. Ils ont, chez l'homme, un impact sur le poids, le risque cardiovasculaire et sont, de plus, bioaccumulables.

Lorsqu'ils sont appliqués sur la peau, 5 % de la quantité appliquée est résorbée. Depuis 2011, la plupart des phtalates sont interdits comme ingrédients des cosmétiques. Seul le diéthylphtalate (DEP) est encore autorisé comme solvant

des parfums car il est un dénaturant de l'éthanol. Il peut aussi être retrouvé dans les déodorants.

Le passage des PE des contenants au contenu peut se faire lors du stockage des matières premières, lors de leur transport, de l'usinage du cosmétique, du stockage chez le vendeur puis chez le consommateur. Outre cette toxicité humaine, il existe bien sûr un fort impact environnemental des contenants en plastique.

Comment peut-on réduire les plastiques ? Le cosmétique en vrac se développe, son point faible est sa conservation et son risque de contamination bactérienne. Il ne résout pas le passage contenant-contenu des PE des plastiques.

Il faut que les emballages soient en plastique recyclé et recyclable. Les écorecharges permettent de limiter l'utilisation de récipients en plastique.

Comme dermatologue, il faut s'opposer absolument à l'utilisation d'échantillons de cosmétiques qui génèrent une quantité de plastique très importante pour un contenu très limité.

Nous avons pu noter dans les années qui viennent de s'écouler une modification des emballages de certains cosmétiques avec des contenants moitié carton/moitié plastique, une réduction de l'épaisseur des emballages plastiques et des bouchons et une utilisation de matières premières recyclées pour les packagings.

■ Les Per et polyfluoroalkylés les PFAS – Les produits chimiques éternels = *forever chemicals*

Il existe des milliers de PFAS [12]. Ils ont été synthétisés pour leurs propriétés antiadhésives, imperméabilisantes, leur résistance aux fortes chaleurs. Les liaisons chimiques qui les composent sont extrêmement solides et indestructibles.

Ces molécules éternelles peuvent contaminer tous les milieux, l'eau, l'air, les sols et les sédiments. On leur reproche leur toxicité car ils peuvent entraîner une augmentation du taux de cholestérol, être cancérogènes, avoir des effets sur la fertilité et le développement fœtal. Ils sont, par ailleurs, suspectés d'interférer avec le système endocrinien, thyroïdien et immunitaire. Certains PFAS sont retrouvés dans les formulations cosmétiques. Nous ne savons pas si des PFAS sont utilisés dans les emballages des cosmétiques. Dans la liste des ingrédients, en code INCI, ils apparaissent avec, dans leur nom chimique, la racine "*perfluoro*". Ces molécules très néfastes méritent d'être totalement bannies des formulations cosmétiques.

■ Cosmétiques et eau

L'eau est l'ingrédient principal de très nombreux cosmétiques. 50 à 80 % du cosmétique est de l'eau non certifiable. L'eau est utilisée pour solubiliser les actifs ou rendre la texture du cosmétique plus fluide. En France, 93 % de l'eau consommée à domicile sont utilisés pour l'hygiène corporelle, les sanitaires et l'entretien. De nombreuses approches sont à l'étude dans l'industrie cosmétique pour diminuer la consommation d'eau par et pour les cosmétiques. Il faut prendre en compte le cycle de vie entier du produit. Il faut mesurer la consommation d'eau pour l'obtention ou la fabrication des matières premières, pour la fabrication du cosmétique, s'intéresser à des formulations moins riches en eau, ce qui aboutit parfois à la substitution de produits liquides (gels de douche, shampoings, dentifrices...) en formulation solide. Ces derniers ne nécessitent pas de conservateur, contiennent bien sûr, moins ou pas d'eau, subissent moins de dégradation de certains de leurs ingrédients comme la vitamine C. Ils permettent de réduire le poids des déchets d'emballage et nécessitent moins d'emballages hermétiques plastiques. Il faut les protéger d'une trop longue exposition à l'eau car ils fondent

très vite. Il faut aussi s'assurer que ces cosmétiques soient respectueux de la réglementation avec un affichage complet de leurs ingrédients en code INCI.

La protection de l'eau passe aussi par l'amélioration de la fin de vie du cosmétique, certaines firmes ont mis au point des méthodes pour traiter ou réutiliser les eaux usées de l'industrie cosmétique, par exemple en récupérant de l'eau clarifiée [13]. Enfin, il faut améliorer l'utilisation du cosmétique par le consommateur et réduire la consommation d'eau lors du rinçage ou du démaquillage.

La prise en compte de l'impact environnemental

Certaines firmes cosmétiques, à l'heure actuelle, ont développé leur propre index attestant de la prise en compte globale de la protection environnementale. Ces notations environnementales sont faites par les firmes elles-mêmes. Les critères pris en compte sont l'écoconception de la formule du cosmétique et de son emballage, l'empreinte carbone pour la fourniture des ingrédients, l'utilisation de matières recyclées et recyclables, une usine éco-responsable, l'empreinte carbone globale, le respect des droits du travail lors de la production des ingrédients

et le recours à des fournisseurs locaux et engagés pour l'inclusion sociale. On peut regretter qu'il n'y ait pas de notation européenne indépendante, mais l'apparition de ces notations est un progrès pour l'industrie cosmétique.

BIBLIOGRAPHIE

1. BARBAUD A, LAFFORGUE C. Risks associated with cosmetic ingredients. *Ann Dermatol Venereol*, 2021;148:77-93.
2. <https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Facteurs-de-risque-et-de-protection/Environnement/Perturbateurs-endocriniens#toc-les-sources-d-exposition-aux-perturbateurs-endocriniens>
3. KARTHIKEYAN BS, RAVICHANDRAN J, APARNA SR *et al*. DEDuCT 2.0: an updated knowledge base and an exploration of the current regulations and guidelines from the perspective of endocrine disrupting chemicals. *Chemosphere*, 2021;267:128898.
4. <https://orme-conseil.com/perturbateur-endocrinien-liste>
5. WANG LH, CHEN LR, CHEN KH. *In vitro* and *vivo* identification, metabolism and action of xenoestrogens: an overview. *Int J Mol Sci*, 2021;22:4013.
6. MARTÍN-POZO L, GÓMEZ-REGALADO MDC, MOSCOSO-RUIZ I *et al*. Analytical methods for the determination of endocrine disrupting chemicals in cosmetics and personal care products: a review. *Talanta*, 2021;234:122642.
7. RAMSEY JT, LI Y, ARAO Y *et al*. Lavender products associated with premature thelarche and prepubertal gynecomastia: case reports and endocrine-disrupting chemical activities. *J Clin Endocrinol Metab*, 2019;104:5393-5405.
8. DANOVARO R, BONGIORNI L, CORINALDESI C *et al*. Sunscreens cause coral bleaching by promoting viral infections. *Environ Health Perspect*, 2008;116:441-447.
9. TASHIRO Y, KAMEDA Y. Concentration of organic sun-blocking agents in seawater of beaches and coral reefs of Okinawa Island, Japan. *Mar Pollut Bull*, 2013;77:333-340.
10. LUCAS J, LOGEUX V, RODRIGUES AMS *et al*. Exposure to four chemical UV filters through contaminated sediment: impact on survival, hatching success, cardiac frequency, and aerobic metabolic scope in embryo-larval stage of zebrafish. *Environ Sci Pollut Res Int*, 2021;28:29412-29420.
11. DOWNS CA, KRAMARSKY-WINTER E, FAUTH JE *et al*. Toxicological effects of the sunscreen UV filter, benzophenone-2, on planulae and *in vitro* cells of the coral, *Stylophora pistillata*. *Ecotoxicology*, 2014, 23:175-191.
12. <https://www.fda.gov/cosmetics/cosmetic-ingredients/and-polyfluoroalkyl-substances-pfas-cosmetics>
13. <https://clarification.co/blogs/infos/consommation-eau-reduire>

L'auteure a déclaré ne pas avoir de liens d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.