



HAL
open science

Produits cosmétiques et perturbateurs endocriniens : quels impacts sur le développement du fœtus ?

Élisabeth Goude

► **To cite this version:**

Élisabeth Goude. Produits cosmétiques et perturbateurs endocriniens : quels impacts sur le développement du fœtus ?. Médecine humaine et pathologie. 2019. dumas-02270902

HAL Id: dumas-02270902

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02270902>

Submitted on 26 Aug 2019

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



École de Sages-Femmes de Nice

UNIVERSITE DE NICE SOPHIA - ANTIPOLIS
Faculté de Médecine
ECOLE DE SAGES-FEMMES DU CHU DE NICE

Produits cosmétiques et perturbateurs endocriniens: quels impacts sur le développement du fœtus ?

Revue de la littérature à partir de 17 articles

Elisabeth GOUDE

Née le 30 Octobre 1995

A Gassin (Var - 83)

Mémoire présenté et soutenu le 07 Juin 2019
Sous la direction de Dr Mohamed BENAHMED
Directeur de Recherches INSERM

DIPLOME D'ETAT DE SAGE-FEMME
2019



École de Sages-Femmes de Nice



UNIVERSITE DE NICE SOPHIA - ANTIPOLIS
Faculté de Médecine
ECOLE DE SAGES-FEMMES DU CHU DE NICE

Produits cosmétiques et perturbateurs endocriniens : quels impacts sur le développement du fœtus ?

Revue de la littérature à partir de 17 articles

Elisabeth GOUDE

Née le 30 Octobre 1995

A Gassin (Var - 83)

Mémoire présenté et soutenu le 07 Juin 2019
Sous la direction du Dr Mohamed BENAHMED
Directeur de Recherches INSERM

DIPLOME D'ETAT DE SAGE-FEMME
2019

Remerciements

Mes sincères remerciements à toutes les personnes ayant contribué à ma réussite pendant ses quatre années difficiles, tout particulièrement :

À *mon directeur de mémoire*, Dr Mohamed BENAHMED, d'avoir accepté de m'accompagner dans mon travail. Merci pour vos conseils avisés dans la réalisation de ce travail. Je tiens également à remercier Mesdames BLAYAC et SICART pour leurs assurances et leurs conseils tout au long de ce travail.

À *l'ensemble de l'équipe pédagogique*, tout particulièrement à Madame MACCAGNAN, pour leurs conseils et leur bienveillance au cours de ces quatre ans.

À *mon père*, pour son amour et son soutien ainsi que toutes les heures passées à la relecture et correction de ce mémoire. À Brigitte, pour me pousser toujours plus haut dans ce que j'entreprends.

À *mes sœurs*, à Mary-cécil pour m'avoir supportée chez elle pendant 3 mois mais aussi pour notre grande complicité. À Stéphanie pour le modèle de grande sœur que tu es. Fière d'être votre petite sœur.

À *aux sages-femmes*, notamment celles de l'hôpital de Bastia et de Grasse grâce auxquelles j'ai beaucoup appris cette dernière année. Je remercie également les professionnels m'ayant aidé dans l'élaboration de ce mémoire.

À *mes incroyables copines* : Marion et Mary, pour tous ces moments inoubliables pendant nos études et qui je l'espère n'est que le début d'une longue liste.

À *mes copines de promotion* : Élise, Marjorie, Lisa, Oriane, Célia, Laura, Mélanie.

À *mes amies* : Roxane et Céline pour leur amitié et leur soutien.

À *Camille*, ma marraine de promotion et copine qui m'a rassurée, encouragée et motivée durant toutes ces années.

Pour finir, je dédie ce mémoire à ma maman qui me manque terriblement depuis toutes ces années.

Table des matières

REMERCIEMENTS.....	2
TABLE DES MATIERES.....	3
LISTE DES ABREVIATIONS.....	5
LISTE DES FIGURES ET TABLEAUX	6
LISTE DES FIGURES	6
LISTE DES TABLEAUX.....	6
INTRODUCTION	7
PARTIE 1 : GENERALITES.....	10
1. COSMETIQUES :	10
1.1 DEFINITION	10
1.2 CADRE LEGISLATIF EN FRANCE	13
1.3 LA LEGISLATION DES COSMETIQUES DANS LE MONDE	14
1.4 EXPOSITION PAR PENETRATION CUTANEE.....	17
1.4.1 <i>La peau chez le nouveau-né à terme.....</i>	<i>17</i>
1.4.2 <i>La peau chez le nouveau-né prématuré (<37 SA).....</i>	<i>18</i>
2. RAPPEL SUR LE SYSTEME ENDOCRINIEN :	19
2.1 DEFINITION :	19
2.2 FONCTIONS ESSENTIELLES :	20
2.3 RETROCONTROLE HORMONAL OU FEED-BACK.....	21
3. PERTURBATEURS ENDOCRINIENS	22
3.1 DEFINITION :	22
3.2 EXPOSITION	23
3.3 CADRE LEGISLATIF EUROPEEN	23
3.4 SUBSTANCES PERTURBATRICES DU SYSTEME ENDOCRINIENS.....	25
3.4.1 <i>Distilbène</i>	<i>25</i>
3.4.2 <i>Phtalates :</i>	<i>26</i>
3.4.3 <i>Bisphénol A :</i>	<i>27</i>
3.4.4 <i>Parabènes :</i>	<i>29</i>
3.4.5 <i>Substances suspectées d'être des perturbateurs endocriniens :</i>	<i>29</i>
PARTIE 2 : PERTURBATEURS ENDOCRINIENS ET USAGE DES COSMETIQUES PENDANT LA GROSSESSE.....	33
1. MATERIEL ET METHODE.....	33

1.1	PROBLEMATIQUE	33
1.2	OBJECTIF DU MEMOIRE.....	33
1.3	HYPOTHESES DE TRAVAIL.....	34
1.4	METHODOLOGIE.....	34
2.	RESULTATS DE LA RECHERCHE :	36
2.1	RETARD DE DEVELOPPEMENT :	37
2.2	MALFORMATIONS	37
2.3	DYSFONCTIONNEMENT DE L'APPAREIL GENITAL MASCULIN	38
2.4	DYSFONCTIONNEMENT DE L'APPAREIL GENITAL FEMININ	38
2.5	ALTERATION DU SEX-RATIO	39
2.6	PERTURBATIONS METABOLIQUES :.....	39
2.7	PERTURBATION DE L'EPIGENETIQUE	39
2.8	AUTRES	40
3.	DISCUSSION.....	40
3.1	LIMITES ET BIAIS DES ETUDES.....	40
3.2	INTERPRETATION DES RESULTATS.....	41
3.3	LES COSMETIQUES EN ANALYSE	43
3.4	ALTERNATIVES A L'USAGE DES COSMETIQUES	45
3.5	AUTRES PERSPECTIVES.....	46
3.6	MESURES A VENIR	46
	PARTIE 3 : COMMENT LES EVITER ?.....	48
1.	ROLE DE LA SAGE-FEMME.....	48
2.	SUGGESTION DE CONSEILS A DONNER.....	49
3.	LECTURE DE L'ETIQUETAGE DES PRODUITS COSMETIQUES.....	50
	PARTIE 4 : PROJET DE MISE EN PLACE D'UN LIVRET POUR LES FEMMES ENCEINTES.....	52
1.	MISE EN PLACE DU PROJET	52
1.1	POINT DE DEPART.....	52
1.2	POPULATION CIBLE	52
1.3	OBJECTIFS	53
2.	CONTENU DU LIVRET	53
3.	MISE EN PLACE DANS UN HOPITAL	54
	CONCLUSION	55
	BIBLIOGRAPHIE.....	I
	LISTES DES ANNEXES.....	VI

Liste des abréviations

AINS : Anti-Inflammatoire Non Stéroïdien

ANSES : Agence nationale de sécurité de l'alimentation, de l'environnement et du travail

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament

ARS : Agence Régionale de la Santé

BPA ou **BPS** : Bisphénol A ou Bisphénol S

CFDA : China Food and Drug Administration

CIRC : Centre international de recherche sur le cancer

CMR : Cancérogènes, Mutagènes, Toxiques

DDT : Dichlorodiphényltrichloroéthane

DES : Diéthylstilbestrol

DGCCRF : Direction Générale de la Concurrence, de la Consommation et de la Répression des Fraudes

DRASS : Direction Régionale des affaires sanitaires et sociales

EFSA : European Food Safety Authority

FDA : Food and Drug Administration

HAS : Haute Autorité de Santé

INCI : International Nomenclature of Cosmetic Ingredients

INPES : Institut National de la Prévention et de l'Éducation pour la Santé

INRA : Institut National de la Recherche Agronomique

INSERM : Institut National

IRSN : Institut de Radioprotection et de Sûreté Nucléaire

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PCB : Polychlorobiphényles

PE : Perturbateurs Endocriniens

PFC : Composés perfluorés

POP : Polluants Organiques Persistants

REACH : Registration, Evaluation, Authorization and Restriction of Chemicals

RFB : Retardateurs de Flammes Bromés

SNPE : Stratégie Nationale sur les Perturbateurs Endocriniens

TBT : Tributylétain

Liste des Figures et Tableaux

Liste des figures

Figure 1 : Composition d'un produit cosmétique

Figure 2 : Taux de vente des produits cosmétiques par produit en France

Figure 3 : Le système endocrinien

Figure 4 : Méthodologie de sélection des articles

Figure 5 : Pourcentage des produits d'hygiène et de beauté contenant des PE en 2013

Liste des Tableaux

Tableau I : Principales glandes endocrines et leurs fonctions

Tableau II : Principaux phtalates et leur utilisation

Tableau III : L'identification des substances toxiques dans les produits cosmétiques

Introduction

Depuis la fin du XX^{ème} siècle, la production chimique mondiale est en plein essor. De nouvelles molécules font leur apparition dont certaines se caractérisant par leurs effets toxiques indirects via les modifications physiologiques qu'elles engendrent. Elles seront dénommées par la suite comme « perturbateurs endocriniens » (PE). [1]

C'est grâce aux recherches liés à l'écologie que l'existence des perturbateurs endocriniens a tout d'abord été découverte. Dans les années 1960, certains troubles de la reproduction dans la faune ont pu être constatés. Suite à ces événements, Rachel Carson, biologiste marine et écologiste américaine, publia un livre intitulé « Silent Spring ». Cet ouvrage dénonça l'utilisation massive des pesticides, notamment celui du DDT (Dichlorodiphényltrichloroétane), qui contaminaient les sols et rivières et ainsi nuisaient à la faune en entraînant la disparition progressive des oiseaux au printemps. L'interdiction du DDT fut déclarée quelques années plus tard.

Par ailleurs, dans les années 1970, le TBT (Tributylétain) présent dans les peintures de bateaux causa une large diminution de la population de gastéropodes marins par un pseudohermaphrodisme appelé phénomène dit « d'imposex » les rendant dans l'incapacité de se reproduire. En 2000, soit 20 ans après son interdiction, l'infertilité chez les femelles de la population des « pourpres » serait estimée à 60% et indiquerait donc une persistance des effets du TBT dans le temps [2].

Pour en terminer dans ces divers exemples, dans les années 1980, le nombre de jeunes alligators peuplant le lac Apopka (Floride, USA) a vu sa population diminuée au sein de l'espèce. Ils furent contaminé par le DDT et son métabolite portant atteinte à leur système reproducteur. Son action oestrogénique et anti-androgénique induisant la féminisation de plusieurs espèces animales fut découverte par la suite.[2]

Ainsi, par un phénomène de bioaccumulation, le milieu naturel dans sa globalité a été touché par les perturbateurs endocriniens générant de nombreuses malformations qui ont pu être observées chez de nombreux mammifères et rapaces.

Chez l'Homme, deux constatations ont été faites grâce à l'étude des produits suivants. Le Distilbène, ancien médicament utilisé pour lutter contre les avortements à répétition et la menace d'accouchement prématuré, a été reconnu responsable de malformations de l'appareil reproducteur. De même, le Chlordécone, ancien pesticide organochlorés des Antilles, serait à l'origine d'atteintes neurologiques et testiculaires.

De nos jours, l'utilisation de produits cosmétiques est très largement répandue, or la plupart d'entre eux comportent des substances perturbatrices. Il est important ici de rappeler que l'Europe est le leader mondial du marché des cosmétiques avec près de 77 milliards d'euros de chiffre d'affaires. La France, quant à elle, se place en tant que leader européen avec un taux d'exportation très important dans le monde entier [3]. Les produits cosmétiques représentent son 4ème secteur économique [4].

Les conséquences de l'utilisation quotidienne des cosmétiques par la femme enceinte restent encore peu étudiées et donc mal évaluées. Aussi, peut-on considérer l'usage de certains de ces produits cosmétiques pendant la grossesse comme dangereux pour la santé de la femme enceinte et du développement fœtal ?

Pour répondre à cette problématique, il est intéressant de proposer une étude sur les femmes enceintes et leur fœtus représentant les sujets les plus exposés aux risques induits par les PE. Durant les périodes péri-conceptionnelles et *in utero* du fœtus, son système hormonal est très fragile et des perturbations de la régulation hormonale est non négligeable, pouvant avoir des effets irréversibles. Son exposition se fait indirectement par la mère qui absorbe ces substances. Celles-ci empruntent le même chemin que les autres nutriments qui traversent le placenta, puis le cordon ombilical, pour aller nourrir le bébé en construction. Ce risque d'exposition indirect pourrait occasionner le développement de pathologies avec effets immédiats ou retardés, avec effets programmés à moyen et long terme.

Les sages-femmes agissent en premier recours concernant la prévention de la santé de la femme enceinte. Elles tiennent aussi une place centrale dans l'éducation de la santé de la femme avant, pendant et après la grossesse ainsi qu'à son nouveau-né. Il semble donc

important de se demander si les produits disponibles tant en grandes surfaces qu'en pharmacies sont sans risque potentiel pour les femmes enceintes et leur fœtus.

Nous sommes donc amenés à nous poser la question suivante : Quels peuvent être les effets causés sur le développement du fœtus par une exposition régulière aux perturbateurs endocriniens présents dans certains cosmétiques et autres produits d'hygiène pendant la grossesse ?

Afin de répondre à cette question de recherche ce mémoire propose, à travers une revue de la littérature, d'aborder les cosmétiques à travers leur définition et leur législation dans le monde. Après quelques généralités concernant le système hormonal, nous donnerons certains exemples de substances reconnues comme perturbatrices du système endocrinien. Ensuite nous tenterons d'identifier les substances controversées présentes dans les cosmétiques ainsi que les effets potentiels de leur usage sur le développement de la future génération. Enfin, après avoir présentée notre méthodologie, nous analyserons les résultats de l'étude réalisée portant sur les conséquences potentielles d'une exposition *in utero* aux perturbateurs endocriniens sur le développement fœtal pour en dernier lieu proposer un projet de mise en place d'un livret à destination des patientes enceintes.

PARTIE 1 : Généralités

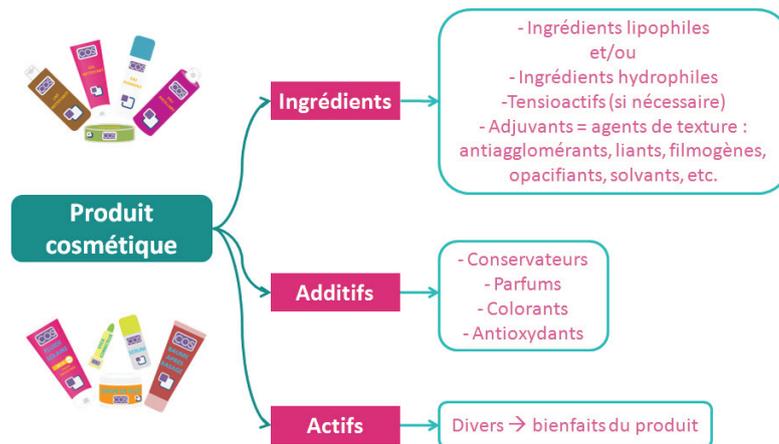
1. Cosmétiques :

1.1 Définition

D'après le code de la santé publique (article L.5131-1), un produit cosmétique est défini comme une « substance ou un mélange destiné à être mis en contact avec les parties superficielles du corps humain (l'épiderme, les systèmes pileux et capillaire, les ongles, les lèvres et les organes génitaux externes) ou avec les dents et les muqueuses buccales, en vue, exclusivement ou principalement, de les nettoyer, de les parfumer, d'en modifier l'aspect, de les protéger, de les maintenir en bon état ou de corriger les odeurs corporelles". Cette définition est commune à l'ensemble des États membres de l'Union Européenne (article 2 du Règlement Cosmétique).[5]

Les produits cosmétiques peuvent contenir un ou plusieurs ingrédients. Certains contiendront des excipients de nature soit lipophile, soit hydrophile ou les deux avec plus ou moins d'agents tensio-actifs. De plus, est souvent indispensables des agents de texture viennent donner l'apparence finale au produit. Enfin, des additifs sont rajoutés afin de donner au produit une meilleure conservation ainsi qu'un caractère organoleptique agréable. En fin de compte, seuls les molécules actives seront responsables de l'avantage procuré par le produit cosmétique. La totalité de ces ingrédients sera indiquée par leur nom INCI (International Nomenclature of Cosmetic Ingrédients) dans l'étiquetage du produit final.

Figure 1 : Schéma représentant la composition d'un produit cosmétique [6]



Composition d'un produit cosmétique

Ainsi, parmi les produits cosmétiques peuvent figurer : *(liste non exhaustive)* [7]

- ▶ **Les produits de toilette :** les préparations pour bains et douches (sels, mousses, huiles, gels), les savons de toilette, les savons déodorants, les produits d'hygiène intime externe
- ▶ **Les produits de soins capillaires :** colorants capillaires, produits de mise en plis, nettoyants pour les cheveux (lotions, poudres, shampoings), les produits d'entretien pour la chevelure (lotions, crèmes, huiles), les produits de coiffage (lotions, laques, brillantines), les produits pour l'ondulation, le défrisage et la fixation des cheveux.
- ▶ **Les produits de maquillage et de démaquillage :** crèmes, émulsions, lotions, gels et huiles : les masques de beauté, les fonds de teint (liquides, pâtes, poudres), les poudres (pour maquillage, celles à appliquer après le bain, celles pour l'hygiène corporelle), les produits de maquillage et démaquillage, les produits antirides.
- ▶ **Les produits de soins pour les ongles, les dents et les lèvres :** produits pour les soins et le maquillage des ongles, les produits d'hygiène dentaire et buccale, les produits destinés à être appliqués sur les lèvres.
- ▶ **Les parfums :** parfums, eaux de toilette et eau de Cologne, déodorants et anti transpirants.
- ▶ **Les produits pour le rasage :** (savons, mousses, lotions), les dépilatoires.
- ▶ **Les produits solaires :** produits solaires, les produits de bronzage sans soleil, produits permettant de blanchir la peau.

Les produits portant à confusion mais qui ne sont pas considérés comme étant des produits cosmétiques : *(liste non exhaustive)*[7]

- Les produits spécifiques : destinés à être ingérés, inhalés, injectés ou implantés dans l'organisme, même s'ils revendiquent une action sur la peau, les dents, la muqueuse buccale et/ou les phanères (cheveux et ongles).
- Les denrées alimentaires : compléments alimentaires à visée esthétique (embellissement de la peau, des phanères).
- Les dispositifs médicaux : solutions de lavage oculaire, auriculaire, nasal
- Les produits de tatouage : destinés à être utilisés par effraction cutanée, qui disposent d'une réglementation autonome.

Figure 2 : Schéma représentant le taux de vente des produits cosmétiques par catégorie en France [3]



Ainsi, nous remarquons qu'environ 60% de la vente de produits cosmétiques correspond à des produits de beauté, de soin, de parfum et de produits liés à l'hygiène intime.

1. 2 Cadre législatif en France

C'est par l'affaire du Talc Morhange en 1972 que la réglementation des cosmétiques en France et en Europe fut mise en place. En effet, suite à la mort inexplicable de plusieurs nourrissons à Paris et en province, une enquête fut menée par l'Institut National de la Santé Et de la Recherche Médicale (INSERM). Cette dernière constata la présence en concentration excessive d'hexachlorophène (un puissant bactéricide et agent neurotoxique) dans le talc Morhange. Simone Veil, à l'époque ministre de la Santé, posa les fondements de la législation basée sur le principe qu'un cosmétique ne doit en aucun cas nuire à la santé.

Les produits cosmétiques ne sont pas soumis à une autorisation préalable de mise sur le marché contrairement aux médicaments. Ils doivent donc être sûrs pour la santé humaine. Il appartient donc aux fabricants de chaque produits d'en garantir la composition afin qu'ils soient conformes aux exigences du Règlement Cosmétique ainsi qu'aux exigences législatives et réglementaires afin qu'ils ne présentent aucun risque pour la santé. [8]

De plus, les nom et adresse du fabricant doivent figurer sur le dossier d'informations du produit pour que les précautions soient évaluées en conformité avec un rapport de sécurité établi conformément à l'annexe I du Règlement Cosmétique. Ce dernier doit être tenu à la disposition des autorités et comporter la formule qualitative et quantitative du produit, la description des conditions de fabrication et de contrôle, ainsi que le rapport d'évaluation de la sécurité pour la santé humaine du produit fini. Pour terminer, il faut que la production soit réalisée conformément aux bonnes pratiques de fabrication. [9]

C'est l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM) qui assure la surveillance et le contrôle en laboratoire des produits cosmétiques. Elle dispose ainsi d'évaluateurs, d'équipes d'inspecteurs, de laboratoires d'analyses, et peut prendre des mesures de police sanitaire en cas de danger pour la santé humaine. Par ailleurs, elle dispose d'un système de vigilance appelé « cosmétovigilance » au sein de l'ANSM permettant de surveiller les effets indésirables résultant de l'utilisation de produits cosmétiques après leur mise sur le marché. En cas de problèmes, elle interviendra en collaboration avec les services de la DGCCRF et de la DRASS si nécessaire. Cette cosmétovigilance est régie par le règlement (CE) n°1223/2009 du Parlement européen et du Conseil du 30 novembre 2009 relatif aux produits cosmétiques (règlement cosmétique), notamment l'article 23 et par le code de la santé publique (articles L.5131-5, L.5431-8 et R.5131-6 à R.5131-15) [9].

1.3 La législation des cosmétiques dans le monde

Les législations sur les cosmétiques diffèrent selon les pays. Nous allons alors voir quelques exemples de législations.

▸ Union Européenne

Dans l'Union Européenne, les produits cosmétiques doivent être conformes au Règlement Cosmétiques (CE) n° 1223/2009 depuis le 11 juillet 2013. Le fabricant est ainsi responsable de la sécurité de ses produits et doit s'assurer qu'ils font l'objet d'une évaluation scientifique de sécurité avant leur mise sur le marché. Elle repose sur plusieurs piliers notamment la notion de « Personne Responsable », la mise à disposition auprès des autorités du dossier d'information sur le produit, l'évaluation de la sécurité cosmétique, la notification, la libre circulation et l'interdiction des tests sur les animaux.[10]

▸ Etats-Unis

Aux USA, comme en France, les entreprises et fabricants qui commercialisent des produits cosmétiques sont légalement responsables et doivent garantir l'innocuité de leurs produits. La Food and Drugs Administration (FDA) est le service du gouvernement américain en charge des études, contrôles et de la réglementation des médicaments avant leur commercialisation. Par conséquent, elle est chargée de vérifier que les produits cosmétiques respectent les exigences (substances faisant l'objet de restrictions, colorants utilisés et étiquetage) dictées par :

- La loi Food, Drug and Cosmetics ACT (FD&C Act, loi relative aux produits alimentaires, aux médicaments et aux produits cosmétiques) : elle édicte notamment la définition légale officielle de ce qu'est un produit cosmétique. Elle est globalement identique à la nôtre bien qu'elle date de 1938.
- Le Code of Federal Regulation (CFR), titre 21 et 16 ;
- La loi Fair Packaging and Labelling Act (FPLA, loi sur l'emballage et l'étiquetage) ;
- La loi Safe Cosmetics Act de 2011 (HR 2359) (loi relative à l'innocuité des produits cosmétiques).

Certaines lois fédérales couvrent également des exigences relatives à certaines catégories de produits cosmétiques :

- La proposition 65 de Californie, relative à la présence de plomb dans les produits cosmétiques ;
- Le California Air Resources Board (CARB, comité californien des ressources en air) a fixé des limites concernant les composés organiques volatils (COV) dans les laques et les parfums.

De même qu'en France, les produits et les ingrédients cosmétiques ne sont pas soumis à l'autorisation préalable à la mise sur le marché de la FDA, à l'exception des additifs colorants.[11]

▸ Canada

Au Canada, ce sont les provinces qui sont compétentes concernant la législation sur la santé publique. Ainsi, le ministère de la santé, qui a pour nom « Santé Canada », ne fait que guider mais ne légifère pas. Toutefois, ce dernier est responsable de la protection des citoyens canadiens vis à vis des risques dus aux cosmétiques.

Tous les cosmétiques vendus au Canada ne doivent présenter aucun risque pour la santé. Ils doivent respecter les exigences édictées par la Loi sur les aliments et drogues, le Règlement sur ces produits ainsi que les substances utilisées dans leur fabrication, la Loi canadienne sur la protection de l'environnement [12]. Le premier texte définit le terme « cosmétique », quant au deuxième il régleme la fabrication.

▸ Australie

En Australie, une norme obligatoire pour l'étiquetage des ingrédients sur les cosmétiques est entrée en vigueur en 1991 et a été modifiée pour la dernière fois en 2008. Elle prescrit les informations exigées pour l'étiquetage et les tests, y compris l'énumération des ingrédients dans un ordre précis, mais n'impose pas de tests.[13]

- ▶ Chine

En Chine, les cosmétiques et ses ingrédients sont régis par de nombreuses lois. Les entreprises doivent demander une licence d'hygiène ou un certificat de tenue de registres auprès de la China Food and Drug Administration (CFDA) avant leur mise sur le marché. De plus, les fabricants doivent enregistrer un nouvel ingrédient cosmétique et avoir une licence d'hygiène avant de l'utiliser dans une éventuelle production. Il existe des procédures et méthodes d'évaluation de la sécurité des produits cosmétiques mais également des réglementations d'étiquetage général.

Les cosmétiques sont classés en 2 catégories : les cosmétiques ordinaires (soins capillaires, des ongles, de la peau et du maquillage...) qui nécessitent un certificat de tenue de dossiers et les produits cosmétiques à usage spécial (coloration des cheveux, épilation, désodorisation, crème solaire...) qui nécessitent une licence d'hygiène.

Depuis la création de la norme d'hygiène pour les cosmétiques, en 2007, le ministère de la santé s'est vu interdire plus de 1200 produits chimiques et restreint un bon nombre de conservateurs, colorants, agents écrans solaires et colorants. Depuis 2013, la CFDA a supprimé officiellement les tests sur les animaux qui étaient obligatoires pour les produits à usage non spécifique fabriqués en Chine.[14]

- ▶ Brésil

Au Brésil, l'Agence Nationale de Vigilance Sanitaire (ANVISA), dépendant de l'Agence Brésilienne de Surveillance de la Santé, est l'organisme de réglementation responsable de la législation sur les cosmétiques applicables aux fabricants, importateurs et détaillants de cosmétiques. [15]

- ▶ Asie du Sud Est

En Asie du Sud-Est, l'Association des Nations de l'Asie du Sud-Est (ANASE) est une organisation politique, économique et culturelle fondée en 1967, regroupant le Brunei, Darussalam, Cambodge, Indonésie, Laos, Malaisie, Myanmar, Philippines, Singapour, Thaïlande et le Viet Nam.

Depuis 2003, L'ANASE comprend un « Comité des Cosmétiques » (ASEAN Coordinating Council, ACC) qui coordonne, examine et surveille l'application de la directive de ANASE. L'ACD (ASEAN Cosmetic Directive) a pour objectif d'éliminer les obstacles techniques au commerce des produits cosmétiques sans compromettre la santé publique et la sécurité à la population de l'ANASE grâce à l'harmonisation des exigences techniques. Dans le cadre de cet ACD, les fabricants s'engagent à ce que les cosmétiques soient conformes aux dispositions de cette directive.

1. 4 Exposition par pénétration cutanée

La pénétration de la peau et des muqueuses par ces différents cosmétiques joue aussi un rôle important. En effet, la peau est un organe défini comme étant une barrière entre le milieu extérieur et intérieur du corps, le protégeant ainsi des agressions extérieures.[16]. Elles conditionnent donc l'efficacité et la toxicité potentielle de certains cosmétiques. Leur pénétration est conditionnée par trois éléments : l'état de la peau (saine ou lésée), des propriétés physico-chimiques des produits et de leur véhicule (ingrédients aidant au passage transdermique de la peau)[17]. Il est donc légitime de se questionner quant à la toxicité des différents cosmétiques et de leurs substances potentiellement perturbatrices.

1.4.1 La peau chez le nouveau-né à terme

Le tissu cutané du nouveau-né à terme et des nourrissons possède une fonction de barrière équivalente à celle de l'adulte.

En revanche, il possède certaines différences :

- il atteint les qualités et les fonctionnalités de celle d'un adulte à l'âge de 2-3 ans ;
- La partie superficielle de la peau est mince et est particulièrement perméable (derme 4x moins épais que chez l'adulte) ;
- Le derme possède une hyper élasticité physiologique ;
- L'absorption des topiques par la peau est la même que chez l'adulte. En revanche, le rapport surface/poids y est 3 fois supérieur ce qui tendrait à expliquer les intoxications ;

- Les produits cosmétiques « sans rinçage » sont actuellement évalués quant à leur exposition prolongée dans le temps compte tenu de l'absence de connaissances précises sur les risques.

1.4.2 La peau chez le nouveau-né prématuré (<37 SA)

La peau du prématuré présente une perméabilité cutanée et une immaturité fonctionnelle des différents systèmes métaboliques. En effet, elle atteint les qualités et fonctionnalités de celle d'un nouveau-né à terme seulement 15 jours après sa naissance. De plus, l'absorption per cutanée est beaucoup plus élevée (surtout avant 30 SA) car l'épiderme est beaucoup plus mince et fragile ce qui induirait des risques d'infections lors d'application de produits directement sur sa peau. Les produits cosmétiques contenant de l'alcool ou de l'iode ne sont pas recommandés car potentiellement toxiques pour lui.

L'AFSSAPS (ancien ANSM) considère que les produits cosmétiques ne sont en aucun cas destinés aux nourrissons prématurés. Il est à préciser que les recommandations concernant ces produits cosmétiques destinés aux enfants de moins de trois ans leurs seront applicables seulement à la sortie du service de néonatalogie et de réanimation néonatale.

Il est important de rappeler que les soins des prématurés sont réalisés par des professionnels de santé en service utilisant les produits cosmétique disponibles du service.

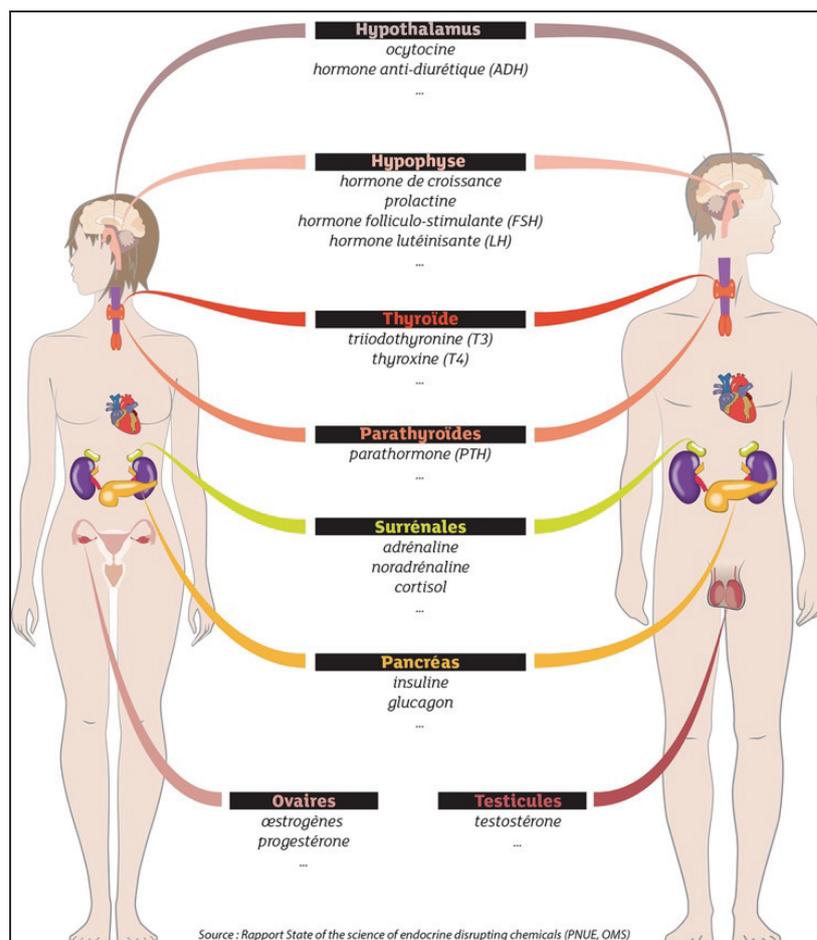
Bien que de nombreux contrôles soient effectués autorisant ou non la fabrication des cosmétiques, certaines études réalisées n'ont pas le recul suffisant permettant d'apprécier l'innocuité des nouvelles molécules apparaissant régulièrement sur le marché. Ainsi, certains cosmétiques contiendraient dans leur composition de multiples perturbateurs endocriniens. Mais avant de définir ces substances, il est important de bien comprendre le fonctionnement du système endocrinien chez l'Homme.

2. Rappel sur le système endocrinien :

2.1 Définition :

Le système endocrinien (du grec : endon, « à l'intérieur de » et krinô, « je sécrète ») joue un rôle central dans l'organisme. Il constitue l'un de ses principaux systèmes de communication permettant à l'information d'être transmise par le biais d'hormones. Il se compose de nombreux organes et glandes.

Figure 3 : Schéma représentant l'organisation du système endocrinien [18]



Il travaille en synergie avec le système nerveux qui est le premier système de régulation. Ce dernier a comme avantage d'agir très vite c'est-à-dire en quelques millisecondes mais son action ne dure pas dans le temps. Contrairement à celui-ci, le système endocrinien est plus lent mais son action peut durer plusieurs jours.[19][20]

2.2 Fonctions essentielles :

Le système endocrinien coordonne et régule des fonctions essentielles de l'organisme telles que le contrôle de la croissance et de la différenciation des tissus, la reproduction et le développement sexuel, le métabolisme énergétique et cellulaire, la régulation de l'homéostasie : l'équilibre et le maintien électrolytiques (eau et sel) dans l'organisme... Ces fonctions essentielles sont impliquées dans la plupart des processus physiologiques et donc fondamentales pour la performance motrice.[19]

Les glandes endocrines du système endocrinien sécrètent des substances chimiques appelées hormones ou « messagers chimiques ». Elles sont sécrétées par un tissu glandulaire spécialisé suite à un stimulus puis sont déversées dans la circulation sanguine jusqu'à des récepteurs spécifiques situés dans les organes ou les systèmes cibles, permettant le déclenchement d'effets biologiques.

Leurs rôles est donc de stabiliser ou d'équilibrer les fonctions de l'organisme c'est ce qu'on appelle communément l'homéostasie. Cet équilibre est fragile et est influencé par de nombreux facteurs externes comme le stress, le sommeil...

Tableau 1 : Les principales glandes endocrines et leurs fonctions [21][20][22][23][24]

GLANDES ENDOCRINES	FONCTIONS	PRINCIPALES HORMONES
<i>Hypothalamus</i>	Régule les hormones de l'adénohypophyse (lobe antérieur de l'hypophyse)	Hormone antidiurétique (ADH) Oxytocine Libérines
<i>Glande pituitaire (Hypophyse)</i>	Glande principale qui contrôle ou influence les autres glandes endocrines	Thyréotrophine (TSH) Corticotrophine (ACTH) Gonadotrophines (FSH, LH) Somatotrophine (STH) Prolactine
<i>Glandes parathyroïdes</i>	Augmentent le calcium sanguin	Parahormone
<i>Glande thyroïde</i>	Contrôle la croissance et le métabolisme, diminue le calcium sanguin	Thyroxine Thyrocalcitonine
<i>Glandes surrénales</i>	Contrôlent le métabolisme, la fréquence cardiaque, la pression artérielle, l'équilibre hydrique (eau) et l'équilibre sodique (sel)	Adrénaline / Noradrénaline Aldostérone Corticol (Petite quantité d'œstrogène et de testostérone)
<i>Pancréas</i>	Aide à la digestion Contrôle le taux de glucose sanguin	Insuline Glucagon Somatostatine
<i>Ovaires</i>	Produisent les hormones femelles et influencent les caractères secondaires	Estrogènes Progestérone
<i>Testicules</i>	Produisent les hormones mâles et influencent les caractères secondaires	Testostérone

2.3 Rétrocontrôle hormonal ou feed-back

Le rétrocontrôle hormonal ou *feed-back* est un mécanisme naturel de régulation des hormones par le système hormonal lui-même. L'hypophyse a comme caractéristique de

pouvoir mesurer le taux d'hormone dans le sang. En fonction de ce taux, il ajuste la production de l'hormone en cause en agissant sur la glande responsable de sa sécrétion par rapport aux besoins demandés. Plus largement, il agit sur tout le système endocrinien afin de réguler le taux des hormones responsables de cette même fonction. [25]

La bonne compréhension des actions et des rôles du système endocrinien ainsi que de ses rétrocontrôles hormonaux va ainsi nous permettre de comprendre comment certaines substances perturbent le bon fonctionnement de l'organisme.

3. Perturbateurs endocriniens

3.1 Définition :

Sur 85 000 produits chimiques connus, on en dénombre actuellement plus de 1000 comme étant de potentiels perturbateurs du système endocrinien [26]. On peut les définir comme étant des substances chimiques ou des mélanges, d'origine naturelle (comme les phyto-œstrogènes contenus dans les plantes) ou de synthèse (comme les pilules contraceptives, les traitements du cancer ou psychiatriques) susceptibles d'interférer avec le système endocrinien. Le plus souvent, ils sont issus de l'industrie chimique où l'effet hormonal n'est pas recherché. Or, certains d'entre eux induisent des effets nocifs sur les fonctions essentielles telles que la reproduction, la croissance, le développement ou encore le métabolisme. Il faut remarquer ces effets ne s'arrêtent pas aux individus directement exposés mais touchent également leur descendance.

Parmi les nombreuses définitions données, celle de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) datant de 2002 reste celle qui est la plus communément admise en les définissant comme étant des « substances ou mélanges de substances, qui altèrent les fonctions du système endocrinien et de ce fait induisent des effets néfastes dans un organisme intact, chez sa progéniture ou au sein de (sous)- populations ». Une classification simple à partir de critères scientifiques pour les PE va être mise en place par la Commission Européenne.[27]

Ces substances exogènes agissent principalement selon trois mécanismes principaux. Elles peuvent imiter ou partiellement imiter l'action d'une hormone et provoquer des réactions inopportunes de l'organisme après s'être fixées sur ses récepteurs cellulaires. Elles peuvent

également se lier aux récepteurs cellulaires et donc bloquer l'action d'une hormone ce qui l'empêchera d'agir sur ses cellules cibles. Enfin, elles peuvent aussi perturber la production, le transport, l'élimination ou la régulation d'une hormone ou de son récepteur [18].

3.2 Exposition

L'exposition aux PE est quotidienne. En effet, de par leurs diverses origines, ils sont présents dans l'air, dans l'eau, dans l'alimentation mais font également partie des substances chimiques entrant dans la composition des plastiques (notamment les objets de puériculture), des pesticides mais aussi des cosmétiques et autres produits d'hygiène...[28] Pour une grande partie de la population, les voies d'exposition à ces substances sont l'ingestion et l'inhalation mais la voie cutanée occupe une place non négligeable de par l'utilisation dans la vie de tous les jours de nombreux cosmétiques. En ce qui concerne l'ingestion, la cause principale provient d'une migration des PE provenant de l'emballage vers la nourriture par le biais des contenants (boîtes de conserves, barquettes en plastiques, bouteilles). L'exposition provient également des pesticides et autres produits contaminants les sols et en conséquence les aliments qui en proviennent. En ce qui concerne l'inhalation, c'est la présence dans l'air de certains produits tels que les pesticides, produits ménagers notamment les aérosols, et certains cosmétiques...[29]

Dans de nombreux secteurs professionnels spécialisés (dans l'industrie chimique, l'industrie pharmaceutique, l'agroalimentaire...), l'exposition du personnel aux perturbateurs endocriniens que ça soit au niveau de la manutention ou de la production est donc plus aggravante compte tenu d'une surexposition à certains produits spécifiques professionnels que dans la population générale .[19]

3.3 Cadre législatif européen

A ce jour, il n'existe pas de réglementations spécifiques applicables aux perturbateurs endocriniens. Cela peut s'expliquer par l'absence de définition réglementaire commune et officielle à l'ensemble de la législation européenne. La prévention des risques liées à ces substances repose sur le même principe que toute démarche de prévention en s'appuyant sur

les principes généraux de précaution et sur les règles particulières applicables aux agents chimiques dangereux définis réglementairement comme cancérogènes, mutagènes, ou toxiques pour la reproduction (CMR).

En revanche, des dispositions spécifiques sont prévues pour la protection des femmes enceintes ou allaitantes. Elles consistent en l'interdiction de les affecter ou de les maintenir à des postes de travail qui les exposeraient aux PE classés toxiques pour la reproduction (catégorie 1A, 1B, ou catégories supplémentaires ayant des effets sur ou via l'allaitement).

La notion de PE a néanmoins été intégrée dans l'ensemble de la réglementation européenne au travers de plusieurs textes :

Le règlement (CE) N° 1907/2006 du 18 décembre 2006 concerne l'enregistrement, l'évaluation et l'autorisation des substances chimiques, ainsi que les restrictions applicables à ces substances (REACH). Il vise à éviter la commercialisation de produits chimiques sans évaluation préalable considérés comme « hautement préoccupantes » c'est-à-dire les substances cancérogènes, mutagènes et reprotoxiques (CMR) de catégorie 1 et 2 (Annexe I), mais aussi ceux bioaccumulables, ceux ayant des propriétés de perturbation endocrinienne et ceux dont les effets graves sur la santé humaine ou sur l'environnement sont connus.

Le règlement (CE) n°1107/2009 du 21 octobre 2009 concerne la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques. Il établit les règles de la mise sur le marché, l'utilisation et le contrôle des produits phytopharmaceutiques à l'intérieur de l'Union Européenne (UE). De plus, il stipule que la substance active sera approuvée que si elle ne présente aucun effet néfaste sur l'homme, à moins que son exposition ne soit négligeable.

Le règlement n° 528/2012 du 22 mai 2012 concerne la mise sur le marché et l'utilisation des produits biocides. Il vise à améliorer le fonctionnement du marché des produits biocides dans l'UE tout en garantissant un niveau élevé de protection de la santé humaine et de l'environnement. Un système d'autorisation et d'approbation des substances actives contenues dans les produits biocides est alors mis en place.

Conformément à ce règlement, le **règlement délégué n° 2017/2100 du 4 septembre 2017** définit des critères scientifiques pour la détermination des propriétés perturbant le système endocrinien.[30]

Au niveau de la France, le 3^{ème} plan de santé-environnement 2015-2019 fut mis en place par le ministère de l'écologie et de la santé. Il prévoit des actions immédiates telles que la réduction des expositions liées aux contaminations environnementales des sols.

3.4 Substances perturbatrices du système endocrinien

3.4.1 Distilbène

Le Diéthylstilbestrol (DES), commercialisé sous le nom « Distilbène », est un œstrogène de synthèse pour faire face aux menaces de fausses couches en ayant pour but de compléter le manque d'œstrogènes la femme enceinte. En effet, les biologistes auraient démontré que le taux d'œstrogène dans les urines était moins important en cas de fausse couche.

Cette molécule fut découverte en 1938, date à laquelle les médecins se contentaient d'arguments donnés par supposition pour recommander une prescription de médicaments. Sa prescription fut élargie sans preuve ni études particulières et fut commercialisée à partir de 1948 jusqu'en 1977. [31]

En 1971, l'observation d'effets délétères sur l'organisme humaine furent identifiés sur la descendance (fils et filles) au moment de la puberté sous la forme de nombreux cancers du vagin ou du col utérin d'habitude rare chez les femmes jeunes. Par la suite, une étude démontra chez les fœtus de sexe féminin exposés *in utero* au DES, des adénocarcinomes à cellules claires du vagin ou du col utérin, des dysplasies du col et du vagin, des problèmes spécifiques de fertilité (anomalie de spermogrammes, stérilité féminine), une fréquence élevée de survenue de malformations morphologiques utérines pouvaient entraîner des problèmes d'infertilité mais aussi des complications obstétricales (grossesse extra-utérine, fausses couches tardives, accouchements prématurés). Chez les fœtus de sexe masculin exposés *in utero* au DES, des anomalies de l'appareil uro-génital furent mise en évidence notamment les hypospadias et les cryptorchidies mais également les hypotrophies testiculaires et kystes épидидymaires. [32][31]

Malgré le fait que le DES ait été contre-indiqué à partir de 1977 en France, quelques prescriptions existèrent encore jusqu'en 1980. Dans d'autres pays tels que les États-Unis, l'Angleterre, la Belgique, les Pays-Bas, l'Irlande, l'interdiction du DES fut plus précoce (entre 1971-1976). Il n'existe pas de méthode permettant de savoir par un examen biologique si une exposition au DES *in utero* a eu lieu ou non.

Bien que ce problème sanitaire soit historique, il reste tout de même d'actualité. En effet, trois générations plus tard, les effets nocifs du DES peuvent être constatés chez les descendants : on parle alors d'effets Trans générationnel. Ainsi, le Réseau D.E.S France estime qu'en France, le DES a été utilisé pour 200.000 grossesses, soit 1,2% des grossesses de cette période donnant naissance à 80.000 filles et 80.000 garçons. [33]

3.4. 2 Phtalates :

Les Phtalates ou esters phtaliques sont une grande famille de produits chimiques obtenus par estérification d'un acide phtalique avec un ou plusieurs alcools. Ils sont produits et utilisés depuis maintenant une cinquantaine d'années. Leur production mondiale est passée de 1,8 million de tonnes en 1975 à 4,3 millions de tonnes en 2006 dont le quart est représenté par le di-(2-éthyl-hexyl)-phtalate (DEHP) qui entre dans la composition finale du chlorure de polyvinyle (PVC) (10% de la production européenne). Ils sont utilisés dans la fabrication de nombreux produits notamment dans les anneaux de dentition, les ballons, fils lubrifiants, dispositifs médicaux mais surtout dans les containers et emballages alimentaires.

Tableau 2 : Principaux phtalates et leur utilisation

PHTALATES	UTILISATION
DEP	Additifs dans les cosmétiques, solvants et fixants dans les parfums
DEHP	Câbles électriques, films plastiques, revêtements, matériel médical
DBP	Emballage, cosmétiques, encres, colles et adhésifs
DINP	Câbles électriques, revêtements, industrie automobile, semelles, emballages alimentaires
DIDP	Câbles électriques, revêtements, peintures, matériel médical
BBP	Revêtements de sol, matériaux d'isolation, traitement du cuir et des textiles

Dès 1999, des interdictions et restrictions d'usages ont été promulgué par la commission européenne concernant les préparations à grand public (peintures et colles...) c'est-à-dire les articles de puériculture, les jouets pour enfants de moins de 3 ans, les produits cosmétiques, les contenants alimentaires. Concernant les dispositifs médicaux, l'usage du DEHP est restreint pour les nouveau-nés, femmes enceintes et allaitantes.[34]

Ces restrictions font suite à des travaux conduits chez le rongeur au cours des années 1980 montrant le développement de tumeurs hépatiques. De plus, il a encore été décrit chez le rat et la souris des effets sur la reproduction : la baisse de la fertilité, atrophie testiculaires, morts fœtales, poids fœtaux réduits, malformations génitales (cryptorchidie, hypospadias, agénésie testiculaire). Cependant, aucune étude n'a été décrite chez les primates ou chez l'homme.

3.4.3 Bisphénol A :

Le bisphénol A (BPA) est un composé chimique utilisé pour la synthèse de plastiques et de résines qui a la particularité de rendre les plastiques rigides et difficilement cassables. Il sert notamment à la fabrication de nombreux produits de la vie quotidienne qu'ils soient alimentaires (biberons, vaisselles, bouilloires, bonbonnes d'eau, contenants métalliques tels que les canettes, conserves, cuves à vin, revêtements de surface interne de couvercles...) et non alimentaires (phares de voitures, lunettes, réservoirs, canalisation d'eau courante...).[35][36] Il fut mis au point à la fin du 19^{ème} siècle, tout d'abord étudié dans les années 30 dans la recherche d'hormones de synthèse visant à limiter les avortements spontanés, il fut laissé de côté au profit du Distilbène. L'industrie des plastiques l'emploie alors depuis les années 60 sous la forme de polycarbonate et de résines.

Le BPA est un œstrogène-mimétique, il peut donc se fixer aux récepteurs alpha et bêta des œstrogènes mais il a aussi la capacité de migrer de ses contenants vers l'aliment ou la boisson qui est à son contact, pouvant ainsi être ingéré par l'organisme humain. Son but premier est de préserver le gout et d'éviter une contamination biologique, c'est le chauffage de son contenant qui favorise sa libération dans l'eau ou dans les aliments.[36]

En 2011, l'Agence Nationale de Sécurité Sanitaire et de l'alimentation, de l'Environnement et du travail (ANSES) grâce à un rapport relatif aux effets sanitaires du BPA conclu quant à l'existence d'effets avérés chez l'animal (effets sur la reproduction, sur la glande mammaire, sur le métabolisme, le cerveau et le comportement) et d'effets suspectés chez l'Homme (effets sur la reproduction, sur les pathologies cardiovasculaires, sur le métabolisme : obésité, diabète, dysfonctionnements thyroïdiens et cancers du sein ou de la prostate). En revanche, les données disponibles à ce jour ne permettent pas de prouver sa cancérogénicité. Ces effets pourraient même être observés même à de faibles niveaux d'exposition, au cours des phases sensibles du développement de l'individu. La part prépondérante de l'exposition au cours de la grossesse serait liée à la manipulation de papiers thermiques et la consommation d'eaux conditionnées en bonbonnes de polycarbonates. En 2016, de nouvelles données confirment que le BPA pourrait affecter le système immunitaire des animaux, or les preuves sont insuffisantes pour tirer des conclusions sur la santé humaine.[35]

En France, la loi du 30 juin 2010 interdit l'utilisation du BPA dans les biberons. Depuis le 1^{er} Janvier 2013, il est interdit dans les conditionnements alimentaires destinés aux enfants de moins de 3 ans. Puis à partir de 2015, il l'est devenu pour tous les conditionnements. Cette même année, l'évaluation approfondie par l'EFSA (European Food Safety Authority) de l'exposition au BPA et de la toxicité du BPA conclut qu'il ne présente pas de risque pour les consommateurs de tous groupes d'âge (y compris les enfants à naître, les nourrissons et les adolescents) aux niveaux actuels d'exposition. [36]

A aujourd'hui, la production mondiale de BPA dépasse 3 millions de tonnes par an, dont 700 000 sont produites et consommées dans l'Union européenne. L'importance de sa production et de ses multiples utilisations le rendent très présent dans l'environnement. La principale source d'exposition au BPA considérée par les agences internationales étant l'ingestion, par migration des contenants vers les contenus alimentaires. Toutefois, une étude récente de l'INRA réalisée sur des modèles ex vivo de peau de porc et sur de la peau humaine, a montré une importante pénétration cutanée du BPA. [36]

Ce dernier a été remplacé par le Bisphénol S (BPS). Or, il a été récemment découvert que ce dernier altérerait le développement, la reproduction et le comportement du fœtus. [37]

3.4. 4 Parabènes :

Les parabènes sont des conservateurs ayant des propriétés antibactérienne et antifongique. Ils sont principalement utilisés dans les cosmétiques (shampoings, crèmes hydratantes, mousses à raser...) mais on les retrouve aussi dans les additifs alimentaires, vernis, colles, adhésifs, cirages, tabac, des produits ménagers (lessives) ainsi que dans les médicaments.[38] En effet, en 2011, *le Monde* avait publié un article contenant une liste de 400 spécialités pharmaceutiques courants les contenant allant du dentifrice aux médicaments utilisés en chimiothérapie anticancéreuse.[39]

Ils sont omniprésents, par conséquent, ils sont retrouvés dans quasiment toute la population avec une surreprésentation chez les femmes et les jeunes filles. Ils présentent une action oestrogénique et faiblement anti- androgénique. L'ANSM reconnaît un effet toxique tel que le risque d'allergies cutanées. Les effets cancérogènes des parabènes sont controversés, notamment par le manque de données scientifiques chez l'humain.[38]

A l'heure actuelle en France aucune réglementation interdit l'utilisation des parabènes. En revanche, à l'échelle de l'Union Européenne, certains parabènes ont été interdits d'utilisation dans les cosmétiques (isopropylparabène ; isobutylparabène ; phenylparabène ; benzylparabène et pentylparabène), et pour d'autres un certain seuil de concentration ne doit être dépasser.[40]

3.4. 5 Substances suspectées d'être des perturbateurs endocriniens :

- Alkylphenols

Les alkylphénols constituent une famille de produits chimiques présents dans les détergents, cosmétiques, les produits de nettoyage et une large gamme de produits industriels. Ils ont principalement un rôle d'agents surfactants, mouillants, dispersants, stabilisants et anti-mousse. Nous les retrouvons notamment dans l'air et la poussière, particulièrement dans les maisons neuves contenant beaucoup de PVC. [41]

Le nonylphénol fait partie de la famille des alkylphénols, il figure parmi les substances classées comme cancérigènes, mutagènes ou toxiques pour la reproduction. Il a d'ailleurs été interdit par l'UE à des concentrations supérieures à 0,1% dans les cosmétiques fabriqués ou importés et autres produits d'usage courant posant un risque potentiel pour la fertilité et pour le fœtus, sans compter ses effets sur l'environnement. Il fait partie notamment des ingrédients actifs de certains spermicides.

Certaines études réalisées en laboratoire et sur la faune sauvage ont démontré que les alkylphénols présentaient des effets toxiques et perturbateurs endocriniens. On note notamment que leur exposition, surtout au cours du développement, réduit le nombre de spermatozoïdes, altère l'équilibre des hormones de reproduction, cause des malformations des organes reproducteurs. Ils ont également observé en laboratoire que le 4-octylphénol stimulait la croissance des cellules de cancer du sein.[41]

- Composés perfluorés

Les composés perfluorés (PFC), tels que le téflon, ont la propriété de repousser l'eau, les matières grasses et la poussière. Ils sont utilisés dans une grande variété de produits en tant qu'antiadhésif, imperméabilisant et protecteur (enduit antiadhésifs des ustensiles et batteries de cuisine, crèmes pour le corps, soins dentaires). [43][44]

Ces composés résistent à la dégradation et demeurent donc très longtemps dans l'environnement (eau, sol, air). Le corps humain, comme celui des autres êtres vivants, les accumulent dans les muscles et les protéines et n'arrive donc pas à les éliminer. Ils causent des problèmes de développement et de la reproduction ainsi que des troubles du métabolisme. Ils sont cancérigènes et agissent sur les hormones thyroïdiennes. Ils agissent en interférant avec le fonctionnement de la glande thyroïde et imitent les œstrogènes.[44]

En 2006, les entreprises commercialisant l'un des PFC, l'acide perfluorooctanoïque (PFOA), ont accepté de réduire son usage puis de l'éliminer complètement en 2015. [44]

- Retardateurs de flammes (PFC)

Les produits dits retardateurs de flamme sont des composés chimiques commercialisés sous forme de mélanges et utilisés dans de nombreux matériaux afin qu'ils préviennent la

formation de flammes lorsqu'ils entrent en contact avec la chaleur. Il en existe un grand nombre, en revanche les plus courants restent les retardateurs de flammes bromés (RFB). Ils sont particulièrement utilisés dans les appareils ménagers, textiles, et mousses plastiques et comme isolant thermique dans l'industrie du bâtiment, dans les équipements électriques et les textiles.[45]

Les produits traités aux RFB contaminent l'air, l'eau et le sol ce qui contamine par la suite, la chaîne alimentaire et principalement les aliments d'origine animale. Ils sont considérés comme des polluants organiques persistants (POP) qui s'accumulent dans l'environnement et le corps humain. Dans l'Union européenne, l'utilisation de certains RFB est interdite ou limitée. Malgré ça, ils demeurent toujours présents dans l'environnement.[46]

- Produits de combustion : dioxines et furanes

Les dioxines et les furanes sont les noms communs des substances chimiques toxiques qu'on trouve en très petites quantités dans l'environnement, notamment dans l'air, l'eau et le sol. L'exposition professionnelle est prépondérante mais pour le reste de la population, l'exposition reste principalement alimentaire.[47][48]

- Polychlorobiphényles (PCB)

Les Polychlorobiphényles (PCB), connus sous le nom de pyralène en France, constituent une famille de molécules chimiques de synthèses majoritairement utilisés entre 1930 et 1970 comme lubrifiants et dans la fabrication de transformateurs électriques et de condensateurs mais aussi dans certains adhésifs, peintures, huiles... Ce sont des polluants organiques persistants (POP), accumulés dans les sols suite aux rejets industriels dans les rivières.

L'alimentation représente 90% de l'exposition totale et donc la principale source d'exposition humaine. Ils sont très présents dans les produits d'origine animale tels que le lait, les produits laitiers, les œufs et la viande en général et notamment les poissons et fruits de mer qui constituent une part très importante de l'exposition alimentaire des adultes aux PCB. [49]

Depuis 1987, leur production et leur utilisation sont interdites et des arrêtés préfectoraux réglementent la pêche. En 2016, le Centre International de Recherche sur le

Cancer (CIRC) a classé les PCB comme cancérigènes pour l'Homme (Groupe 1). Ils conduisent au développement de mélanome malins. Une association positive a été observée pour la survenue du lymphome non Hodgkinien et le cancer du sein.[49]

- Organochlorés (DDT / Chlordécone)

Les pesticides organochlorés, introduits dans les années 1940, sont issus de l'industrie du chlore. Leurs utilisations sont limitées vu qu'ils représentent un groupe important de polluants organiques persistants. Ils sont utilisés comme insecticides, quant à d'autres ils agissent principalement comme agent antimicrobien et anti moisissures. Autrefois, ils ont été aussi utilisés comme anti poux ou autres antiparasitaires.[50]

Ils s'accumulent ainsi dans l'environnement notamment dans les systèmes aquatiques où ils se fixent sur les sédiments dans l'eau et s'accumulent dans les poissons et les mammifères marins. Ainsi, la principale exposition demeure l'alimentation et principalement les produits alimentaires gras d'origine animale. En effet, ces produits chimiques sont solubles dans les graisses et sont donc retrouvés à de plus fortes concentrations dans les aliments gras.

Ces pesticides s'accumulent au fil du temps dans l'organisme et préférentiellement dans les graisses. Selon les substances, ils peuvent être éliminés dans les urines ou les selles. Les stockages dans les graisses peuvent être remobilisés dans le sang en cas de jeûne ou dans le lait maternel lors d'un allaitement maternel.

Leurs effets sur la santé sont mal connus. Ils auraient des effets néfastes sur les systèmes nerveux et immunitaires et sur le métabolisme hormonal. Les pesticides organochlorés dont le DDT, la dieldrine, le chlordane, la chlordécone ou le methoxychlore sont considérés comme PE de la fonction reproductrice. Le DDT a été classé cancérigène (2B) par le Centre international de recherche sur le cancer.

Par conséquent, la France a cessé d'utiliser ces produits bien que d'autres pays continuent à les utiliser. Au niveau européen et international, plusieurs pesticides organochlorés font l'objet d'interdiction et de contrôles.[50]

PARTIE 2 : Perturbateurs endocriniens et usage des cosmétiques pendant la grossesse

1. Matériel et méthode

Les perturbateurs endocriniens ont un effet, qu'il soit direct ou indirect, sur le système hormonal humain. La population entière est ainsi exposée à ces substances omniprésentes, ce qui inclut par déduction la femme enceinte pendant sa grossesse ainsi que son fœtus. Ces substances peuvent ainsi agir sur le développement du fœtus *in utero* provoquant de possibles conséquences sur le futur nouveau-né.

1.1 Problématique

Ainsi, quels peuvent être les effets causés par une exposition régulière à certains cosmétiques et autres produits d'hygiène incluant des perturbateurs endocriniens dans leur composition pendant la grossesse sur le développement du fœtus ?

1.2 Objectif du mémoire

Le but de ce mémoire bibliographique est de collecter les données récentes des répercussions sur le développement fœtal et de son impact à long terme lors d'une exposition *in utero* aux perturbateurs endocriniens contenus dans des produits de soins quotidiens utilisés par la mère lors de sa grossesse.

Les objectifs suivants seront d'identifier les obstacles qui freinent les professionnels de santé dans la transmission des conseils de prévention sur les perturbateurs endocriniens.

1.3 Hypothèses de travail

- ✓ La population est peu informée sur les perturbateurs endocriniens. notamment la femme enceinte.
- ✓ Les perturbateurs endocriniens ont un effet sur le développement du fœtus.

1.4 Méthodologie

Les articles inclus dans la présente revue sont principalement issus des bases de recherche « Pub Med », « The Cochrane Library » durant la période du 1 Juillet 2018 au 1^{er} novembre 2018.

La recherche a été réalisée à partir d'une traduction des mots-clés en langage MeSH (Medical subject heading) :

- « Perturbateurs endocriniens » : « endocrine disruptors »
- « Cosmétiques » : « cosmetic »
- « Grossesse » : « pregnancy »
- « Développement fœtal » : « foetal development »
- « Exposition périnatale » : « perinatal exposure »
- « Obstétrique » : « Obstetric »

Pour cette recherche d'articles, **4 séries de mots-clés** ont été utilisés :

- Endocrine disruptors AND Cosmetic
- Endocrine disruptors AND Perinatal exposure
- Endocrine disruptors AND Obstetric
- Endocrine disruptors AND Pregnancy AND Cosmetic

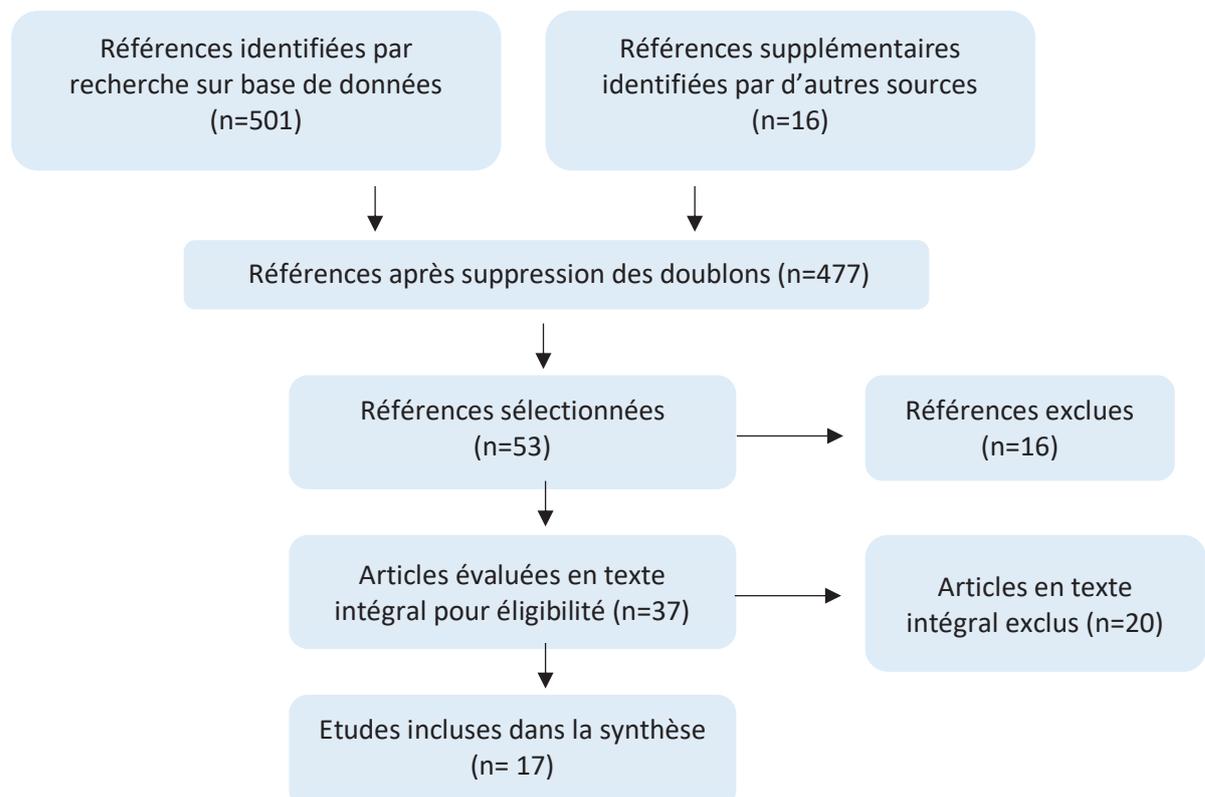
Une première sélection a été réalisée à l'aide des différents mots-clés et critères d'inclusion détaillés ci-dessous, permettant ainsi une recherche initiale d'articles. Par la suite, la lecture du titre et du résumé de l'article, nous ont permis d'en faire une lecture rapide. Les articles ne répondant pas à ces critères n'ont donc pas été retenus.

Nous avons inclus les articles dans lesquelles des perturbateurs endocriniens étaient détectés dans tous les liquides biologiques (urine, salive, sueur et sang) et dans d'autres matrices biologiques (placenta, cheveux). Des études associant une exposition de perturbateurs endocriniens présents dans les cosmétiques à des effets néfastes sur la santé des nouveau-nés ou leur avenir ont également été incluses. Des études animales chez les rates gravides ont été sélectionnées afin d'évaluer la concordance entre les résultats des expérimentations animales et humaines. Comme dis précédemment, nous nous sommes concentrés sur les études récentes publiées depuis 2008.

Nous avons exclu les articles qui ne répondaient pas à la question de recherche, qui étaient rédigés dans une autre langue que le français ou l'anglais et les études réalisées avant 2008, quand cela était possible, afin que les données soient récentes.

Ces dernières ont été extraites et traitées à partir du logiciel Excel dans lequel nous avons choisi de présenter : titre, auteurs, date, résumé, mots clés, thème, étude, date et lieu de l'étude, population, perturbateurs endocriniens, résultats et conclusions de l'étude.

Figure 4 : méthodologie de sélection des articles



Comme indiqué sur le tableau ci-dessus, la recherche documentaire a abouti à un total de 477 études après élimination des doublons. Seulement 17 études satisfaisaient aux critères d'inclusion, parmi elles, 11 études portaient sur des sujets humains et 6 sur des animaux.

2. Résultats de la recherche :

Ce mémoire propose à l'aide d'une revue de la littérature d'identifier les effets potentiels d'une exposition des différentes classes de produits cosmétiques lors d'une utilisation pendant la grossesse sur le développement fœtal. Les résultats de ces 17 articles retenus dans cette étude bibliographique ont été analysés pour chacun des articles sélectionnés. Un tableau de synthèse a notamment été mis en évidence afin de faciliter la lecture (Annexe II).

Cette dernière nous a notamment permis d'identifier les parabènes, les phtalates, le triclosan et différents filtres-UV comme étant des ingrédients de produits cosmétiques dont l'utilisation est controversée pendant la grossesse.

L'utilisation de produits de soins personnels tels que les écrans solaires, baumes à lèvres, shampoing, dentifrices, déodorants et autres, représenteraient selon l'étude de Philippat et al. (2015), une exposition non négligeable de l'exposition totale aux phénols et phtalates. De plus, on peut observer que les concentrations de benzophénone-3 et de parabène étaient plus élevées chez les adultes que chez leurs enfants, tandis que celles des enfants présentaient des concentrations plus élevées de MBP et de MiBP. [51] Cette étude nous montrerait la différence de passage systémique des phtalates et des phénols et chez l'enfant et l'adulte.

Par ailleurs, selon Roberts et al. (2016), une exposition au butylparaben au cours de la période périnatale entraînerait une concentration plus élevée de forme libre non conjuguée de butylparaben dans la circulation des rats F1. Cette exposition rendrait les rats plus susceptibles aux perturbations endocriniennes.[52]

2.1 Retard de développement :

Le Triclosan et le Triclocarban sont des agents antibactériens utilisés régulièrement dans les produits de soins courants. Selon Geer et al. (2015), l'exposition de ces antibactériens et des parabènes favoriseraient une réduction du poids à la naissance, de l'âge gestationnel à la naissance, de la longueur du corps, et une naissance prématurée. Par ailleurs, Ding et Al. (2017) suppose qu'une exposition prénatale aux métabolites du phénol (BPA) serait associée à une augmentation de la durée de la naissance chez les nouveau-nés masculins.[53]

Les études sur le BPA sont variables selon les études : certains ne révèlent pas d'association tandis que d'autres suggèrent une association positive entre le BPA et le poids à la naissance chez les nouveau-nés de sexe masculin ainsi que l'indice pondéral chez les nouveau-nés de sexe féminin.[54]

Concernant le BPS, la revue de la littérature réalisée par Philips et al. (2017) montre une association significative entre l'exposition de ces produits chimiques et l'âge gestationnel à l'accouchement. De plus, les Phtalates auraient un effet négatif sur les mesures de la taille du corps ainsi que sur la circonférence de la tête à la naissance.

Les parabènes sont des xénoestrogènes, ce sont donc des composés synthétiques qui, de par leurs définitions, imitent les œstrogènes endogènes en se liant aux récepteurs des œstrogènes et en les activant. Ils font partis des substances les plus utilisés dans les cosmétiques et autres produits de soins personnels. Selon l'étude de Vilahur et al. (2013) l'exposition prénatale à ces perturbateurs endocriniens affecterait positivement le poids de naissance des nouveau-nés masculin et serait donc un risque de macrosomie.[55]

Les filtres UV sont des molécules fréquemment utilisés dans les écrans solaires et divers cosmétiques. L'OMC qui en fait parti, provoquerait une réduction significative du poids corporel de la progéniture selon Axelstad et al. (2011). [56]

2.2 Malformations

Les BP2, substances de filtres UV, provoquerait des anomalies de développement à des taux supérieurs à 40 uM tels que des phénotypes anormaux, des expressions erronées des spécifications des cellules de la crête neurale, une modification dans le métabolisme lipidique

ainsi que des malformations cardiaques à l'origine d'une mauvaise circulation sanguine. Cette étude réalisée chez les poissons zèbres par Fong et al (2016) [57]

2.3 Dysfonctionnement de l'appareil génital masculin

L'association de diverses expositions de la mère pendant sa grossesse peut interférer avec le développement génital du fœtus masculin. Kalfa et al. (2015) montre que dans 75% des cas, les substances ayant un impact sur le phénotype seraient les détergents, les pesticides mais aussi les cosmétiques.[58]

L'utilisation de laque et de colorants capillaires lors du premier trimestre de grossesse par la femme enceinte serait, selon Haraux et al. (2017), un facteur de risque d'hypospadias chez l'enfant (p -value=0,04). [59] Ormond et al. (2009) reprends cette idée en démontrant qu'une exposition aux phtalates et à la laque pour les cheveux aurait un risque accru d'hypospadias ($p < 0,05$) [60]

Les Esters de salicylate (ES) sont une classe de produits chimiques notamment utilisés en tant qu'additifs de parfum dans les cosmétiques et les parfums. Les salicylates de benzyle (BzS) et de Phénylesalicylate (PES) présentent une activité ostrogénique. Ainsi, leur exposition cutanée entrainerait un nombre accru de malformations congénitales dans les organes sexuels masculins.[61]

Le 4-MBC (4-méthylbenzylidène camphre) fait partie des filtres UV. Hofkamp et al. (2008) montre qu'une exposition fœtale au cours du développement entrainerait une augmentation significative du volume des tissus de la prostate et des glandes sexuelles accessoires.[62] De plus, une exposition par un autre filtre UV, le MOC, provoquerait la diminution du taux de testostérone qui par conséquent entrainerait une réduction du poids relatif des testicules et de la prostate et des modifications de l'histopathologie des deux organes.[56]

2.4 Dysfonctionnement de l'appareil génital féminin

Le N-butylparaben est un parabène contenu dans des shampoings, gels douche. Maske et al. (2018) a montré que l'exposition périnatale à cette substance serait en lien avec une stéroïdogénèse altérée et une déficience de la folliculogénèse qui induiraient une fertilité

réduite chez les rates de génération F1. En effet, elle provoque un retard de l'ouverture vaginale avec perturbation du cycle qui suggère une activité anti-oestrogénique qui par la suite entrave la maturation sexuelle et le développement de la reproduction des rates de génération F1. [63]

2.5 Altération du sex-ratio

Le Benzophénone notamment le BP-2 fait partie des filtres UV et des produits de soins personnels. En 2015, Bae et al. aurait montré qu'il existerait une inversion du sex-ratio secondaire. Ce dernier étant défini comme le rapport hommes/femmes à la naissance. En effet, l'exposition paternelle avant la conception entrainerait un excès de naissance féminine, quant à l'exposition maternelle, les effets seraient variables : les concentrations de 4-OH-BP dans l'urine urinaire maternelle mais non paternelle seraient associées à un excès de naissances masculines.[64]

2.6 Perturbations métaboliques :

L'étude de Bodin et al. (2014) sur le BPA aurait montré un effet sur le système immunitaire en développement du fœtus. Il conduirait à une accélération de l'insulite et une incidence du diabète de type 1 chez la souris femelle diabétique non obèse après une exposition Trans maternelle.[65]

2.7 Perturbation de l'épigénétique

Les phénols et les phtalates sont associés à une expression altérée du micro-ARN (miARN) dans le placenta selon l'étude de La Rocca et al. (2016). Les miARN ciblent des voies cellulaires importantes, sa régulation est donc très importante dans la croissance du placenta et du fœtus. Son expression altérée conduirait à des processus biologiques perturbés.[66] De même en 2014, cette même équipe a démontré que l'exposition prénatale aux phtalates et phénols peuvent perturber la méthylation des empreintes génomiques des gènes H19 et IGF2 dans le placenta. Bien que celle-ci soit plus importante pour les phtalates sur H19 chez les nouveau-nés de sexe masculin.[67]

2.8 Autres

Selon Axelstad et al. (2011), un filtre UV, l'OMC, provoquerait une augmentation du poids relatif du foie de la progéniture à l'âge adulte. [56]

3. Discussion

3.1 Limites et biais des études

Ce mémoire bibliographique a pour objectif principal de faire un point sur les connaissances scientifiques des répercussions d'une exposition *in utero* aux perturbateurs endocriniens via les cosmétiques et autres produits d'hygiène sur le futur nouveau-né.

Or, il est important de noter que les études menées sur ce sujet comportent les limites suivantes :

- Des études sont menées essentiellement chez l'animal tel que les rongeurs. En effet, pour des raisons d'éthique, des essais ne peuvent pas être menés chez la femme enceinte. L'Homme et la souris possèderaient 99% de gènes homologues, ainsi l'organisme des rongeurs permettrait un sujet tout à fait adapté pour étudier les mécanismes d'embryogénèse ainsi que son évolution.[68]
- La plupart des études expérimentales portaient sur de faibles effectifs.
- Les doses administrées lors les études expérimentales sont supérieures à celles présentes dans les produits cosmétiques.
- Les études expérimentales évaluaient la toxicité d'une seule substance considérée comme perturbateur endocrinien. En revanche, elle ne prenait pas en considération l'association de plusieurs substances présentes dans les produits cosmétiques finis.
- En ce qui concerne les études humaines, les ingrédients cosmétiques ne représentent qu'une seule source d'exposition parmi de nombreuses autres et n'évalue alors pas les « effets cocktails » pouvant exister. De ce fait, les effets indésirables des cosmétiques pris individuellement sur la population sont difficilement évaluables.

D'autre part, il faut considérer l'existence des biais suivants :

- **Biais de sélection** : seuls les articles disponibles en version intégrale ont pu être étudiés. Les articles n'ayant pas été sélectionnés sur titre ou résumé ont été écartés de l'étude.
- **Biais linguistique** : seuls les articles rédigés en français ou en anglais ont pu être étudiés, ce qui a constitué une perte de références.

Ainsi, ces biais empêchent de tirer des conclusions définitives sur l'impact des PE présents dans certains cosmétiques. Malgré tout, ces études montrent un fort risque probable d'interférences dans l'embryogénèse liés à la multitude de sources d'expositions existantes.

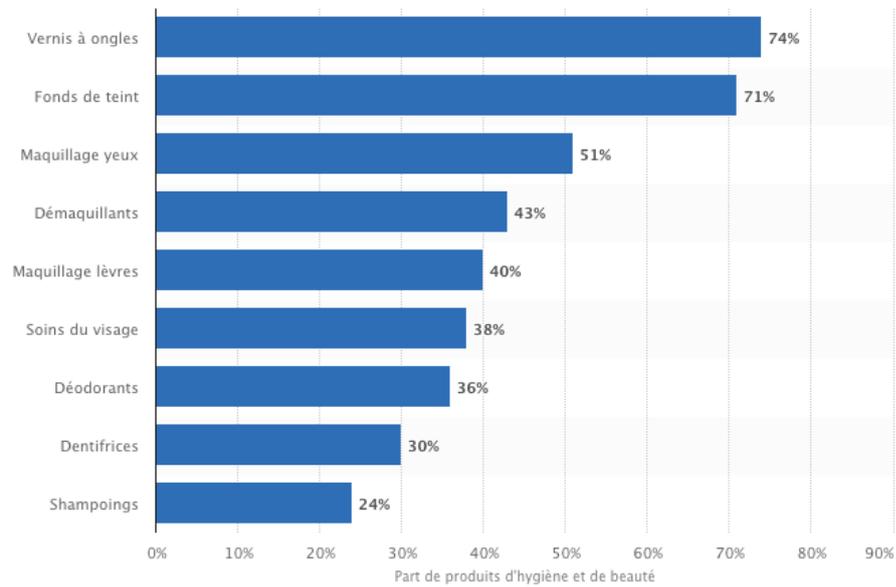
3.2 Interprétation des résultats

Cette revue résume assez bien la plus récente littérature internationale. Certaines des études sont de nature expérimentale portant sur des rats, des souris mais aussi sur des invertébrés tels que les poissons zèbres. L'observation de la faune reste déterminante afin de comprendre les effets chimiques sur le système endocrinien et métabolique et par analogie sur la santé humaine.

Chez le fœtus, nos principaux résultats sont en faveur d'effets potentiellement graves tels que des retards de développement (avec notamment un poids moins important à la naissance, un âge gestationnel réduit), des malformations, des dysfonctionnements au niveau des appareils génitaux féminins et masculins (avec une augmentation des hypospadias et cryptorchidies), une altération du sex-ratio, une perturbation de l'épigénétique et toutes les conséquences à long terme qui en découlent. Par ailleurs, il est important de noter la présence possible de ces perturbateurs endocriniens au niveau placentaire. En effet, Valle-Sistac et Al. (2016) montre une bioaccumulation des parabènes et des benzophénones au niveau du placenta qui causerait ainsi une exposition précoce du fœtus à ces substances. Toutefois, d'autres études devraient être réalisées du fait du faible nombre d'études placentaires réalisés.[69]

Selon nos résultats, ces effets proviendraient majoritairement de certains produits tels que les colorations pour cheveux, les vernis à ongles, les filtres UV, les parfums.

Figure 5 : Graphique montrant le pourcentage des produits d'hygiène et de beauté contenant des PE en 2013, selon le type de produit [70]



Ils sont ainsi en accord avec le graphique précédent. Les colorations pour les cheveux, filtres UV et parfums ne faisant pas partie du graphique, aucun comparatif ne peut être fait. On notera que 40 % des soins du visage contiennent des perturbateurs endocriniens.

D'autre part, nos résultats suggèrent que certains métiers sont plus à risques compte tenu de leur exposition, tels que ceux d'esthéticiennes/coiffeuses de par leur contact avec les différents produits cosmétiques utilisés. Il en est de même pour les agriculteurs et autres travailleurs agricoles utilisant des pesticides. Le lymphome non-hodgkinien provoqué par l'exposition au glyphosate qui est un herbicide dans l'affaire Monsanto est un parfait exemple des effets d'une exposition à des risques professionnels. Le métier de sage-femme peut aussi être exposé, en effet les papiers thermiques notamment les papiers cardiocardiographiques représentent une source majeure de contamination au BPA. De plus, cette contamination serait d'autant plus importante car dû par l'utilisation de désinfectants et autres produits de soins pour les mains qui multiplierait par 100 le taux d'absorption cutanée du BPA. Il serait ainsi intéressant de rechercher la présence ou non de risques pour ce métier. [71]

Birks et Al. (2016) suggère à travers une méta-analyse, une augmentation significative du risque de faible poids du nouveau-né à terme. Leurs résultats sont ainsi en accord avec les données présentes dans ce mémoire. Ainsi, l'exposition au BPA et au RFB induiraient une

durée de gestation plus longue.[72] Par ailleurs, elle évoque les expositions professionnelles maternelles aux PE pendant la grossesse. L'ANSES dans son rapport de 2017 évalue les risques professionnels liés à l'exposition des produits utilisés dans les activités de soins et de décorations ongulaires. Elle définit comme faible les issues indésirables de grossesse et de complications maternelles. L'ANSES évoque des travaux de recherches complémentaires afin d'améliorer les connaissances sur l'état de santé de cette population professionnelle exposées. Ces études seraient en accord avec les résultats présentés dans cette revue en rappelant que les métiers proches des cosmétiques ainsi que les métiers agricoles seraient plus à risques d'exposition aux PE que les autres.

Nos résultats suggèrent également une modification de l'épigénétique. La quatrième conférence à Boston sur la programmation et la toxicité (2014), a montré qu'une fenêtre d'exposition vulnérable existerait dès la période pré-conceptionnelle [73]. L'OMS définit la période de l'environnement pré-conceptionnel et de la grossesse jusqu'à la fin de la petite enfance comme les « 1000 premiers jours de vie ». Elle constituerait une période de vulnérabilité lors de laquelle l'environnement laisserait des marques sur le génome en développement (Annexe III et IV). Bien que certains points restent à explorer, l'exposition notamment aux phtalates et au BPA dans l'environnement intra-utérin pourrait ainsi « programmer » le fœtus. La plasticité épigénétique dépendrait de 3 facteurs (la réponse à la dose, à l'âge et la durée de l'exposition) qui prédisposeraient à de lourdes conséquences tout au long de la vie de l'individu exposé (troubles métaboliques et troubles du neuro développement) mais aussi de ses générations futures appelé DOHaD (Developmental Origins of Health and Diseases) [73][74]. Pour d'autres études, les effets épigénétiques causés par l'environnement sur les cellules germinales du fœtus seraient corrigés par une reprogrammation à la prochaine génération [75]. Ainsi, ces études épidémiologiques démontrent que les événements survenant avant la naissance ou pendant la première année prédisposeraient à des troubles de santé à long terme.

3.3 Les cosmétiques en analyse

9 femmes sur 10 présentes dans le service de maternité des hôpitaux feraient confiance aux produits cosmétiques qu'on leur proposerait. Ces résultats bien que non significatifs et donc non extrapolables à grande échelle, nous indiquent le mode de pensée actuel qui a pu être généré à travers plusieurs facteurs.

En premier lieu, les produits proposés au sein même de l'hôpital et plus précisément au sein du service maternité impliquent de la part des femmes une importante confiance quant aux différents choix ou sélections de produits qui auraient pu être faits.

De plus, certains cadeaux sont offerts aux mamans par l'hôpital comme la fameuse « trousse de naissance ». En effet, cette dernière est automatiquement distribuée dans les maternités depuis plusieurs dizaines d'années sans qu'aucune étude sérieuse n'ait été faite sur leur contenu. Ces cadeaux sont, pour une grande majorité d'entre eux, des objets publicitaires offerts aux hôpitaux par de grandes marques de cosmétiques. Nous pouvons ainsi comprendre le niveau si élevé des patientes quant au choix des cosmétiques proposés en maternité. Or, avec le service de réanimation-néonatale, ils devraient pouvoir représenter un exemple quant au choix des produits cosmétiques afin d'éviter au nouveau-né une exposition trop précoce. Cette prise de conscience générale nécessiterait un changement des habitudes de service qui ne serait pas sans répercussions sur celui-ci avec reconsidération de l'aspect économique qu'induirait de telles décisions. De plus, il ne faut pas oublier qu'un changement mineur peut-être à l'origine de changements importants dans le service. Nous devons ajouter que les trois quarts des patientes feraient confiance aux produits présents dans les parapharmacies. Quant aux produits de grandes marques présents dans les grandes surfaces, l'opinion serait partagée.

Par ailleurs, il se pose le problème de la lecture des étiquettes sur les produits de soin. Les noms complexes des substances marquées poseraient un problème de compréhension sur la composition du produit et donc un abandon futile de savoir si le produit contiendrait ou non des substances potentiellement suspectes voire toxiques.

L'association UFC (Union fédérale des consommateurs) – Que choisir évalue la toxicité potentielle de la composition des produits cosmétiques selon les populations (tout-petits <3 ans, femmes enceintes, enfants, adolescents, adultes). De plus, des codes couleurs allant du vert passant par le jaune, l'orange et allant au rouge existent afin d'illustrer les risques identifiés à ce jour. Ces données sont accessibles grâce à une application sur smartphone. Celle-ci permet de donner aux clients une plus grande facilité d'accès à l'information grâce au scan du code barre du produit, sous réserve d'une connexion internet. L'association UFC-que choisir réalise souvent des tests comparatifs sur les cosmétiques. Son dernier test datant d'Avril 2019 porte sur 168 018 produits. Il a permis de faire paraître une fiche spécifique

contenant des molécules toxiques à éviter ainsi que des carte-repères contenant les noms des molécules les plus à risque. (Annexe V)

3.4 Alternatives à l'usage des cosmétiques

Les perturbateurs endocriniens sont principalement utilisés en tant qu'additifs dans les produits de soin et d'hygiène. Compte tenu des risques supposés et des risques avérés pour la santé, il semblerait judicieux de trouver des alternatives pour en diminuer l'utilisation.

Ces molécules utilisées pour leurs propriétés antibactériennes et antifongiques, demeurent les principaux perturbateurs endocriniens présents dans les cosmétiques. C'est dans ce contexte que les fabricants ont développé le concept « Sans Parabène ».

Or, ces dernières ont dû trouver des produits de substitution afin de ne pas perdre leur marché. Ainsi, le phénoxyéthanol, le méthylisothiazolinone (MIT) ont fait leur apparition.

Le phénoxyéthanol est un éther aromatique utilisé comme agent conservateur dans les produits cosmétiques destinés à l'adulte ainsi qu'à l'enfant. Il est notamment présent dans les produits utilisés pour les changes des bébés. Par ailleurs, le 20 mars 2019 l'ANSM a pris la décision à titre conservatoire d'imposer aux fabricants l'étiquetage de cette molécule sur les produits cosmétiques non rinçables ainsi que la mention de non utilisation sur les fesses des enfants de 3 ans ou moins. En effet, des études de toxicologie auraient démontré des effets toxiques sur la reproduction et sur le développement par une utilisation à fortes doses chez l'animal. En revanche, aucun effet n'a été rapporté chez l'Homme.[76]

Le MIT est un conservateur largement utilisé dans les produits cosmétiques. Depuis début 2017, il est interdit dans les produits « sans rinçage » car considéré comme allergène majeur. En effet, de nombreuses publications auraient démontré la survenue d'eczéma de contact ainsi que d'irritations déclenchées par l'utilisation de lingettes nettoyantes avec une réactivation possible par une exposition aérienne de MIT. La Société Française de Dermatologie (SFD) a ainsi mis en garde les autorités sanitaires.[77]

Ainsi, l'exemple de tentative de remplacement des parabènes ne semble pas concluant. En effet, les molécules remplaçantes semblent apporter plus d'inconvénients que d'avantages. Il apparaît ainsi très difficile de remplacer ces molécules par d'autres qui induiraient alors des risques potentiellement plus élevés.

3.5 Autres perspectives

Outre leur utilisation dans les cosmétiques, les perturbateurs endocriniens représentent un véritable problème de santé publique. En effet, il faut prendre en compte que le fonctionnement de la thyroïde peut être altérée par ces produits chimiques. Des associations significatives entre l'exposition en début de vie au PCB ou DDE (métabolite du DDT) et les taux de TSH chez le nouveau-né ont pu être démontrée [78]. Aussi, la signalisation des hormones thyroïdiennes par la mère en début de grossesse affecterait le fœtus : baisse du Quotient Intellectuel (QI), risque de maladies neuro-développementales [79].

La question peut se poser quant aux médicaments en vente libre notamment le paracétamol et les Anti-Inflammatoire Non Stéroïdien (AINS) qui représentent les antalgiques les plus utilisés dans le monde. En France, 89,9 % des femmes enceintes utilisent des antalgiques. Les migraines représentent la principale cause de consommation importante pendant la grossesse. Or, Kristensen et al (2016) aurait démontré une association entre l'utilisation du paracétamol et des effets indésirables chez l'enfant tels que : risques d'asthme / respiration sifflante, malformations cardio-vasculaires, anomalies neuro-développementales. En effet, les AINS tels que l'ibuprofène et le diclofénac peuvent traverser le placenta. Bien que l'utilisation des AINS soient déconseillée après 24 SA, il conviendrait de ne pas en prendre et de diminuer les prises de paracétamol durant toute la grossesse.

3.6 Mesures à venir

Suite aux résultats du baromètre de l'Institut de Radioprotection et de Sûreté Nucléaire (IRSN) de 2018, le gouvernement a décidé de lancer la deuxième Stratégie Nationale sur les Perturbateurs Endocriniens (SNPE2) venant ainsi dans la continuité du premier datant de 2014. En effet, environ la moitié des français considère que les risques liés aux PE seraient importants. De plus, seulement 13% des français auraient confiance dans l'action des autorités sanitaires [80]. Il faut néanmoins noter que la France représente le premier pays au monde à adopté ce genre de stratégie.

Elle se déroulera durant la période allant de 2019 jusqu'en 2022. Et sera en continuité de la SNPE1 c'est-à-dire que la réduction de l'exposition de la population ainsi que de l'environnement aux PE sera de rigueur. Par ailleurs, elle constituera l'un des principaux éléments du quatrième et futur plan national en santé environnementale.

La SNPE2 s'articulera autour de 3 objectifs principaux et 13 mesures phares : [81]

- La protection de la population :
 - ✓ par la publication d'une liste des perturbateurs endocriniens ;
 - ✓ par l'information des citoyens ;
 - ✓ par la formation des professionnels de santé.

- La prévention de l'imprégnation environnementale :
 - ✓ Par l'amélioration des connaissances sur l'imprégnation environnementale par les PE ;
 - ✓ Par le renforcement des connaissances sur les expositions des PE sur l'alimentation et la réduction de celles-ci ;
 - ✓ Par la compréhension de l'impact des PE sur la biodiversité ;
 - ✓ Par la préservation et la restauration de l'environnement ;
 - ✓ Par l'harmonisation de la réglementation européenne sur les objets du quotidien (cosmétiques, jouets...) ;
 - ✓ Par la guidance des actions des industries.

- Améliorer la connaissance sur les PE
 - ✓ Par le soutien de la recherche : développement d'une recherche sur la santé et son accélération afin d'adapter la gestion des risques ainsi que la réglementation ;
 - ✓ Par l'élargissement de la surveillance à de nouveaux indicateurs de santé ;
 - ✓ Par la mise en œuvre d'un nouveau programme national de bio surveillance au niveau européen.

PARTIE 3 : Comment les éviter ?

Nous avons vu dans la partie précédente que l'utilisation de certains cosmétiques n'est pas sans répercussion sur le développement du futur nouveau-né. Il serait donc recommandé que les femmes enceintes puissent éviter autant que possible les produits cosmétiques dont les ingrédients sont controversés.

1. Rôle de la sage-femme

Le rôle informatif et de prévention de la sage-femme prend ici toute sa place. Bien que certaines thématiques soient abordées dans sa formation initiale, elle se doit d'effectuer une formation continue afin de pouvoir répondre aux questions des patientes quand cela est nécessaire. Ainsi, elles pourront connaître les divers modes d'expositions aux PE, les risques potentiels, et les différentes alternatives afin de les éviter. Ces conseils, présentés plus loin, pourront être donnés aux différentes périodes suivantes :

- en pré-conceptionnelle : dans un projet de future grossesse
- pendant la grossesse : lors des consultations prénatales, lors de l'entretien prénatal précoce ou des séances de préparation à la naissance.
- En post-partum : suites de couches et lors de la visite post-natale

Nous nous devons de rappeler ici l'importance de l'exposition professionnelle, telle que démontrée précédemment, pendant la grossesse. La sage-femme devra ainsi reconnaître les métiers à risques pour la santé de la mère et du fœtus et informer la patiente sur les conséquences potentielles. La mise en place d'un aménagement de poste le temps de la grossesse pourra ainsi être envisagé, notamment au début de la grossesse, période où l'exposition est le plus à risque.

2. Suggestion de conseils à donner

Certains conseils peuvent être donnés à la femme enceinte afin de limiter son exposition aux perturbateurs endocriniens présents dans certains cosmétiques ou aux mères venant d'accoucher :

- ✓ Minimiser au maximum l'utilisation des produits cosmétiques potentiellement dangereux ;
- ✓ Lire attentivement les étiquettes des produits cosmétiques afin de vérifier la présence ou non de perturbateurs endocriniens connus ;
- ✓ Privilégier les produits cosmétiques ayant une liste d'ingrédients assez courte sans parfum ni colorant ;
- ✓ Préférer les produits contenant au minimum 85% d'ingrédients d'origine naturelle (Attention ! Certains produits cosmétiques comportant 80% d'eau peuvent être considérés comme naturel alors qu'ils peuvent contenir 20% de produits potentiellement toxiques);
- ✓ Regarder les cinq premiers ingrédients qui composent 80 à 90% d'un produit. Ainsi, si l'un d'eux correspond à l'une des substances controversées, ne pas l'acheter semblerait une bonne chose.
- ✓ Éviter l'utilisation de produits sans rinçage ou ayant un temps de pose long avant le rinçage ;
- ✓ En alternative, préférer certains produits labellisés « bio » ou aux huiles essentielles (Attention ! certaines huiles essentielles ne sont pas compatibles avec la grossesse et l'utilisation chez un enfant de moins de 3 ans est déconseillée. De plus, certains labels « bio » ne demandent que 10% d'ingrédients bio. Il faudrait aussi vérifier le pourcentage d'ingrédient bio dans le contenu du produit) ;
- ✓ Pour tendre vers le parfait, il faudrait limiter les « parfums », les gaz propulseurs (butane, propane, éthane), l'alcool et les solvants (méthyl, propyl, caprylyl, toluène, et les mots finissant par -alcool).

En ce qui concerne le nouveau-né :

- ✓ Bannir les parfums
- ✓ Préférer une crème émolliente naturelle

- ✓ Éviter les lingettes et produits pour le change : préférer l'eau et le savon ou l'eau chaude seule.

Cette liste est basée sur les résultats de notre revue de la littérature, grâce à la page de conseil sur les perturbateurs endocriniens disponible sur le site internet de l'Agence Régionale de Santé (ARS), grâce au livret d'information de l'Institut National de Prévention et d'Éducation pour la Santé (INPES) intitulé « Guide de la pollution de l'air intérieur » (2016).

3. Lecture de l'étiquetage des produits cosmétiques

Nous avons vu précédemment que les produits cosmétiques sont régis dans l'UE par le Règlement des Cosmétiques et un nombre important de ses articles régit la composition ou l'étiquetage de ces produits. L'étiquetage, notamment, est défini par l'article 19 du Règlement, il peut se lire ainsi :

- ✓ La composition des produits cosmétiques est nommée par leur INCI et se lit selon un ordre décroissant jusqu'à 1%. En dessous de ce pourcentage, ils sont dénommées selon un ordre aléatoire. Ainsi, les premiers ingrédients sont les plus utilisés dans la formule du produit. En général, les derniers composants de la liste sont les additifs (conservateurs, colorants, parfums, allergènes) et les légers actifs.
- ✓ Les ingrédients dit « naturels » sont inscrits en latin. Lorsque le nom de cette substance végétale est en anglais, elle a subi une certaine transformation.

Malheureusement, l'étiquetage obligatoire des produits cosmétiques ne reflète pas toujours la vérité. En effet, les perturbateurs endocriniens utilisés en tant qu'additifs devraient tous être listés à la fin de cette longue liste d'ingrédients courants. Or et bien que l'obligation légale d'étiquetage existe, certains substances ne sont toujours pas signalées. Ce sont notamment certaines nanoparticules qui ne représentent souvent qu'un très petit pourcentage dans la composition du produit. Pourtant, il faut comprendre que ce n'est pas parce que leur dose est minimale que leurs risques sont moindres car toutes les substances toxiques n'ont pas encore été étudiées quant à leurs risques notamment sur les effets du développement fœtal et qu'il ne faut pas oublier l'existence des effets cocktails bien plus dangereux qu'une seule substance. Par ailleurs, il est important d'ajouter que les composants

nommés « parfum » ou « arôme » sur les flacons cosmétiques cachent une multitude de substances chimiques et seuls les laboratoires de parfums connaissent leur composition secrète qui reste ainsi potentiellement dangereuse.

Il est donc important de savoir reconnaître toutes ces substances dans les produits cosmétiques courants.

Tableau III : L'identification des substances toxiques dans les produits cosmétiques

SUBSTANCES TOXIQUES	IDENTIFICATION DANS LES ETIQUETTES
Phtalates	- <u>Dans la formule</u> : Triclosan, Chloro, Phéno, Irgasan, dibutyl phtalate
Phénols	- Se termine par -oxynol, -phénol, -crésol
Parabènes	- Terme « parabène » - <u>Dans la formule</u> : les préfixes -butylhy, mots finissant par -parabe(n) ou -zoate
Triclosan	- <u>Dans la formule</u> : Triclosan, Ehter de diphényle d'hydroxyle, trichloro, carbanilide
Certains filtres UV chimiques	- <u>Dans la formule</u> : Benzophénones, PABA, Cinnamates, homosalates (liste non exhaustive)
Nanoparticules	- Terme [nano] après le nom de l'ingrédient concerné
Esters de salicylate (liste non exhaustive)	<u>Dans la formule</u> : - Benzyl salicylate / Benzyl salic - 2-Hydroxybenzoic acid phenylmethyl ester; - Benzyl ohydroxybenzoate; - Benzoic acid, 2-hydroxy, - phenyl methyl este - Salicylic acid benzyl ester
Phénoxyéthanol	- Terme « Phénoxyéthanol » ou « phénoxytol »
Triclocarban	<u>Dans la formule</u> : (liste non exhaustive) - TCC - 3,4,4'-trichlorocarbanilide - 3-(4-Chlorophenyl)-1-(3,4- dichlorophenyl)urea - Trichlorocarbanilide

PARTIE 4 : Projet de mise en place d'un livret pour les femmes enceintes

1. Mise en place du projet

1.1 Point de départ

Les perturbateurs endocriniens représentent un problème complexe de la santé publique actuelle. Ils sont à l'origine de conséquences potentiellement sur les individus. Nous pouvons noter que :

- Les connaissances sur les perturbateurs endocriniens sont en général mal connues, bien qu'un petit nombre de professionnels de santé tentent depuis quelques années de les aborder, selon les régions, en consultations de gynécologie-obstétriques et en préparation à la parentalité.
- De nombreuses associations proposent des documents à destination de la population générale, or à notre connaissance, aucun document concernant les femmes enceintes n'existe à ce jour

La création d'un livret permettrait de pallier ce manque. Il aurait pour but d'informer ces populations vulnérables représentées par les femmes enceintes, en apportant une meilleure connaissance sur l'ensemble de ces différentes notions (système endocrinien, PE, effets indésirables possibles) et pourra ainsi leur permettre une prise de conscience sur les produits du quotidien.

1.2 Population cible

Notre livret pourrait être à destination des femmes enceintes principalement.

Il serait par ailleurs intéressant de les distribuer aux femmes ayant un projet de grossesse afin de les sensibiliser le plus tôt possible.

1.3 Objectifs

- Objectif principal

L'objectif principal de ce livret serait de recueillir en un seul et même volume, toutes les informations concernant l'utilisation optimale des cosmétiques pendant et après la grossesse.

- Objectifs secondaires

Les objectifs secondaires seraient :

- ✓ D'informer les patientes sur les risques d'utilisation de certains produits cosmétiques potentiellement à risque pendant la grossesse ;
- ✓ D'informer l'ensemble des professionnels de santé afin qu'ils délivrent une bonne information et puissent répondre aux questions des patientes ;
- ✓ La délivrance de recommandations prenant en compte l'existence des perturbateurs endocriniens dans l'alimentation, les cosmétiques, les objets de puériculture mais aussi dans la vie de tous les jours.

2. Contenu du livret

Ce document devra contenir des recommandations et conseils qui permettront d'éviter certains produits cosmétiques et produits d'hygiène « à risque » lors de la grossesse. Les références de ce livret devront provenir de source sûres telles que la HAS, l'ANSES, l'OMS...

Grâce à notre recherche bibliographique, nous avons classés les produits cosmétiques en six catégories :

- Les produits de toilette ;
- Les produits de soins capillaires ;

- Les produits de maquillage et de démaquillage ;
- Les produits de soin pour les ongles, les dents et les lèvres ;
- Les parfums ;
- Les produits solaires.

Pour chacune de ces catégories, une liste des différents produits pourra y figurer. Nous aborderons certains risques des perturbateurs endocriniens présents dans leur composition et nous détaillerons le moyen de les détecter sur chaque étiquetage. Enfin, nous pourrions finir par un encadré contenant des produits alternatifs possibles. Le but de ce livret étant une prise de conscience sur les répercussions sur la grossesse et un changement des habitudes de vie.

Ce livret étant à destination d'une large population, il devra être rédigé dans un langage « de vulgarisation » afin d'assurer un maximum de compréhension.

3. Mise en place dans un hôpital

Afin que ce livret soit distribué, il devra tout d'abord être rédigé conformément aux recommandations puis envoyé, pour avis, aux cadres des différents services du pôle mère-enfant de l'Hôpital. Des modifications pourront y être réalisées suite aux conseils de ces cadres avant sa validation par l'ensemble du service.

En ce qui concerne la distribution, plusieurs possibilités existent :

- Une distribution lors des diverses consultations prénatales, lors d'un Entretien prénatal précoce ou lors de séances de préparation à la naissance
- Les laisser en libre accès dans une salle d'attente afin que les patientes viennent se renseigner par elles-mêmes auprès des médecins ou sages-femmes du service.

L'idéal resterait de renseigner la patiente dès les premiers rendez-vous et donc d'intégrer ce document à chaque nouveau dossier obstétrical. Bien entendu, ce livret devra être remis à la patiente avec une explication orale claire et précise. Ce fascicule aidant le professionnel à guider sa démarche d'information.

Conclusion

Actuellement, les cosmétiques sont utilisés quotidiennement par toute la population (hygiène corporelle, aspect physique : maquillage, soins pour les ongles). Les femmes enceintes et leur nouveau-né sont ainsi exposés. De par leur définition, ils sont constitués de substances appliquées sur les parties externes du corps humain. Ils possèdent alors un caractère non invasif.

Parmi ces dernières, certaines sont suspectées d'être absorbées par la voie cutanée puis de pénétrer dans la circulation systémique perturbant le fonctionnement naturel de l'organisme humain. La présence non indispensable de ces composants considérés comme « dangereux » dans leur fabrication pose problème bien que leur rôle principal d'additif permettrait une bonne conservation et y apporterait des propriétés organoleptiques.

C'est dans ce contexte que notre revue de la littérature prend pleinement sa place. En effet, les répercussions de l'exposition des femmes enceintes ainsi que de leur fœtus à ces substances restent encore mal connues et un principe de précaution devrait être appliqué. Il existe en effet des périodes au cours desquelles la vulnérabilité est plus importante qu'à la normale (la grossesse, l'embryogénèse, la puberté) rendant les populations plus sensibles aux interactions de certains composés chimiques.

Néanmoins, il est important de noter que les résultats obtenus sur la toxicité de certains produits lors des études expérimentales et sur l'homme peuvent être potentiellement plus importants que ceux effectivement actuellement rapportés notamment par le fait qu'elles ne cibleraient qu'une seule substance. Nous devons malgré tout nous interroger sur les conséquences d'une exposition concomitante de plusieurs de ces substances sur l'organisme (effet cocktail).

Ainsi, à partir de cette revue bibliographique, un tableau récapitulatif des principaux produits cosmétiques et des possibles perturbateurs endocriniens a été réalisé. Il a pour but principal de faciliter la lecture. Il mentionne les produits chimiques à éviter pendant la grossesse et les répercussions d'une exposition fœtale. Son utilisation pourra permettre d'apporter des conseils pertinents aux femmes enceintes. (Annexe VI)

Depuis plusieurs années nous assistons à un réel changement dans les comportements, dans le mode de vie et la prise de conscience de l'environnement y est pour

beaucoup. Des statistiques indiquent que 71% de la population de la région PACA se déclare très sensible à l'environnement et 3 habitants sur 4 de cette région craignent une augmentation des risques pour leur santé causés par des problèmes environnementaux. Si les sources d'information en santé environnementale diffèrent selon les âges (les 18 – 54 ans s'informent majoritairement sur internet) les médecins représentent la principale source d'information pour 34% des personnes habitant cette région.

Il apparaîtrait donc légitime de sensibiliser tous les professionnels de santé (formation initiale et continue) sur les risques liés à l'utilisation d'additifs potentiellement dangereux dans la fabrication de certains cosmétiques. Cette sensibilisation permettrait la délivrance de bonnes informations aux patientes. En effet, les consultations prénatales, les séances de préparation à la naissance et l'entretien prénatal précoce lors de la grossesse, ainsi que les consultations pré-conceptionnelles ayant pour projet une future grossesse pourraient être des moments idéaux pour effectuer de la prévention.

Ainsi, il serait intéressant de créer et distribuer aux patientes des livrets récapitulatifs attirant leur attention sur certains produits cosmétiques potentiellement dangereux pendant la grossesse.

C'est dans cet objectif que de nombreuses formations en santé environnementale font leur apparition notamment celle de Marseille avec la délivrance d'un certificat d'études universitaires en santé environnementale.

Quelques pistes de réflexions existent tout de même : Quels sont les risques de l'utilisation des produits cosmétiques sur les nouveau-nés prématurés et à terme ? Sont-ils les seuls produits passant au travers du placenta et exposant par conséquent le fœtus à des risques ? Quant est-il de l'alimentation et des différents traitements utilisés au long cours ? Les réponses à nos interrogations sont complexes. Or, de nombreux enjeux existent tels que la politique, le social ou les différentes personnes qui interviennent.

« C'est notre intérêt de protéger notre santé et celle de nos enfants », c'est ainsi que Roselyne Bachelot-Narquin a ouvert le colloque « environnement chimique, reproduction et développement de l'enfant ». Ainsi, bien que les preuves scientifiques ne soient pas encore correctement établies mais compte tenu des effets potentiellement nocifs de ces substances perturbatrices sur l'organisme, les autorités de santé légifèrent assez régulièrement en apportant des restrictions ou des interdictions à l'utilisation de substances qu'ils considèrent comme suspectes au nom du principe de précaution. En revanche, il faut se souvenir que bien

que certains produits chimiques soient interdits depuis plusieurs années, leurs substances perturbatrices demeurent et sont toujours présentes dans l'environnement notamment par bioaccumulation (nappes phréatiques).

Par ailleurs, de par son statut de leader mondial en exportation des cosmétiques la France pourrait être au cœur d'une prise de conscience mondiale. En effet, un changement dans la composition pourrait provoquer une diminution de risques potentiels au niveau mondial.

Bien que la « non-exposition » soit compliquée, le caractère omniprésent de ces substances force à la vigilance et le principe de précaution doit être priorisé. Ainsi, la mise en place de tous moyens permettant de minimiser l'exposition à grande ou à petite échelle doit être encouragée.

Bibliographie

- [1] « Perturbateurs endocriniens | Inserm ». [En ligne]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/perturbateurs-endocriniens>. [Consulté le: 21-févr-2018].
- [2] « Perturbateurs endocriniens, le temps de la précaution ». [En ligne]. Disponible sur: <http://www.senat.fr/rap/r10-765/r10-765.html>. [Consulté le: 07-avr-2019].
- [3] « Le secteur en chiffres | FEBEA ». [En ligne]. Disponible sur: <http://www.febea.fr/fr/le-secteur-cosmetique/le-secteur-chiffres>. [Consulté le: 07-avr-2019].
- [4] « Planetoscope - Statistiques : Ventes de cosmétiques en France ». [En ligne]. Disponible sur: <https://www.planetoscope.com/hygiene-beaute/1101-ventes-de-cosmetiques-en-france.html>. [Consulté le: 07-avr-2019].
- [5] « Produits cosmétiques - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé ». [En ligne]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/Produits-de-sante/Produits-cosmetiques>. [Consulté le: 20-janv-2019].
- [6] « Composition d'un produit cosmétique et matières premières - Cosmeticofficine ». [En ligne]. Disponible sur: <http://www.cosmeticofficine.com/produits-cosmetiques/composition/>. [Consulté le: 14-avr-2019].
- [7] DICOM_Jocelyne.M, « Produits cosmétiques », *Ministère des Solidarités et de la Santé*, 01-juill-2014. [En ligne]. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/autres-produits-de-sante/article/les-produits-cosmetiques>. [Consulté le: 15-janv-2019].
- [8] « Glossaire - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé ». [En ligne]. Disponible sur: [https://ansm.sante.fr/Glossaire/\(filter\)/P#term_16646](https://ansm.sante.fr/Glossaire/(filter)/P#term_16646). [Consulté le: 20-janv-2019].
- [9] « Réglementation des produits cosmétiques - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé ». [En ligne]. Disponible sur: [https://www.ansm.sante.fr/Activites/Surveillances-du-marche-des-produits-cosmetiques/Reglementation-des-produits-cosmetiques/\(offset\)/3](https://www.ansm.sante.fr/Activites/Surveillances-du-marche-des-produits-cosmetiques/Reglementation-des-produits-cosmetiques/(offset)/3). [Consulté le: 20-janv-2019].
- [10] « Consensus Scientifique sur Les exigences d'évaluation de la sécurité des produits cosmétiques dans l'UE et dans le monde ». [En ligne]. Disponible sur: <https://www.greenfacts.org/fr/evaluation-securite-cosmetiques/index.htm>. [Consulté le: 15-janv-2019].
- [11] « Réglementation américaine relative aux produits cosmétiques ». [En ligne]. Disponible sur: <https://www.sgsgroup.fr/fr-fr/consumer-goods-retail/cosmetics-personal-care-and-household/cosmetics-and-personal-care/regulations/us-cosmetics-regulation>. [Consulté le: 15-janv-2019].
- [12] S. Canada et S. Canada, « Renseignements sur la réglementation des cosmétiques », *aem*, 11-mars-2014. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/securite-produits-consommation/cosmetiques/renseignements-reglementation.html>. [Consulté le: 20-janv-2019].
- [13] P. S. Australia, « Cosmetics ingredients labelling », *Product Safety Australia*, 07-déc-2015. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.productsafety.gov.au/standards/cosmetics-ingredients-labelling>. [Consulté le: 15-janv-2019].
- [14] « Enregistrement des cosmétiques en Chine | Enregistrement CFDA des produits cosmétiques | Licence d'hygiène, certificat de tenue de registres pour les produits cosmétiques importés en Chine | CIRS ». [En ligne]. Disponible sur: http://www.cirs-reach.com/Cosmetics_Registration/China_cosmetics_regulations_registration.html. [Consulté le:

15-janv-2019].

[15] « Cosmétiques - Anvisa ». [En ligne]. Disponible sur: <http://portal.anvisa.gov.br/2017-2020/cosmeticos>. [Consulté le: 15-janv-2019].

[16] B. Dréno, « Anatomie et physiologie de la peau et de ses annexes », */data/revues/01519638/v136sS6/S015196380972527X/*, nov. 2009.

[17] I. Mastour, « Cosmetologie solaire. », Thésis, 2008.

[18] « Perturbateurs endocriniens. Définition – Mécanismes d’action - Risques - INRS ». [En ligne]. Disponible sur: <http://www.inrs.fr/risques/perturbateurs-endocriniens/definition-mecanismes-action.html>. [Consulté le: 22-févr-2018].

[19] P. du système endocrinien : R. SST, « Perturbateurs du système endocrinien : Réponses SST », 22-mai-2018. [En ligne]. Disponible sur: <http://www.cchst.ca/>. [Consulté le: 22-mai-2018].

[20] « LE SYSTEME ENDOCRINIEN. Dr Sandrine BOULLU - PDF ». [En ligne]. Disponible sur: <https://docplayer.fr/55024902-Le-systeme-endocrinien-dr-sandrine-boullu.html>. [Consulté le: 06-janv-2019].

[21] « Le système endocrinien et ses hormones - Société canadienne du cancer », *www.cancer.ca*. [En ligne]. Disponible sur: <http://www.cancer.ca/fr-ca/cancer-information/cancer-101/what-is-cancer/the-endocrine-system-and-hormones/?region=on>.

[Consulté le: 06-janv-2019].

[22] « Encyclopédie Larousse en ligne - hypothalamus ». [En ligne]. Disponible sur: <https://www.larousse.fr/encyclopedie/medical/hypothalamus/13761>. [Consulté le: 06-janv-2019].

[23] É. Larousse, « Encyclopédie Larousse en ligne - hypophyse ou glande pituitaire ». [En ligne]. Disponible sur: <http://www.larousse.fr/encyclopedie/medical/hypophyse/13749>. [Consulté le: 06-janv-2019].

[24] É. Larousse, « Encyclopédie Larousse en ligne - thymus ». [En ligne]. Disponible sur: <http://www.larousse.fr/encyclopedie/medical/thymus/16579>. [Consulté le: 06-janv-2019].

[25] « Encyclopédie Larousse en ligne - rétrocontrôle hormonal ou rétroaction hormonale ». [En ligne]. Disponible sur: https://www.larousse.fr/encyclopedie/medical/r%a9trocon%b4le_hormonal/15871.

[Consulté le: 06-janv-2019].

[26] M. E. Street *et al.*, « Current Knowledge on Endocrine Disrupting Chemicals (EDCs) from Animal Biology to Humans, from Pregnancy to Adulthood: Highlights from a National Italian Meeting », *Int. J. Mol. Sci.*, vol. 19, n° 6, juin 2018.

[27] R. Slama *et al.*, « Scientific Issues Relevant to Setting Regulatory Criteria to Identify Endocrine-Disrupting Substances in the European Union », *Environ. Health Perspect.*, vol. 124, n° 10, p. 1497-1503, oct. 2016.

[28] « Les perturbateurs endocriniens | Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l’alimentation, de l’environnement et du travail ». [En ligne]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/les-perturbateurs-endocriniens>. [Consulté le: 22-févr-2018].

[29] « Perturbateurs endocriniens. Sources d’exposition - Risques - INRS ». [En ligne]. Disponible sur: <http://www.inrs.fr/risques/perturbateurs-endocriniens/sources-exposition.html>. [Consulté le: 16-déc-2018].

[30] « Perturbateurs endocriniens. Cadre réglementaire - Risques - INRS ». [En ligne]. Disponible sur: <http://www.inrs.fr/risques/perturbateurs-endocriniens/cadre-reglementaire.html>. [Consulté le: 20-janv-2019].

[31] « D.E.S. France - Réseau D.E.S. France ». [En ligne]. Disponible sur: <http://www.des-france.org/distilbene/consequences.php>. [Consulté le: 06-janv-2019].

[32] « D.E.S. France - Réseau D.E.S. France ». [En ligne]. Disponible sur: <http://www.des-france.org/accueil/article.php?rubrique=8>. [Consulté le: 06-janv-2019].

[33] « D.E.S. France - Réseau D.E.S. France ». [En ligne]. Disponible sur: <http://www.des-france.org>.

- france.org/accueil/article.php?rubrique=16. [Consulté le: 07-avr-2019].
- [34] [En ligne]. Disponible sur: http://www.ipubli.inserm.fr/bitstream/handle/10608/222/Intro_Partie_6.html. [Consulté le: 06-janv-2019].
- [35] « Bisphénol A », *European Food Safety Authority*. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.efsa.europa.eu/fr/topics/topic/bisphenol>. [Consulté le: 09-janv-2019].
- [36] « Bisphénol A et risque de cancer | Cancer et environnement ». [En ligne]. Disponible sur: <http://www.cancer-environnement.fr/231-Bisphenol-A.ce.aspx>. [Consulté le: 09-janv-2019].
- [37] K. H. Cox, « A Bisphenol by Any Other Name... », *Endocrinology*, vol. 157, n° 2, p. 449-451, févr. 2016.
- [38] « Médicaments et Parabènes - Point d'information - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé ». [En ligne]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Medicaments-et-Parabenes-Point-d-information>. [Consulté le: 20-janv-2019].
- [39] « Des parabènes présents dans 400 médicaments », 23-mai-2011.
- [40] « Les Parabènes | Cancer et environnement ». [En ligne]. Disponible sur: <http://www.cancer-environnement.fr/420-Parabenes.ce.aspx>. [Consulté le: 22-mai-2018].
- [41] « Perturbateurs endocriniens / Les alkylphénols ». [En ligne]. Disponible sur: <http://benhur.telug.quebec.ca/SPIP/pe/spip.php?article4>. [Consulté le: 20-janv-2019].
- [42] « FicheAlkylphenols.pdf » .
- [43] P. Richard_admin, « Guide Perfluorés », *Réseau Environnement Santé*, 20-févr-2010. .
- [44] « Perturbateurs endocriniens / Le téflon et les composés perfluorés ». [En ligne]. Disponible sur: <http://benhur.telug.quebec.ca/SPIP/pe/spip.php?article39>. [Consulté le: 20-janv-2019].
- [45] « Retardateurs de flamme et risque de cancer | Cancer et environnement ». [En ligne]. Disponible sur: <http://www.cancer-environnement.fr/499-Retardateurs-de-flamme.ce.aspx>. [Consulté le: 20-janv-2019].
- [46] « Brominated flame retardants », *European Food Safety Authority*. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.efsa.europa.eu/en/topics/topic/brominated-flame-retardants>. [Consulté le: 20-janv-2019].
- [47] steve, « Dioxins and furans », *Enviro-Option*, 16-mars-2016. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.enviro-option.com/en/dioxins-and-furans>. [Consulté le: 20-janv-2019].
- [48] « Dioxines - Furanes (-) / Dioxines et furanes sanguines - Biotox - INRS ». [En ligne]. Disponible sur: http://www.inrs.fr/publications/bdd/biotox/dosage.html?reflNRS=Dosage_393. [Consulté le: 20-janv-2019].
- [49] « Polychlorobiphényles et risque de cancer | Cancer et environnement ». [En ligne]. Disponible sur: <http://www.cancer-environnement.fr/90-Polychlorobiphenyles-PCB.ce.aspx>. [Consulté le: 11-janv-2019].
- [50] « Pesticides organochlorés / P / Index de A à Z / Biosurveillance / Environnement et santé / Dossiers thématiques / Accueil ». [En ligne]. Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Environnement-et-sante/Biosurveillance/Index-de-A-a-Z/P/Pesticides-organochlores>. [Consulté le: 15-janv-2019].
- [51] C. Philippat, D. Bennett, A. M. Calafat, et I. H. Picciotto, « Exposure to select phthalates and phenols through use of personal care products among Californian adults and their children », *Environ. Res.*, vol. 140, p. 369-376, juill. 2015.
- [52] G. K. Roberts *et al.*, « Exposure to butyl paraben during gestation and lactation in Hsd:Sprague dawley SD rats via dosed feed », *Toxicol. Rep.*, vol. 3, p. 774-783, janv. 2016.
- [53] G. Ding *et al.*, « Prenatal low-level phenol exposures and birth outcomes in China », *Sci. Total Environ.*, vol. 607-608, p. 1400-1407, déc. 2017.
- [54] E. M. Philips, V. W. V. Jaddoe, et L. Trasande, « Effects of early exposure to phthalates and

bisphenols on cardiometabolic outcomes in pregnancy and childhood », *Reprod. Toxicol. Elmsford N*, vol. 68, p. 105-118, mars 2017.

[55] N. Vilahur *et al.*, « Male specific association between xenoestrogen levels in placenta and birthweight », *Environ. Int.*, vol. 51, p. 174-181, janv. 2013.

[56] M. Axelstad *et al.*, « Effects of pre- and postnatal exposure to the UV-filter Octyl Methoxycinnamate (OMC) on the reproductive, auditory and neurological development of rat offspring », *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, vol. 250, n° 3, p. 278-290, févr. 2011.

[57] H. C. H. Fong, J. C. H. Ho, A. H. Y. Cheung, K. P. Lai, et W. K. F. Tse, « Developmental toxicity of the common UV filter, benzophenone-2, in zebrafish embryos », *Chemosphere*, vol. 164, p. 413-420, déc. 2016.

[58] N. Kalfa *et al.*, « Is Hypospadias Associated with Prenatal Exposure to Endocrine Disruptors? A French Collaborative Controlled Study of a Cohort of 300 Consecutive Children Without Genetic Defect », *Eur. Urol.*, vol. 68, n° 6, p. 1023-1030, déc. 2015.

[59] E. Haraux *et al.*, « Maternal Exposure to Domestic Hair Cosmetics and Occupational Endocrine Disruptors Is Associated with a Higher Risk of Hypospadias in the Offspring », *Int. J. Environ. Res. Public Health*, vol. 14, n° 1, janv. 2017.

[60] G. Ormond *et al.*, « Endocrine Disruptors in the Workplace, Hair Spray, Folate Supplementation, and Risk of Hypospadias: Case–Control Study », *Environ. Health Perspect.*, vol. 117, n° 2, p. 303-307, févr. 2009.

[61] Z. Zhang *et al.*, « The estrogenic potential of salicylate esters and their possible risks in foods and cosmetics », *Toxicol. Lett.*, vol. 209, n° 2, p. 146-153, mars 2012.

[62] L. Hofkamp, S. Bradley, J. Tresguerres, W. Lichtensteiger, M. Schlumpf, et B. Timms, « Region-Specific Growth Effects in the Developing Rat Prostate Following Fetal Exposure to Estrogenic Ultraviolet Filters », *Environ. Health Perspect.*, vol. 116, n° 7, p. 867-872, juill. 2008.

[63] P. Maske, V. Dighe, et G. Vanage, « n-butylparaben exposure during perinatal period impairs fertility of the F1 generation female rats », *Chemosphere*, vol. 213, p. 114-123, déc. 2018.

[64] J. Bae, S. Kim, K. Kannan, et G. M. Buck Louis, « Couples' urinary concentrations of benzophenone-type ultraviolet filters and the secondary sex ratio », *Sci. Total Environ.*, vol. 543, p. 28-36, févr. 2016.

[65] J. Bodin, A. K. Bølling, R. Becher, F. Kuper, M. Løvik, et U. C. Nygaard, « Transmaternal Bisphenol A Exposure Accelerates Diabetes Type 1 Development in NOD Mice », *Toxicol. Sci.*, vol. 137, n° 2, p. 311-323, févr. 2014.

[66] J. LaRocca, A. M. Binder, T. F. McElrath, et K. B. Michels, « First-Trimester Urine Concentrations of Phthalate Metabolites and Phenols and Placenta miRNA Expression in a Cohort of U.S. Women », *Environ. Health Perspect.*, vol. 124, n° 3, p. 380-387, mars 2016.

[67] J. LaRocca, A. M. Binder, T. F. McElrath, et K. B. Michels, « The impact of first trimester phthalate and phenol exposure on IGF2/H19 genomic imprinting and birth outcomes », *Environ. Res.*, vol. 133, p. 396-406, août 2014.

[68] Futura, « Du génome de la souris à celui de l'homme », *Futura*. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.futura-sciences.com/sante/actualites/genetique-genome-souris-celui-homme-1439/>. [Consulté le: 09-mars-2019].

[69] J. Valle-Sistac, D. Molins-Delgado, M. Díaz, L. Ibáñez, D. Barceló, et M. Silvia Díaz-Cruz, « Determination of parabens and benzophenone-type UV filters in human placenta. First description of the existence of benzyl paraben and benzophenone-4 », *Environ. Int.*, vol. 88, p. 243-249, mars 2016.

[70] « Part des produits cosmétiques avec PE par produit 2013 France | Statistique », *Statista*. [En ligne]. Disponible sur: <https://fr.statista.com/statistiques/495692/perturbateurs-endocriniens-produits-hygiene-beaute-par-produit/>. [Consulté le: 14-avr-2019].

[71] P. Richard_admin, « Le Bisphénol A des tickets de caisse est absorbé par la peau », *Réseau Environnement Santé*, 20-nov-2014. .

- [72] L. Birks *et al.*, « Occupational Exposure to Endocrine-Disrupting Chemicals and Birth Weight and Length of Gestation: A European Meta-Analysis », *Environ. Health Perspect.*, vol. 124, n° 11, p. 1785-1793, nov. 2016.
- [73] P. Grandjean *et al.*, « Life-Long Implications of Developmental Exposure to Environmental Stressors: New Perspectives », *Endocrinology*, vol. 156, n° 10, p. 3408-3415, oct. 2015.
- [74] C. L. Walker, « Minireview: Epigenomic Plasticity and Vulnerability to EDC Exposures », *Mol. Endocrinol.*, vol. 30, n° 8, p. 848-855, août 2016.
- [75] K. Iqbal *et al.*, « Deleterious effects of endocrine disruptors are corrected in the mammalian germline by epigenome reprogramming », *Genome Biol.*, vol. 16, n° 1, 2015.
- [76] « Les produits cosmétiques non rincés contenant du phénoxyéthanol ne doivent pas être utilisés sur les fesses des enfants de 3 ans ou moins - Point d'Information - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé ». [En ligne]. Disponible sur: <https://www.ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Les-produits-cosmetiques-non-rinces-contenant-du-phenoxyethanol-ne-doivent-pas-etre-utilises-sur-les-fesses-des-enfants-de-3-ans-ou-moins-Point-d-Information>. [Consulté le: 14-avr-2019].
- [77] C. de rédaction S. Dermato-info.fr, « Site grand public de la Société Française de Dermatologie », 14-avr-2019. [En ligne]. Disponible sur: <http://dermato-info.fr/article/communiqu%C3%A9-allergie-de-contact-et-conservateurs>. [Consulté le: 14-avr-2019].
- [78] M. de Cock *et al.*, « Thyroid-stimulating hormone levels in newborns and early life exposure to endocrine-disrupting chemicals: analysis of three European mother–child cohorts », *Pediatr. Res.*, vol. 82, n° 3, p. 429-437, sept. 2017.
- [79] B. B. Mughal, J.-B. Fini, et B. A. Demeneix, « Thyroid-disrupting chemicals and brain development: an update », *Endocr. Connect.*, vol. 7, n° 4, p. R160-R186, mars 2018.
- [80] « Baromètre IRSN sur la perception des risques et de la sécurité ». [En ligne]. Disponible sur: <https://www.irsn.fr/FR/IRSN/Publications/barometre/Pages/default.aspx#.XLMvq5MzY6U>. [Consulté le: 14-avr-2019].
- [81] L. consultations publiques du ministère de la T. écologique et solidaire, « Stratégie nationale sur les perturbateurs endocriniens 2 », 14-janv-2019. [En ligne]. Disponible sur: <http://www.consultations-publiques.developpement-durable.gouv.fr/strategie-nationale-sur-les-perturbateurs-a1916.html>. [Consulté le: 14-avr-2019].
- [82] « Prévention du risque chimique - CMR, identification des dangers ». [En ligne]. Disponible sur: <http://www.prc.cnrs.fr/spip.php?rubrique11>. [Consulté le: 13-avr-2019].
- [83] « Substances cancérogènes, mutagènes et toxiques pour la reproduction (CMR) | Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail ». [En ligne]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/substances-canc%C3%A9rog%C3%A8nes-mutag%C3%A8nes-et-toxiques-pour-la-reproduction-cmr>. [Consulté le: 13-avr-2019].
- [84] L. A. Geer, B. F. G. Pycke, J. Waxenbaum, D. M. Sherer, O. Abulafia, et R. U. Halden, « Association of birth outcomes with fetal exposure to parabens, triclosan and triclocarban in an immigrant population in Brooklyn, New York », *J. Hazard. Mater.*, vol. 323, p. 177-183, févr. 2017.
- [85] F. Xin, M. Susiarjo, et M. S. Bartolomei, « Multigenerational and transgenerational effects of endocrine disrupting chemicals: A role for altered epigenetic regulation? », *Semin. Cell Dev. Biol.*, vol. 43, p. 66-75, juill. 2015.
- [86] « Produits cosmétiques – Les fiches des molécules toxiques à éviter... ». [En ligne]. Disponible sur: <https://www.quechoisir.org/decryptage-produits-cosmetiques-les-fiches-des-molecules-toxiques-a-eviter-n2019/>. [Consulté le: 22-août-2018].

Listes des annexes

ANNEXE I : Catégorie de substances CMR et définition au sens de la réglementation CLP

ANNEXE II : Tableau de synthèse des articles sélectionnés pour l'étude bibliographique

ANNEXE III : Mécanisme de reprogrammation fœtale induite par les PE

ANNEXE IV : Effets multigénérationnels et Trans générationnels sur des souris

ANNEXE V : Carte-repères des molécules toxiques dans les cosmétiques réalisée par l'association UFC-Que choisir

ANNEXE VI : Tableau récapitulatif des PE à éviter dans les cosmétiques pendant la grossesse

Annexe I : Catégorie de substances CMR et définition au sens de la réglementation CLP

[82][83]

PRODUITS CHIMIQUES CANCÉROGÈNES, MUTAGÈNES, TOXIQUES POUR LA REPRODUCTION
CRITÈRES DE LA CLASSIFICATION EUROPÉENNE RÉGLEMENTAIRE, ÉLÉMENTS DE COMMUNICATION
DES DANGERS

Règlement (CE) no 1272/2008 du Parlement européen et du conseil du 16 décembre 2008 relatif à la classification, à l'étiquetage et à l'emballage des substances et des mélanges, modifiant et abrogeant les directives 67/548/CEE et 1999/45/CE et modifiant le règlement (CE) no 1907/2006 – annexe I : prescriptions relatives à la classification et à l'étiquetage des substances et mélanges dangereux.

Effets / Classe de danger	Catégories	Définitions des catégories
Cancérogènes	Catégorie 1A	Substances dont le potentiel cancérigène pour l'être humain est avéré.
	Catégorie 1B	Substances dont le potentiel cancérigène pour l'être humain est supposé.
	Catégorie 2	Substances suspectées d'être cancérigènes pour l'homme.
Mutagènes	Catégorie 1A	Substances dont la capacité d'induire des mutations héréditaires dans les cellules germinales des êtres humains est avérée.
	Catégorie 1B	Substances dont la capacité d'induire des mutations héréditaires dans les cellules germinales des êtres humains est supposée.
	Catégorie 2	Substances préoccupantes du fait qu'elles pourraient induire des mutations héréditaires dans les cellules germinales des êtres humains.
Toxique pour la reproduction	Catégorie 1A	Substances dont la toxicité pour la reproduction humaine est avérée.
	Catégorie 1B	Substances présumées toxiques pour la reproduction humaine.
	Catégorie 2	Substances suspectées d'être toxiques pour la reproduction humaine.

Annexe II : Résultats des effets des PE présents dans les cosmétiques sur le développement fœtal rapportés dans les études incluses

AUTEUR, ANNEE	CARACTERISTIQUES DE L'ETUDE	RESULTATS DE REPRODUCTION	CONCLUSION(S)
Humains			
E. HARAUX et al. Janvier 2017 [59]	Étude cas-témoins 219 Nouveau-nés dont 57 atteints d'un hypospadias et 162 témoins De Mars 2011 à Mars 2014 France	<ul style="list-style-type: none"> ▸ Les Antécédents familiaux d'hypospadias semblent être un facteur de risque d'hypospadias chez la progéniture ▸ Aucune association n'a été observée entre les hypospadias et l'utilisation de produits chimiques tels que la peinture, les solvants, l'essence, l'encre, la colle et les produits ménagers. ▸ L'utilisation domestique de laque pour cheveux et / ou d'un shampoing colorant (produits cosmétiques pour les cheveux) et l'exposition professionnelle aux PE seraient liées à l'hypospadias. 	<ul style="list-style-type: none"> ▸ L'exposition professionnelle des mères aux PE et/ou l'usage domestique aux cosmétiques pour les cheveux en début de grossesse aurait une incidence sur les hypospadias chez les enfants.
J. LAROCCA et al. Mars 2016 [66]	Étude prospective 179 urines de femmes enceintes De Juin 2007 à Juin 2009, Etats-Unis	<ul style="list-style-type: none"> ▸ Il existe trois mi ARN pour lesquels une association significative a été détecté avec les niveaux de phénol ou de phtalate lors de l'expression : miR-142-3p, miR15a-5p et miR-185. 	<ul style="list-style-type: none"> ▸ L'exposition aux PE serait en lien avec une expression altérée des Mi ARN
N. KALFA et al. Décembre 2015 [58]	Étude Multi-institutionnelle prospective multicentrique 300 garçons avec un hypospadias et 302 garçons sans hypospadias De 2009 à 201, France	<ul style="list-style-type: none"> ▸ L'exposition maternelle aux détergents, peintures, cosmétiques, pesticides étaient liés à un hypospadias chez l'enfant. ▸ L'exposition paternelle est un facteur de risque d'hypospadias chez l'enfant plus faible que l'exposition maternelle ▸ Les mères des garçons ayant un hypospadias étaient le plus souvent des femmes de ménage, ces coiffeuses, des esthéticiennes et des employés de laboratoires. 	<ul style="list-style-type: none"> ▸ L'association des expositions professionnelle et environnementale de la mère et du père pendant la vie fœtale constituerait un facteur de risque pour l'hypospadias.

<p>G. ORMOND et al</p> <p>Février 2009</p> <p>[60]</p>	<p>Étude cas-témoins</p> <p>471 cas d'hypospadias adressés à des chirurgiens et de 490 témoins</p> <p>De septembre 2000 à mars 2003 Angleterre</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▸ Augmentation des risques d'exposition professionnelle auto-déclarée à la laque pour les cheveux et exposition au phtalate obtenue par une matrice d'exposition professionnelle ▸ Le risque d'hypospadias associé à la consommation d'acide folique est significativement réduit lors des trois premiers mois de la grossesse. Le végétarisme n'est pas associé au risque d'hypospadias. 	<ul style="list-style-type: none"> ▸ Une exposition professionnelle aux Phtalates et aux laques pour les cheveux suggèrent que les PE anti androgènes joueraient un rôle dans l'hypospadias ▸ Une supplémentation en folate en début de grossesse aurait un effet protecteur.
<p>G. DING et al</p> <p>Décembre 2017</p> <p>[53]</p>	<p>Étude de cohorte prospective</p> <p>496 couples mère-enfant (urine de la mère au moment de l'accouchement)</p> <p>De Septembre 2010 à Décembre 2013 Chine</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▸ L'exposition prénatale au BPA est associée à une augmentation de la durée de la naissance chez les garçons seulement. ▸ Aucune association n'est constatée entre le TCS et les issues de l'accouchement, que ce soit chez les garçons ou les filles. ▸ Les femmes enceintes de la population étudiée présentent des taux de métabolites du BPA et du TCS nettement inférieurs à ceux rapportés dans les pays développés. 	<ul style="list-style-type: none"> ▸ L'exposition maternelle à de faibles concentrations de BPA a donc une incidence sur la durée de la naissance chez les nouveau-nés de sexe masculin. ▸ Les phénols peuvent agir en tant que substances toxiques pour le développement et la croissance du fœtus.
<p>J. BAE et al.</p> <p>Février 2016</p> <p>[64]</p>	<p>Étude de cohorte prospective</p> <p>220 couples inscrits à l'étude LIFE (Enquête longitudinale sur la fécondité et l'environnement)</p> <p>De 2009-2012 États-Unis</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▸ La concentration chimique 4-OH-BP maternelle est associée de manière significative à un excès de naissances masculines. ▸ Les concentrations urinaires paternelles de BP-2 diffèrent considérablement selon le sexe du nourrisson, indiquant des concentrations chimiques légèrement plus élevées chez les filles que chez les garçons. 	<ul style="list-style-type: none"> ▸ Il existerait une association entre un dérivé métabolique sélectionné de BP-3 et le Sex-ratio secondaire. ▸ L'exposition paternelle à BP-2 avant la conception pourrait être associée à l'inversion du Sex-ratio secondaire entraînant un excès de naissances féminines.

<p>C. PHILIPPAT et al.</p> <p>Juillet 2015</p> <p>[51]</p>	<p>90 adultes et 83 enfants participant à l'étude sur l'utilisation de produits et le comportement lié à l'exposition (SUPERB)</p> <p>De décembre 2007 à Novembre 2009 États-Unis</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▸ Les concentrations de benzophénone-3 et de parabènes sont plus élevées chez les adultes que chez leurs enfants. ▸ Les enfants présentent des concentrations plus élevées de phtalate de mono-n-butyle et de phtalate de mono-isobutyle. ▸ L'utilisation chez les enfants de quelques produits spécifiques, notamment du savon liquide, des produits de soin des cheveux et un écran solaire, a été positivement associée aux concentrations urinaires de certains phénols ou métabolites de phtalates. 	<ul style="list-style-type: none"> ▸ L'utilisation de produits cosmétiques personnels est une source importante d'exposition aux parabènes et au phtalate de diéthyle chez l'adulte ▸ Cette étude fournit des données sur l'exposition à des phénols et à des phtalates sélectionnés lors de l'utilisation de PCP chez les enfants.
<p>L.A. GEER et al</p> <p>Février 2017</p> <p>[84]</p>	<p>185 mères et 34 nourrissons</p> <p>De octobre 2007 à décembre 2009 Brooklyn, États-Unis</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▸ Exposition humaine au parabènes et autres composés antimicrobiens provoqueraient une diminution de l'âge gestationnel à la naissance, du poids à la naissance, de la longueur du corps et des effets sur l'accouchement prématuré. ▸ Aucune association n'a été observée pour certains parabènes (MePB, EtPB) et le triclosan. 	<ul style="list-style-type: none"> ▸ L'étude met en évidence chez l'homme des associations d'effets indésirables entre les antimicrobiens et les perturbations du système endocrinien chez le fœtus en développement.
<p>EM. PHILIPS et al.</p> <p>Mars 2017</p> <p>[54]</p>	<p>54 études retenues dont la majorité résultant d'échantillons urinaires des femmes enceintes</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▸ L'exposition aux phtalates et aux bisphénols pourraient induire : prématurité, faible poids à la naissance, dysfonctionnement cardio-métabolique, excès de poids (adolescence, âge adulte), une dyslipidémie, une résistance à l'insuline, un dysfonctionnement endothélial et glomérulaire. ▸ Ils auraient aussi un effet sur la croissance. ▸ Les effets pourraient être affectés par la durée de l'exposition (pendant la vie fœtale et dans l'enfance), par le sexe et la race de l'enfant. 	<ul style="list-style-type: none"> ▸ L'exposition précoce aux bisphénols et aux phtalates peut avoir une grande influence sur la santé. ▸ Les études montrent des résultats contradictoires ▸ Sous-estimation de l'effet est probable ▸ Certaines preuves sont basées sur des études portant sur un seul échantillon

<p>N. VILAHUR et al.</p> <p>Janvier 2013</p> <p>[55]</p>	<p>489 placentas prélevés au hasard pendant l'accouchement</p> <p>Novembre 2003 et Février 2008</p> <p>Espagne</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▸ Peu d'études épidémiologiques analysent des mélanges de produits chimiques environnementaux ▸ Cette étude décrit une association sexospécifique entre un biomarqueur d'œstrogénicité qui indique l'effet de mélanges de xénoestrogènes et le poids à la naissance. 	<ul style="list-style-type: none"> ▸ L'exposition prénatale aux xénoestrogènes augmenterait le poids à la naissance chez les garçons, ce qui entrainerait l'obésité des enfants et d'autres résultats de santé ultérieurs.
<p>J. LAROCCA</p> <p>Aout 2014</p> <p>[67]</p>	<p>196 femmes présentes dans la cohorte de naissance épigénétique de Harvard.</p> <p>Échantillons biologiques recueillis de juin 2007 à juin 2009, États-Unis</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▸ Les concentrations urinaires de 8 phénols et de 11 métabolites de phtalates dans les urines du premier trimestre ont été mesurées 	<ul style="list-style-type: none"> ▸ L'exposition prénatale aux phtalates et aux phénols perturbent la méthylation des gènes <i>marqueurs H19</i> et <i>IGF2</i> dans le placenta.
Invertébrés			
<p>H. FONG et al.</p> <p>Décembre 2016</p> <p>[57]</p>	<p>Étude expérimentale</p> <p>Exposition d'embryons de poissons zèbres au stade 1-4 cellules au BP2.</p> <p>Hong-Kong (JAPON)</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▸ Exposition à moins de 20 µM de BP2 ne cause pas de troubles du développement ▸ Exposition atteignant 40 µM ou plus de BP2 provoquerait des phénotypes anormaux tels qu'un raccourcissement de la queue, œdèmes du cœur et du vitellus, une forme étrange de la tête. ▸ La morphologie cardiaque serait modifiée en un cœur long et mince avec une fréquence cardiaque plus lente ce qui entrainerait une mauvaise circulation sanguine et une coagulation du sang. ▸ Il existerait aussi une modification du métabolisme lipidique ainsi qu'une expression erronée des spécifications des cellules de la crête neurale 	<ul style="list-style-type: none"> ▸ Une exposition à faible dose (<20 uM) ne devrait pas être nocive comparé a une exposition à 40 um ou plus qui serait à l'origine de malformations.

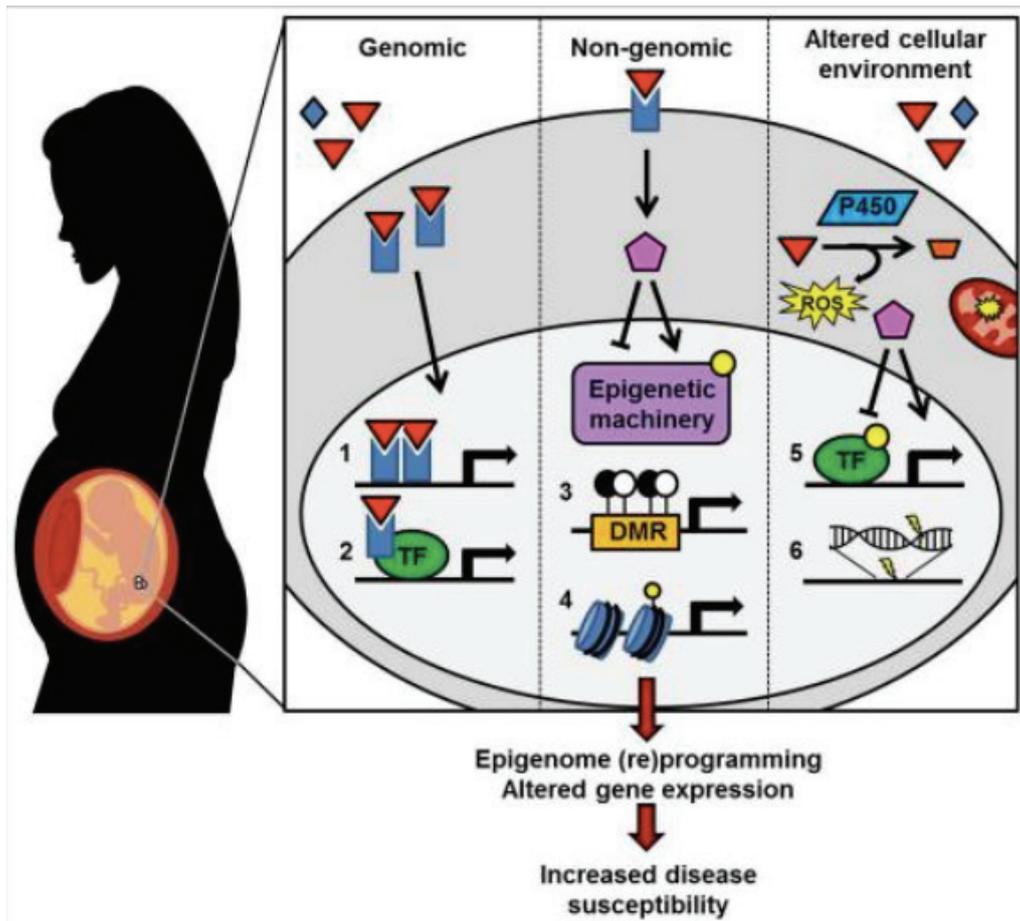
Rats et Souris

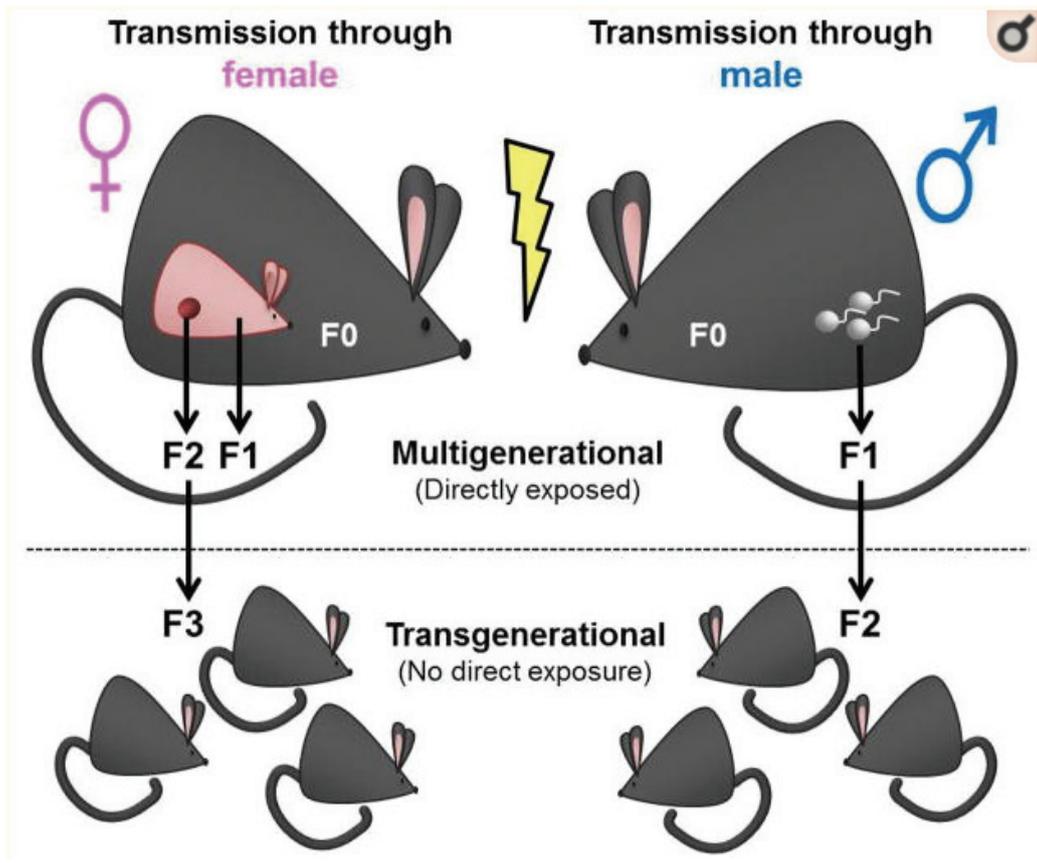
<p>G. ROBERTS et al.</p> <p>Septembre 2016</p> <p>[52]</p>	<p>Étude expérimentale</p> <p>Exposition au butyle parabène (BPB) sur des rats</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▸ L'exposition totale du butyle parabène à la progéniture par le transfert placentaire et l'allaitement est faible comparée aux niveaux maternels. ▸ En revanche, le pourcentage de butyle parabène libre était plus élevé chez les fœtus/ ratons que chez les mères. Ils dépassaient notamment les taux chez la mère à plusieurs moments de la lactation. 	<ul style="list-style-type: none"> ▸ L'exposition du BPB sur le fœtus en développement semble être minime après l'exposition de leurs mères. ▸ Il existerait un faible transfert de ces substances lors de la lactation. ▸ La similitude des gènes homologues chez les rongeurs et l'Homme signifie que les niveaux maternels de BPB libre ne reflètent probablement pas l'exposition du nourrisson et pourraient être préoccupants pour la santé humaine.
<p>P. MASKE et al.</p> <p>Décembre 2018</p> <p>[63]</p>	<p>Étude expérimentale</p> <p>Exposition de n-butyle parabène sur des rates gravides</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▸ Une augmentation du poids corporel chez les rates femelles F1 pour une exposition à 100 mg/kg/J ▸ Les rates femelles F1 ont montré un retard significatif dans l'âge de l'ouverture vaginale aux groupes de 100 et 1000 mg /kg/J ▸ La durée du cycle de l'œstrus était réduit chez les femelles F1 pour des doses entre 10-1000 mg/kg/J ▸ Les rates F1 présente une perturbation significative des taux d'hormones stéroïdes. 	<ul style="list-style-type: none"> ▸ Cette étude suggère que le n-butyle parabène puisse agir comme un anti-oestrogénique. Il aurait alors un effet sur la maturation sexuelle et le développement de la reproduction ainsi que la fertilité des rates femelles F1.

<p>J. BODIN et al.</p> <p>Février 2014</p> <p>[65]</p>	<p>Étude expérimentale</p> <p>Exposition de souris au BPA</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▸ L'exposition Trans maternelle au BPA a accéléré l'insulite et le développement spontané du diabète de type 1 chez des souris NOD femelles adultes. ▸ Les données actuelles sur les souris NOD suggèrent des associations entre l'exposition au BPA et le développement du T1DM. 	<ul style="list-style-type: none"> ▸ L'exposition au BPA chez le fœtus et au début de sa vie a un effet faible mais significatif sur le système immunitaire en développement.
<p>Z. ZHANG et al.</p> <p>Mars 2012</p> <p>[61]</p>	<p>Étude expérimentale</p> <p>Exposition du salicylate de phényle (PhS), du salicylate de benzyle (BzS), du salicylate de phénéthyle (PES), du salicylate d'éthyle (ES) et du salicylate de méthyle (MS) sur des rongeurs immatures.</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▸ Le PhS, BzS et PES ont montré des activités oestrogéniques évidentes <i>in vitro</i> et <i>in vivo</i>. ▸ Le BzS en particulier présentait une activité œstrogénique plus élevée par rapport au bisphénol A (BPA). 	<ul style="list-style-type: none"> ▸ En tant qu'arôme, le BzS peut constituer un risque pour les consommateurs par rapport à l'estrogénicité. ▸ L'exposition cutanée de BzS et de PES peut présenter un risque pour les gros utilisateurs dans le monde.
<p>M. AXELSTAD et al.</p> <p>Février 2011</p> <p>[56]</p>	<p>Etude expérimentale</p> <p>Groupes de 14 à 18 rats exposées à des doses de 0, 500, 750 ou 1000 mg de OMC / kg pc / j pendant la gestation et la lactation</p> <p>OMC = filtres UV fréquemment utilisé</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▸ Poids corporel des progénitures significativement réduit surtout lors d'une forte dose : la progéniture fille a été réduit jusqu'au 50^{ème} anniversaire de la naissance, pour les males il a été faible toute l'étude. ▸ Augmentation du poids relatif du foie de la progéniture à l'âge adulte 	<ul style="list-style-type: none"> ▸ L'exposition périnatale à la MOC peut affecter à la fois le développement reproductif et neurologique de la progéniture du rat. ▸ Du fait de leur présence dans les écrans solaires et les autres produits cosmétiques, ils posent problème quant à l'utilisation par les êtres humains.

		<ul style="list-style-type: none"> ▸ Diminution du taux de testostérone qui entraîne une réduction du poids relatif des testicules et de la prostate et des modifications de l'histopathologie des deux organes. ▸ Réduction du nombre de spermatozoïdes dans tous les groupes exposés mais pas de leur fonction. ▸ Taux de T4 diminué surtout avec une dose élevée 	
<p>L. HOFKAMP et al.</p> <p>Juillet 2008</p> <p>[62]</p>	<p>Étude expérimentale sur les rats</p> <p>Administration de 4-MBC et du 3-BC (filtres UV)</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▸ Augmentation significative du volume des tissus de la prostate et des glandes sexuelles accessoires ▸ La morphogenèse de ramification distale accrue semble être une conséquence de l'exposition dans la région ventrale, entraînant une augmentation de 106% du volume canalaire. 	<ul style="list-style-type: none"> ▸ L'exposition aux 4-MBC au cours du développement des glandes sexuelles accessoires de reproduction mâles a montré des effets de croissance classiques associés à des perturbateurs endocriniens oestrogéniques.

Annexe III : Mécanisme de reprogrammation foétale induite par les PE [85]





Annexe V : Carte-repères des molécules toxiques dans les cosmétiques réalisée par l'association UFC-Que choisir [86]

LES 26 ALLERGÈNES

présents dans les parfums et conservateurs

• Alpha-Isomethyl Ionone	• Coumarin
• Amyl Cinnamal	• Eugenol
• Amylcinnamyl Alcohol	• Evernia Furfuracea Extract
• Anise Alcohol	• Evernia Prunastri Extract
• Benzyl Alcohol	• Farnesol
• Benzyl Benzoate	• Geraniol
• Benzyl Cinnamate	• Hexyl Cinnamal
• Benzyl Salicylate	• Hydroxycitronellal
• Butylphenyl Methylpropional	• Hydroxyisohexyl 3-Cyclohexene Carboxaldehyde
• Cinnamal	• Isoeugenol
• Cinnamyl Alcohol	• Limonene
• Citral	• Linalool
• Citronellol	• Methyl 2-Octynoate



url.quechoisir.org/cosmetique



PRODUITS COSMÉTIQUES

Les substances indésirables



Substances à éviter

Les substances à risque sont encore plus préoccupantes dans les produits non rincés.

Elles sont à éviter scrupuleusement pour les tout-petits (moins de 3 ans).

Les perturbateurs endocriniens sont à bannir chez les tout-petits, les adolescents et les femmes enceintes.

- Ammonium Lauryl Sulfate
Irritant

- Cyclopentasiloxane, Cyclotetrasiloxane, Cyclomethicone
Perturbateurs endocriniens

- Benzophenone-1, Benzophenone-3
Perturbateurs endocriniens, allergènes

- Ethylhexyl Methoxycinnamate
Perturbateur endocrinien

- BHA
Perturbateur endocrinien

- Methylchloroisothiazolinone, Methylisothiazolinone
Allergènes

- BHT
Perturbateur endocrinien

- Phenoxyethanol
Toxique pour le foie. Cette substance ne semble pas présenter de danger pour les adultes.

- Butylparaben, Potassium Butylparaben ou Sodium Butylparaben
Perturbateurs endocriniens

- P-phenylenediamine (et substances dont le nom contient « P-phenylenediamine »)
Allergènes

- Propylparaben, Potassium Propylparaben ou Sodium Propylparaben
Perturbateurs endocriniens

- Sodium Lauryl Sulfate
Irritant. Le sodium laureth sulfate est moins irritant.

- Triclosan
Perturbateur endocrinien

Annexe VI : Tableau récapitulatif des principales substances à risque présentes dans certains cosmétiques à éviter pendant la grossesse

Produits	Rôle	Où les trouve-t-on ?	Effets	Conséquences sur le fœtus	Recommandations
<p>Phénols</p> <p><i>Bisphénol A / S</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> ▸ « Transportent la fragrance » 	<ul style="list-style-type: none"> ▸ Shampoings ▸ Parfums ▸ Vernis à ongles 	<ul style="list-style-type: none"> ▸ Toxicité aiguë ▸ Toxicité subchronique ou chronique ▸ Effets cancérogènes ▸ Effets sur la reproduction 	<ul style="list-style-type: none"> ▸ Effets génotoxiques ▸ Puberté précoce chez les jeunes filles 	<ul style="list-style-type: none"> ▸ Limiter les produits qui en contiennent.
<p>Phtalates</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▸ Stabilisation des parfums ▸ Agents fixateurs 	<ul style="list-style-type: none"> ▸ Parfums et produits parfumés (notamment ceux du commerce) ▸ Produits coiffants notamment les laques ▸ Produits de soins personnels pour les adultes et les enfants ▸ Vernis à ongles 	<ul style="list-style-type: none"> ▸ Bloquent l'effet de la testostérone ▸ Imitent les œstrogènes ▸ Modifient la production d'hormones thyroïdiennes ▸ Risques d'allergies et d'asthme 	<ul style="list-style-type: none"> ▸ Anomalies génitales chez les nouveau-nés ▸ Puberté précoce chez les jeunes filles ▸ Altération du fonctionnement de la glande thyroïde ▸ Altération des hormones sexuelles stéroïdiennes ▸ Implication dans le développement du diabète de type 2 et de l'obésité 	<ul style="list-style-type: none"> ▸ Limiter les déodorants et laques en spray ▸ Préférer des produits 100% naturels

<p>Parabènes</p> <p><i>Produits de synthèse présents dans 80% des produits de soins personnels</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> ▸ Agent conservateur aux activités antibactériennes et antifongiques ▸ Ingrédients de parfum 	<ul style="list-style-type: none"> ▸ Gels douches ▸ Shampoings ▸ Nettoyants / Exfoliants ▸ Crèmes / huiles / Lotions ▸ Écran solaires ▸ Déodorants / Anti-transpirants ▸ Maquillage ▸ Démaquillants ▸ Dentifrice 	<ul style="list-style-type: none"> ▸ Activité oestrogénique ▸ Allergisants, irritations cutanés ▸ Vieillesse cutané, dommages à l'ADN avec exposition au soleil 	<ul style="list-style-type: none"> ▸ Effets génotoxiques ▸ Effets anti-androgénique 	<ul style="list-style-type: none"> ▸ Privilégier les produits sans parabène notamment les produits « 100% d'origine naturelle » ou labellisés « bio » ▸ Toujours rincer après les shampoings ▸ Préférer les produits gras sans conservateurs
<p>Triclosan</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▸ Agent conservateur ▸ Agent antibactériens antifongiques, antiviral, antitartre 	<ul style="list-style-type: none"> ▸ Savons pour la peau ▸ Shampoings ▸ Lotions / Écrans solaires ▸ Maquillage ▸ Produits démaquillants ▸ Dentifrice/Rince bouches ▸ Parfums ▸ Crème à raser ▸ Produits contre l'acné 	<ul style="list-style-type: none"> ▸ Perturbateurs endocriniens ▸ Résistance aux antibiotiques ▸ Effets allergisants 	<ul style="list-style-type: none"> ▸ Altération des hormones thyroïdiennes ▸ Effets sur la reproduction et le développement dans des études animales et in vitro 	<ul style="list-style-type: none"> ▸ Éviter les produits contenant du triclosan notamment pour les dentifrices ▸ Utiliser des savons classiques : ph neutre ou légèrement acide (ph alcalins des savons bons marchés)

<p>Benzophénone</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▸ Absorbant UV ▸ Protecteur de formule pour protéger les colorants de la décoloration au soleil 	<ul style="list-style-type: none"> ▸ Shampoings ▸ Produit de protection solaire ▸ Déodorant ▸ Parfum /eau de parfum / Cologne, ▸ Vernis à ongles 	<ul style="list-style-type: none"> ▸ Effets allergisants 	<ul style="list-style-type: none"> ▸ Malformations des organes reproducteurs 	<ul style="list-style-type: none"> ▸ Utiliser des crèmes solaire bio et si possible sans nanoparticules ▸ Eviter tous les autres filtres solaires synthétiques
<p>Nanoparticules</p> <p><i>Dioxyde de titane, silice, noir de carbone ou d'oxyde de zinc ou de fer</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> ▸ Faciliter l'application des crèmes solaires, éviter le "masque blanc". ▸ Colorants ▸ Agents de texture ▸ Antibactériens ▸ Filtres UV 	<ul style="list-style-type: none"> ▸ Crèmes solaires ▸ Dentifrice ▸ Vernis à ongles ▸ Maquillage 	<ul style="list-style-type: none"> ▸ Améliore les effets du produit en modifiant ses propriétés ▸ Traversent les barrières physiologiques par leurs petites tailles : altération de la barrière hématoencéphalique 	<ul style="list-style-type: none"> ▸ Études actuelles limitées 	<ul style="list-style-type: none"> ▸ Eviter tous les produits à base de dioxyde de titane ▸ Eviter les maquillages longue tenue ▸ S'exposer au soleil lors des bonnes heures d'exposition pour éviter la trop grosse utilisation de crème solaire. ▸ Eviter les sprays pour cheveux

Esters de salicylate	<ul style="list-style-type: none"> ▸ Absorbant UV ▸ Evite la dégradation des parfums et cosmétiques par la lumière 	<ul style="list-style-type: none"> ▸ Parfums ▸ Rouge à lèvres 	<ul style="list-style-type: none"> ▸ Effets embryotoxiques et/ou foetotoxiques chez l'animal 	<ul style="list-style-type: none"> ▸ Malformations congénitales chez l'animal 	<ul style="list-style-type: none"> ▸ Limiter les produits qui en contiennent.
Phénoxyéthanol	<ul style="list-style-type: none"> ▸ Solvants (parabènes ou parfums) ▸ Fixateurs de parfum ▸ Agent conservateur 	<ul style="list-style-type: none"> ▸ Crèmes ▸ Crèmes solaires 	<ul style="list-style-type: none"> ▸ Allergisant, induit eczémas et urticaires. 	<ul style="list-style-type: none"> ▸ Malformations congénitales ▸ Effets neurotoxiques et des troubles neurologiques 	<ul style="list-style-type: none"> ▸ Préférer les produits labellisés « bio »
Triclocarban <i>(essentiellement Asie, Brésil, USA)</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▸ Agent conservateur aux activités antibactériennes et antifongiques 	<ul style="list-style-type: none"> ▸ Gels douches / savons ▸ Solutions moussantes antiseptiques/ ▸ Bactéricides/fongicides ▸ Solutions désinfectantes 	<ul style="list-style-type: none"> ▸ Résistances aux antibiotiques ▸ Augmentation de l'effet biologique de la testostérone 	<ul style="list-style-type: none"> ▸ Malformations congénitales 	<ul style="list-style-type: none"> ▸ Limiter les produits qui en contiennent.

UNIVERSITE DE NICE SOPHIA - ANTIPOLIS
FACULTE DE MEDECINE

ECOLE DE SAGES-FEMMES DU CHU DE NICE

Promotion 2014 - 2019

Titre : Produits cosmétiques et perturbateurs endocriniens : quels impacts sur le développement du fœtus ? Revue de la littérature à partir de 17 articles

RESUME :

Contexte : L'apparition de nouvelles molécules suspectées de perturber le bon fonctionnement de l'organisme humain pose problème. Ces substances découvertes suite aux recherches effectuées dans le cadre de l'écologie ont été appelées « perturbateurs endocriniens ». Un bon nombre d'entre elles entre dans la composition des cosmétiques utilisés dans la vie courante. Les inquiétudes sur ces molécules partagent la communauté scientifique. Quelles peuvent être les effets causés par une exposition régulière aux perturbateurs endocriniens présents dans les cosmétiques et autres produits d'hygiène pendant la grossesse sur le développement du fœtus ? **Objectifs** : Identifier les substances présentes dans les cosmétiques pouvant perturber le système endocrinien puis leurs conséquences sur le développement du fœtus. **Méthode** : Revue de la littérature d'articles parus en français et en anglais entre 2008 et 2017 à partir des bases de données Pub Med et The Cochrane Library. **Résultats** : Les substances controversés présentes dans les cosmétiques sont les parabènes, le triclosan... Les principales répercussions sur le fœtus sont des retards de développement, des malformations, des dysfonctionnements au niveau des appareils génitaux féminins et masculins, une altération du sex-ratio, une perturbation de l'épigénétique. **Conclusion** : Des effets significatifs existent sur les individus exposés in utero quant à l'utilisation de certains produits cosmétiques. Il serait intéressant de sensibiliser les professionnels de santé notamment les sages-femmes qui jouent un rôle important sur la prévention auprès des femmes.

Mots-clés : Cosmétiques, perturbateurs endocriniens, grossesse, femme enceinte, développement fœtal, toxicité, hypospadias, cryptorchidies.

Title: Cosmetics and Endocrine disruptors : which impact on the fetus development ? Review of the literature from 17 articles

ABSTRACT :

Context: The appearance of new molecules suspected of disrupting the proper functioning of the human body is problematic. These substances discovered as a result of ecology research have been called "endocrine disruptors". Many of them are used in cosmetics used in everyday life. Concerns about these molecules share the scientific community. What effects can be caused by regular exposure to endocrine disruptors in cosmetics and other hygiene products during pregnancy on the development of the fetus? **Objectives**: To identify the substances present in cosmetics that can disrupt the endocrine system and then their consequences on the development of the fetus. **Method**: Literature review of articles published in French and English between 2008 and 2017 from the Pub Med and The Cochrane Library databases. **Results**: The controversial substances present in cosmetics are parabens, triclosan ... The main repercussions on the fetus are developmental delays, malformations, malfunctions in the female and male genitals, an alteration of the sex ratio, a disruption of epigenetics. **Conclusion**: Significant effects exist on individuals exposed in utero with regard to the use of certain cosmetic products. It would be interesting to raise the awareness of health professionals, especially midwives who play an important role in prevention among women.

Keywords : Cosmetics, endocrine disruptors, pregnancy, pregnant women, fetal development, toxicity, hypospadias, cryptorchidism