

PARABENES

Dernière mise à jour : 17/12/2015

RESPONSABLE DU PROGRAMME

J.-M. BRIGNON : JEAN-MARC.BRIGNON@INERIS.FR

EXPERT(S) AYANT PARTICIPÉ A LA RÉDACTION

P. BOUCARD : PIERRE.BOUCARD@INERIS.FR

Veillez citer ce document de la manière suivante :
INERIS, 2015. Données technico-économiques sur les substances chimiques en France :
Parabènes, DRC-15-136881-10349A, p. 40 (<http://rsde.ineris.fr/> ou
<http://www.ineris.fr/substances/fr/>)

PARABENES

RESUME

Les parabènes sont des esters de l'acide parahydroxybenzoïque. Du fait de leur activité antibactérienne et antifongique, ils sont utilisés depuis plusieurs dizaines d'années comme conservateurs dans les cosmétiques, les produits pharmaceutiques, mais aussi, de manière plus marginale dans les aliments ou dans des produits de nettoyage.

Concernés à des degrés divers par des controverses scientifiques portant notamment sur leur potentiel effet de perturbation endocrinienne, les différents parabènes ont vu en Europe (et non aux Etats-Unis) les réglementations entourant leurs usages évoluer dans les années récentes. Dans le domaine des cosmétiques en particulier, cinq parabènes ont été récemment interdits, et, alors que quatre parabènes sont admis par la réglementation européenne (méthyl-, éthyl-, propyl-, butyl-parabènes), deux d'entre eux (propyl- et butyl-parabènes) ont vu leurs concentrations maximales admises diminuer.

Peu de données quantitatives portant sur les tonnages de parabènes ont pu être obtenues de la part des industriels et des autorités publiques. Cependant, en se basant notamment sur des données provenant des pays scandinaves, il semble que, bien que déclinant depuis les années 2006-2007, l'usage des parabènes, notamment le méthyl- et le propyl-parabènes, soit encore très répandu, notamment dans les produits cosmétiques (jusqu'à 80% des produits selon les études) et pharmaceutiques (plusieurs centaines de médicaments en France).

Cet usage très répandu conduit les parabènes, en dépit de l'efficacité des traitements des stations d'épuration, à être présents de manière ubiquitaire dans les eaux de surface. A ce titre l'éthyl-, le méthyl- et le propyl-parabènes sont concernés depuis 2015 par le programme de surveillance de l'état des eaux en France et pourraient intégrer la liste des substances pertinentes à surveiller pour le second cycle de la DCE (2016-2021).

Enfin, l'offre et la demande croissantes de produits « sans parabènes », principalement dans le domaine cosmétique, engagent une démarche de substitution de ces conservateurs rendue complexe sous l'effet d'une double contrainte : peu de substituts aussi efficaces sont disponibles ; et leur utilisation peut s'accompagner d'effets indésirables. Cependant, des solutions d'ordre technique ou chimique émergent aujourd'hui sur le marché.

PARABENES

ABSTRACT

Parabens are esters of p-hydroxybenzoic acid. Due to their antimicrobial and antifungal efficacy, they have been used for decades as preservatives in cosmetic and pharmaceutical products, but also, to a lesser extent, in as food additives or in cleaning products.

The different parabens are, at different levels, matters of scientific controversies, especially about their potential endocrine disrupting properties. This has recently led European regulations to evolve and get stricter concerning their use in some specific applications. For instance, in cosmetics, isopropylparaben, isobutylparaben, phenylparaben, pentylparaben and benzylparaben have been banned by EU Commission Regulation N° 358/2014, and the admitted concentrations of two of the four admitted parabens have been lowered.

Scarce quantitative data about paraben use volumes was received. But according especially to Scandinavian data, paraben use volumes has declined since 2006-2007, but still remaining at high levels due to their substantial use in cosmetics (up to 80% of products according to some studies) and pharmaceutical products (several hundred of products in France).

Due to this range of applications, parabens contaminate grey waters. Sewage treatment plants offer very high efficacy levels in paraben treatment, but are unable to prevent parabens to be present in all surface waters. Indeed, according to recent studies they may be considered as ubiquitous substances. As a consequence, ethyl-, methyl- and le propyl-parabens are included in the French water quality monitoring program since 2015 and may be listed as relevant pollutant for the next cycle of the EU Water Framework Directive.

Finally, the increasing offer and demand for « paraben-free » (cosmetic) products, pave the way for the substitution of those preservatives. This substitution comes with difficulties like the few number of allowed preservatives, their efficacy, and their potential unwanted health side effects. However, it seems that some technical and chemical solutions are likely to rise on the market.

PARABENES

SOMMAIRE

RESUME	2
ABSTRACT	3
1 GENERALITES	5
1.1 DEFINITION ET CARACTERISTIQUES CHIMIQUES	5
1.2 REGLEMENTATIONS	7
1.3 VALEURS ET NORMES APPLIQUEES EN FRANCE	9
1.4 CLASSIFICATION ET ETIQUETAGE.....	10
1.5 SOURCES NATURELLES DE parabènes.....	12
1.6 SOURCES NON INTENTIONNELLES DE PARABENES.....	12
2 PRODUCTION ET UTILISATIONS	13
2.1 PRODUCTION ET VENTE	13
2.2 UTILISATIONS	14
3 REJETS DANS L'ENVIRONNEMENT.....	20
3.1 EMISSIONS ATMOSPHERIQUES	20
3.2 EMISSIONS VERS LES EAUX	20
3.3 EMISSIONS VERS LES SOLS.....	22
3.4 POLLUTIONS HISTORIQUES ET ACCIDENTELLES	22
4 DEVENIR ET PRESENCE DANS L'ENVIRONNEMENT	23
4.1 COMPORTEMENT DANS L'ENVIRONNEMENT	23
4.2 PRESENCE DANS L'ENVIRONNEMENT.....	24
PERSPECTIVES DE RÉDUCTION DES EMISSIONS.....	29
4.3 REDUCTION DES EMISSIONS DE parabènes	29
4.4 ALTERNATIVES AUX USAGES DE parabènes	29
5 CONCLUSION	37
5.1 SITES INTERNET CONSULTES (liste non exhaustive)	38
5.2 BIBLIOGRAPHIE	38

PARABENES

1 GENERALITES

1.1 DEFINITION ET CARACTERISTIQUES CHIMIQUES

La famille des parabènes regroupe les esters de l'acide parahydroxybenzoïque.

La structure générale des parabènes est illustrée sur la Figure 1, où la nature du groupe alkyle R définit les différents composés de cette famille.

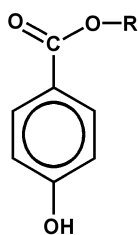


Figure 1 : structure générale des parabènes (R désigne un groupe alkyle)

Les composés utilisés dans l'industrie sont caractérisés dans le Tableau 1:

PARABENES

Tableau 1. Caractéristiques générales des principaux parabènes¹

Substances chimiques	N°CAS	N°EINECS	Code Sandre	Synonymes	Formes physiques
Methyl-parabène	99-76-3	202-785-7	6695	Methyl-4-hydroxybenzoate ; Methyl p-hydroxybenzoate	Cristaux incolores, ou poudre cristalline blanche
Ethyl-parabène	120-47-8	204-399-4	6644	Ethyl 4-hydroxybenzoate, Ethyl p-hydroxybenzoate	Cristaux incolores, ou poudre blanche
Propyl-parabène	94-13-3	202-307-7	6693	Propyl 4-hydroxybenzoate, Propyl p-hydroxybenzoate	Cristaux blancs
Butyl-parabène	94-26-8	202-318-7	6988	4-(butoxycarbonyl)phenol; Butyl parahydroxybenzoate; Butyl p-hydroxybenzoate	Cristaux incolores, ou poudre
Isobutyl-parabène	4247-02-3	224-208-8	6663	2-Methylpropyl 4-hydroxybenzoate	Pas de donnée
Isopropyl-parabène	4191-73-5	224-069-3	-	Isopropyl 4-hydroxybenzoate; Isopropyl p-hydroxybenzoate;	Pas de donnée
Benzyl-parabène	94-18-8	202-311-9	-	4-Hydroxybenzoic acid benzyl ester	Pas de donnée

Du fait de leurs propriétés antibactériennes et antifongiques, les parabènes sont généralement utilisés comme conservateurs dans les cosmétiques, les médicaments, et les aliments.

¹ D'après cas.ChemNet.com et le site web du Service d'Administration Nationale des Données et Référentiels sur l'Eau (SANDRE) www.sandre.eaufrance.fr (liens consultés en septembre 2015)

PARABENES

1.2 REGLEMENTATIONS

REACH

Le règlement 1907/2006 concernant l'enregistrement, l'évaluation et l'autorisation des substances chimiques (REACH) oblige les producteurs et les importateurs de substances en quantité supérieure à une tonne à soumettre une demande d'enregistrement. Ces substances sont ensuite pour certaines évaluées, et éventuellement leur usage est ensuite soumis à autorisation.

Trois types de parabènes sont enregistrés au titre de REACH : éthyl-parabène, méthyl-parabène et propyl-parabène. Les quatre autres types de parabènes présentés dans cette fiche ont fait l'objet de pré-enregistrements.

Notons enfin qu'aucun des parabènes n'est présent sur les listes suivantes :

- Liste des substances extrêmement préoccupantes candidates en vue d'une autorisation
- Liste des substances nécessitant une autorisation (Annexe XIV)
- Liste des restrictions (Annexe XVII)

Cosmétiques

Depuis le 11 juillet 2013, les produits cosmétiques vendus sur le marché de l'Union Européenne doivent répondre au **règlement N° 1223/2009** du Parlement et du Conseil du 30 novembre 2009 relatif aux **produits cosmétiques**. Ce règlement établit des règles auxquelles doit satisfaire tout produit cosmétique mis à disposition sur le marché.

L'éthyl-parabène et le méthyl-parabène sont inscrits dans l'annexe V (entrée 12) du Règlement cosmétique (liste des agents conservateurs admis dans les produits cosmétiques). Cette annexe autorise une concentration maximale de 0.4% en acide pour un ester et de 0.8% pour un mélange d'esters.

Initialement soumises aux mêmes limites, les concentrations admises de butyl- et propyl-parabènes, également présents à l'Annexe V, ont été ramenées à 0.14% pour la somme des concentrations individuelles depuis le 16 avril 2015, en application du **règlement (UE) N° 1004/2014** modifiant l'Annexe V du règlement N° 1223/2009. Par ailleurs, butyl- et propyl-parabènes ne doivent pas être utilisés dans les produits sans rinçage destinés à être appliqués sur la zone du siège des enfants de moins de trois ans. Ces modifications ont fait suite aux recommandations récentes du Comité Scientifique pour la Sécurité des Consommateurs.

PARABENES

Les isopropylparabène, isobutylparabène, phénylparabène, pentylparabène et le benzylparabène ont été inscrits dans l'annexe II (liste des substances interdites dans les produits cosmétiques) du Règlement cosmétique, et donc interdits dans les cosmétiques par le règlement (UE) N° 358/2014 de la Commission du 9 avril 2014.

Alimentation

Selon le règlement (UE) N° 1129/2011 de la Commission qui porte sur les additifs alimentaires, seuls l'éthyl-paraben (E214), le méthyl-paraben (E218) et leurs sels (respectivement E215 et E219) sont autorisés pour un usage d'additif alimentaire. Les catégories de denrées pour lesquelles leur usage est admis comprennent une partie des confiseries, les viandes transformées, une partie des édulcorants de table et les amuse-gueules prêts à consommer².

Le propyl-paraben (E216) et son sel de sodium (E217) sont exclus de l'UE en tant qu'additifs alimentaires depuis 2006 suite aux conclusions de l'Autorité Européenne de Sécurité des Aliments (EFSA) indiquant des effets sur les hormones sexuelles et les organes reproducteurs mâles des jeunes rats et une absence de niveau sans effet adverse observé (NOAEL) clair³.

La directive 2006/52/CE indique en outre qu'il est nécessaire d'interdire l'usage des p-hydroxybenzoates (parabènes) dans les compléments alimentaires liquides.

Alimentation animale

L'éthyl-parabène (E214), le propyl-parabène (E216), le méthyl-parabène (E218), ainsi que leurs sels respectifs (E215, E217, E219) sont présents sur la liste des additifs autorisés dans l'alimentation des animaux (2004/C 50/01) publiée en application de la directive 70/524/CEE du Conseil concernant les additifs dans l'alimentation des animaux.

Pharmaceutique

Les parabènes sont autorisés comme conservateurs dans le domaine pharmaceutique en Europe.

² Selon la nomenclature employée dans le règlement 1129/2011, il s'agit des catégories 05.2, 05.4, 08.2, 11.4.1 et 15.

³ Voir la Directive 2006/52/CE, §6

PARABENES

Conformément au document de la Commission Européenne « Guideline on excipients in the label and package leaflet of medicinal products for human use » (CPMP/463/00Rev.1), leur présence dans les médicaments doit être indiquée du fait de leur potentiel allergène (EMA, 2013)⁴.

Directive Cadre sur l'Eau

Les parabènes ne sont pas mentionnés sur la liste des substances prioritaires de la Directive Cadre sur l'Eau (**directive 2013/39/UE du Parlement européen et du Conseil** modifiant les directives 2000/60/CE et 2008/105/CE).

Notons néanmoins que, du fait de leur présence quasi systématique dans les eaux (voir 4.2.1), les trois parabènes les plus courants (éthyl-parabène, propyl-parabène et méthyl-parabène) sont recommandés pour inclusion dans la liste des substances pertinentes à surveiller pour le second cycle de la DCE (2016-2021) par le Comité Experts Priorisation auprès du MEDDE (Dulio & Andres, 2014).

1.3 VALEURS ET NORMES APPLIQUEES EN FRANCE

A ce jour il n'existe pas de norme de qualité environnementale (NQE) pour les parabènes en France. Par ailleurs, il n'existe pas non plus à ce jour de valeur guide environnementale (VGE).

1.3.1 ACTION DE RECHERCHE RSDE

Les parabènes n'appartiennent pas à la liste des substances pertinentes au titre de l'action nationale de recherche et de réduction des rejets des substances dangereuses dans l'eau RSDE.

1.3.2 AUTRES TEXTES

L'éthyl-parabène, le méthyl-parabène, et le propyl-parabène sont concernés par l'**arrêté du 7 août 2015** modifiant l'arrêté du 25 janvier 2010 établissant le programme de surveillance de l'état des eaux. Ces trois substances devront à ce titre être surveillées dans les cours d'eau, les plans d'eau et les eaux littorales.

4

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2013/05/WC500143139.pdf (lien consulté en septembre 2015)

PARABENES

Les parabènes n'apparaissent pas sur la liste OSPAR des substances réclamant une action prioritaire⁵ ni sur celle des substances potentiellement dangereuses⁶.

1.3.3 REGLEMENTATION EXTRA EUROPEENNE


Les parabènes dans la nourriture sont classés comme "generally recognized as safe" par la U.S. Food and Drug Administration.

1.4 CLASSIFICATION ET ETIQUETAGE

Les parabènes ne sont pas concernés par le règlement « CLP » N° 1272/2008 du Parlement Européen et du Conseil relatif à la classification, à l'étiquetage et à l'emballage des substances et des mélanges.

Néanmoins, l'ECHA fournit une base de données (C&L) contenant des informations de classification et d'étiquetage utilisées par les fabricants et les importateurs des substances notifiées et enregistrées⁷. Le Tableau 2 résume les principaux éléments de classification et d'étiquetage des parabènes obtenus :

Tableau 2 : Classification et étiquetage majoritaire dans la base de données C&L de l'ECHA







Substance		Principales classifications		Principaux étiquetages	
Nom	N° CAS	Code de danger et signification		Pictogramme et signification	
Méthyl-parabène	99-76-3	H315	Provoque une irritation cutanée	 GHS07	Toxique, irritant, sensibilisant, narcotique.
		H319	Provoque une sévère irritation des yeux		
		H335	Peut irriter les voies respiratoires		
Ethyl-parabène	120-47-8	H304	Peut être mortel en cas d'ingestion et de pénétration	GHS07	Toxique, irritant, sensibilisant,

⁵ <http://www.ospar.org/work-areas/hasec/chemicals/priority-action> (octobre 2015)

⁶ <http://www.ospar.org/work-areas/hasec/chemicals/possible-concern/list> (octobre 2015)

⁷ <http://echa.europa.eu/fr/information-on-chemicals/cl-inventory-database>

PARABENES

		<p>dans les voies respiratoires</p> <p>H315 Provoque une irritation cutanée</p> <p>H317 Peut provoquer une allergie cutanée</p> <p>H319 Provoque une sévère irritation des yeux</p>	 GHS08 	<p>narcotique.</p> <p>Sensibilisant, mutagène, cancérigène, reprotoxique</p> <p>»</p>
Propyl-parabène	94-13-3	<p>H315 Provoque une irritation cutanée</p> <p>H319 Provoque une sévère irritation des yeux</p> <p>H335 Peut irriter les voies respiratoires</p>		<p>Toxique, irritant, sensibilisant, narcotique.</p>
Butyl-parabène	94-26-8	<p>H315 Provoque une irritation cutanée</p> <p>H319 Provoque une sévère irritation des yeux</p> <p>H335 Peut irriter les voies respiratoires</p>		<p>Toxique, irritant, sensibilisant, narcotique.</p>
Isobutyl-parabène	4247-02-3	Non classé	Non étiqueté	
Isopropyl-parabène	4191-73-5	<p>H302 Nocif en cas d'ingestion</p> <p>H318 Provoque des lésions oculaires graves</p> <p>H319 Provoque une sévère irritation des yeux</p>	 GHS07  GHS05	<p>Toxique, irritant, sensibilisant, narcotique.</p> <p>Corrosif</p>

PARABENES

1.5 SOURCES NATURELLES DE PARABENES

Il est très fréquent de trouver des articles grand public ou généralistes faisant référence à l'existence des parabènes à l'état naturel dans de nombreux fruits et légumes, tels que les mûres, les carottes, les olives⁸. Néanmoins, nous n'avons trouvé que très peu de références scientifiques venant étayer cette analyse.

En première approche, il semble uniquement possible d'indiquer que les parabènes peuvent exister à l'état naturel. La présence de méthyl-parabène dans la vanille a par exemple été démontrée (Zhang & Mueller, 2012).

1.6 SOURCES NON INTENTIONNELLES DE PARABENES

Lors de cette étude, nous n'avons pas identifié de source non intentionnelle de parabènes (en dehors des éventuelles sources naturelles).

⁸ Voir par exemple page Wikipedia consacrée aux parabènes (<https://fr.wikipedia.org/wiki/Parabène>) ou Revuz (2009).

PARABENES

2 PRODUCTION ET UTILISATIONS

2.1 PRODUCTION ET VENTE

2.1.1 DONNEES ECONOMIQUES

Les tonnages de parabènes déclarés dans le cadre de REACH sont fournis dans le Tableau 3.

Tableau 3 : tonnages déclarés dans le cadre de REACH

Parabène	N° CAS	Tonnage déclaré
Méthyl-parabène	99-76-3	1 000 à 10 000 t/an
Ethyl-parabène	120-47-8	100 à 1 000 t/an
Propyl-parabène	94-13-3	100 à 1 000 t/an

Selon Haman (2014), à l'échelle mondiale, les principales usines produisant et commercialisant les parabènes sont Ashland Inc. (Etats-Unis), Triveni Chemicals (Inde), Ueno Fine Chemicals Industry Ltd. (Japon) et Elly Chemical Industry Co. Ltd. (Chine).

En Europe, les producteurs enregistrés de parabènes sont Clariant, Dr Knoell, et SCAS EUurope (Subsport, 2013 *via* REACH).

2.1.2 PROCEDE DE PRODUCTION

Tous les parabènes commercialisés sont produits industriellement. Ce sont des esters issus de la condensation de l'acide parahydroxybenzoïque avec des alcools, la chaîne alkyle de l'alcool déterminant le type de parabène obtenu. L'acide est lui-même produit industriellement selon la réaction de Kolbe-Schmitt. (Elie et Ripoll, 2007) en présence d'un sel métallique et de dioxyde de carbone.

2.1.3 NOMS COMMERCIAUX DES PARABENES

Les parabènes sont généralement commercialisés selon leur nom chimique. Nous avons cependant répertorié dans le Tableau 4 quelques noms commerciaux qui s'en distinguent.

PARABENES

Tableau 4 : quelques noms commerciaux associés aux différents parabènes étudiés

Substances chimiques	N°CAS	Synonymes
Methyl-parabène	99-76-3	POB Methyl, Methyl parasept ; Methylben ; Nipagin M ; Preserval ; Septos ; Solbrol M ; Tegosept M
Ethyl-parabène	120-47-8	POB Ethyl, Nipagin A ; Ethyl Parasept ; Solbrol A, Mycocten
Propyl-parabène	94-13-3	POB Propyl, Propyl chemsept ; Protaben P ; Pulvis conservans ; Solbrol P ; Tegosept P ; Aseptiform P ; Betacide P ; Chemacide PK ; Nipagin P ; Nipasol P ; Propyl butex ; Propyl Chemosept
Butyl-parabène	94-26-8	POB Butyl FR, Aseptiform butyl ; Butoben ; Butyl butex ; Butyl Chemosept ; Butyl tegosept ; Nipabutyl ; Preserval B ; Solbrol B ; SPF ; Tegosept
Mélange de parabènes		PROTACIDE NEO

2.2 UTILISATIONS

2.2.1 VARIETE D'UTILISATIONS

Les parabènes sont utilisés depuis les années 1920, principalement comme agents conservateurs pour prévenir la contamination bactérienne des produits cosmétiques, mais également des produits alimentaires ou pharmaceutiques (ANP, 2013 ; Lee *et al.*, 2005 ; Jonkers *et al.*, 2009). De nombreuses propriétés en font des conservateurs privilégiés pour les industriels (Bledzka *et al.*, 2014) ; citons entre autres :

- Un large spectre d'activité contre les bactéries, les moisissures et les levures
- Une grande stabilité chimique vis-à-vis de la température pour des niveaux de pH compris entre 4.5 et 7.5
- Un degré de toxicité généralement jugé faible
- Une absence de goût ou d'odeur
- Un coût de production faible
- Une solubilité compatible avec les usages attendus

PARABENES

A contrario, l'usage de substituts peut être jugé inopportun pour leurs manquements à l'une ou plusieurs de ces propriétés.

Notons que les parabènes ont une activité antimicrobienne d'autant plus grande que la chaîne alkyle est grande, mais une solubilité dans l'eau d'autant plus faible ; c'est pour cette raison que méthyl-, éthyl- et propyl-parabène restent les parabènes les plus communément utilisés (Routledge *et al.* 1998).

D'une manière générale, plusieurs études convergent vers une exposition moyenne des individus de l'ordre de 78 mg/jour pour une personne de 60kg (INSERM 2011⁹), cette exposition :

- provenant pour les deux tiers des cosmétiques, un tiers des médicaments et marginalement (autour de 1%) de l'alimentation (Soni *et al.*, 2005¹⁰)
- se traduisant par un niveau très élevé de détection des parabènes dans les urines de la population. Une étude menée en Allemagne a ainsi montré des concentrations supérieures à 0.5µg/L dans 79% à 99% des échantillons pour les trois premiers parabènes (Moos *et al.*, 2015) et ce de manière quasi constante depuis 1995¹¹.

2.2.2 COSMETIQUES ET PRODUITS D'HYGIENE

L'usage des parabènes est très fréquent dans le domaine des cosmétiques et des produits d'hygiène :

- Selon Dulio et Andres (2014), les parabènes sont présents dans plus de 80 % des produits d'hygiène et de toilette tels que shampooings, crèmes hydratantes, mousses à raser, gels nettoyant.
- Une étude menée en Espagne en 2009 sur 215 produits cosmétiques indiquait un taux de présence des parabènes de 99% dans les crèmes et les lotions et de 77% dans les démaquillants (Tavares *et al.*, 2009).
- Une étude menée aux Etats-Unis en 2013 indiquait (indirectement) pour sa part que méthyl- et propyl-parabènes étaient présents dans 52% des produits cosmétiques testés (170 produits), alors que le éthyl- et butyl-parabènes étaient présent dans 25% des produits (Guo *et al.* 2013)

⁹ Cité sans référence par (ANP, 2013)

¹⁰ Etude menée sur la population américaine.

¹¹ Une augmentation significative est toutefois relevée pour le méthyl-parabène. A titre d'information, les fréquences de quantifications observées pour l'isopropyl-parabène, l'isobutyl-parabène et le benzyl-parabène sont respectivement de 24%, 4% et 1.4%.

PARABENES

- Enfin, une étude réalisée en 2013 en France sur la base de 15 000 produits de beauté-hygiène, indiquait que 23% des produits d'hygiène et de beauté (soit 3450 produits) contenaient des parabènes (étude Noteo Institut en partenariat avec le Réseau Environnement Santé¹²).

D'une manière générale, on retrouve des parabènes dans les lotions et crèmes hydratantes pour le visage, le corps et les mains ; dans les produits de maquillage et démaquillants ; les crèmes et lotions de nuit ; les shampooing et après-shampooings ; les déodorants ; les crèmes solaires (Soni *et al.*, 2002 ; Tønning *et al.*, 2009).

Les principaux parabènes utilisés dans le domaine des cosmétiques sont le méthyl- et le propyl-parabène qui présentent une grande stabilité chimique face aux variations de pH, et la particularité d'être sans goût et sans odeur, et sans effet décolorant (Soni *et al.*, 2002).

Les industriels de la cosmétique que nous avons pu contacter nous ont indiqué que la tendance actuelle était néanmoins à une diminution de leur utilisation, du fait :

- De l'évolution récente de la réglementation (voir **Erreur ! Source du renvoi introuvable.**)
- De l'image dégradée dont souffre les parabènes auprès des consommateurs, notamment depuis les controverses portant sur les parabènes et leur effet potentiel de perturbation endocrinienne (Bazin *et al.*, 2010).

2.2.3 INDUSTRIE ALIMENTAIRE

Les parabènes ont été utilisés dans le domaine alimentaire durant plus de 50 ans, leur usage :

- Etant décroissant dans l'Union Européenne, du fait d'une réglementation se durcissant (voir 1.2-Alimentation et (DEPA, 2013)). Le propyl-parabène (E216) et son sel de sodium (E217) ont notamment été retirés de la liste des additifs alimentaires autorisés après 2006.
- Semblant croissant aux Etats-Unis où :
 - o Ils sont utilisés comme substituts au sucre, dans les jus de fruits, dans les graisses et les huiles, dans les légumes transformés ou encore les produits laitiers congelés¹³ (Sonni *et al.*, 2005).
 - o L'usage des principaux parabènes est catégorisé GRAS (« Generally Recognised As Safe ») par la Food & Drug Administration¹⁴.

¹² <http://www.66millionsdimpatients.org/les-parabenes/> (consulté en octobre 2015)

¹³ Selon la FDA, la consommation quotidienne alimentaire de méthyl parabène est de 0,6 mg par jour et celle de propyl-parabène de 0,78 mg par jour pour une personne de 60 kg.

PARABENES

2.2.4 DOMAINE PHARMACEUTIQUE

Selon le DEPA (2013), les parabènes sont utilisés comme conservateurs dans le domaine pharmaceutique depuis les années 1920, plus souvent sous la forme d'une combinaison de parabènes que d'un type de parabène unique. Le propyl-parabène reste néanmoins le plus utilisé du fait de ses très bonnes performances antifongiques.

Les parabènes se retrouvent par ailleurs dans un grand nombre et une grande variété de médicaments. En 2011, le journal Le Monde a établi une liste de 400 médicaments en contenant¹⁵, parmi lesquels « *de nombreux cosmétiques pour bébé ; des crèmes comme la Biafine ; de nombreux sirops contre la toux (Clarix, Codotussyl, Drill, Hexapneumine, Humex, Pectosan, Rhinathiol) ; des pansements gastriques (Maalox, Gaviscon) ; des traitements des troubles du transit intestinal (Motilium) ou des nausées et vomissements (Primpéran) ; les formes en suspension buvable de médicaments cardiovasculaires (Cozaar, Vastarel) ou antibiotiques (Josacine, Zinnat) ; des médicaments contre la douleur et la fièvre (formes génériques d'ibuprofène et de paracétamol) ; les traitements de l'asthénie (Sargenor)* »¹⁶.

2.2.5 AUTRES UTILISATIONS

En dehors de ces trois principaux secteurs d'utilisation, d'autres applications des parabènes existent de manière plus marginale.

Selon l'ANSES, ils peuvent être utilisés comme conservateur dans les produits du tabac, dans certains produits ménagers (lessives) et entrent dans la formulation de vernis, colles, adhésifs, cirages¹⁷.

¹⁴ <http://www.fda.gov/Food/IngredientsPackagingLabeling/GRAS/SCOGS/ucm260472.htm> (consulté en novembre 2015)

¹⁵ http://s1.lemde.fr//mmpub/edt/doc/20110523/1525968_fb80_parabenes_1_.pdf (consulté en octobre 2015)

¹⁶ Le Monde, édition du 23 mai 2011.

¹⁷ <https://www.anses.fr/fr/content/phtalates-parab%C3%A8nes-alkylph%C3%A9nols-quatre-questions-%C3%A0-marc-mortureux> (consulté en octobre 2015)

PARABENES

Ces informations sont cohérentes avec les données apparaissant dans la base de données scandinave SPIN¹⁸ qui répertorie les données d'usage et de volume d'utilisation des substances chimiques sur la base des déclarations des industriels du Danemark, de Norvège, de Suède, et de Finlande. En effet, il apparaît notamment que les parabènes sont utilisés dans les produits nettoyants comme les lessives et les produits vaisselle (1 tonne de méthylparabène utilisée à cet usage en 2010 en Suède)¹⁹. Des usages marginaux sont par ailleurs répertoriés dans les catégories « peintures, laques et vernis », « traitements de surface », et « agents anti-statiques ».

Enfin, un usage est répertorié aux Etats-Unis dans la base de données des produits domestiques²⁰, dans le domaine des produits destinés aux animaux de compagnie, plus précisément dans les produits de traitement des eaux des aquariums.

2.2.6 SYNTHÈSE ET TENDANCES

Compte tenu des informations dont nous avons pu disposer, il est possible d'établir qu'il existe un large consensus autour des principaux domaines d'utilisation des parabènes, à savoir l'industrie des cosmétiques et l'industrie pharmaceutique, suivies par l'industrie alimentaire et marginalement par le secteur des produits nettoyants. Peu de données quantitatives sont néanmoins disponibles.

Celles qui le sont, notamment dans le cadre de REACH, à travers les volumes déclarés et le nombre d'industries ayant pré-enregistré les parabènes tendent à montrer que les parabènes (principalement ceux à chaîne courte) sont aujourd'hui présents de manière substantielle dans les produits de consommation.

Les travaux menés par DEPA (2013) à partir de la base de données SPIN permettent par ailleurs d'affiner l'analyse dans le contexte des pays scandinaves que l'on peut raisonnablement supposer représentatif du marché européen. Selon cette étude :

- Les volumes d'utilisation des parabènes tendraient à décroître depuis 2005. Ils retrouvaient ainsi en 2010 des volumes proches de ceux de 1999 après une période de croissance générale. Les Figure 2 et Figure 3 illustrent ce propos pour les deux principaux parabènes.

¹⁸ Substances in Preparations In the Nordic countries.

¹⁹ A titre informatif, cet usage semble néanmoins décliner en volume, mais non en nombre de produits concernés ce qui tendrait à montrer qu'il n'est pas substitué (DEPA, 2013).

²⁰ Base de données « Household Product Database - Health and Safety Information on Household Products » du US Department of Health and Human Services. Disponible suivant le lien : <http://householdproducts.nlm.nih.gov/index.htm> (consulté en octobre 2015)

PARABENES

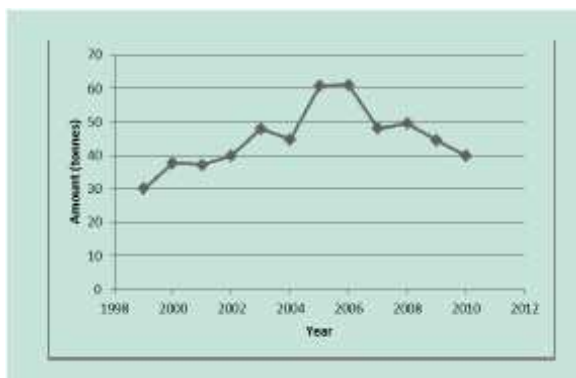


Figure 2 : Quantités de méthyl-parabène enregistrées dans les pays scandinaves entre 1999 et 2010 (données tirées de SPIN et figure issue de DEPA 2013)

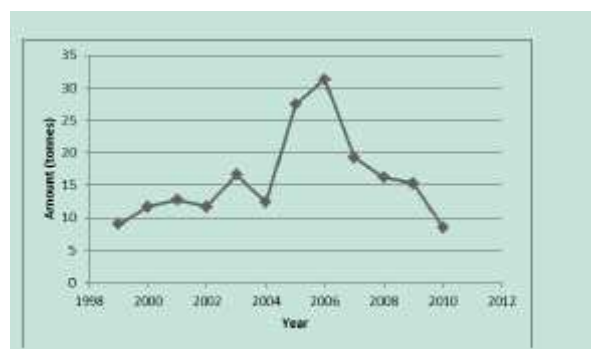


Figure 3 : Quantités de propyl-parabène enregistrées dans les pays scandinaves entre 1999 et 2010 (données tirées de SPIN et figure issue de DEPA 2013)

- Ces résultats concernent les parabènes à chaîne courte comme à chaîne longue.

PARABENES

3 REJETS DANS L'ENVIRONNEMENT

L'usage des parabènes dans les cosmétiques, les produits pharmaceutiques et les produits alimentaires peut conduire à leur rejet indirect dans l'environnement.

Les données disponibles indiquent que les parabènes se retrouvent essentiellement dans le milieu aquatique, le sol et l'air pouvant être des vecteurs vers les eaux (Haman, 2014). Par ailleurs, l'usage des parabènes dans les cosmétiques et les produits de soin est la première source de contamination environnementale du fait de leur présence dans les eaux usées.

3.1 EMISSIONS ATMOSPHERIQUES

Nous n'avons pas trouvé de données portant sur la quantification d'éventuelles émissions de parabènes dans l'air.

3.2 EMISSIONS VERS LES EAUX

La contamination des eaux par les parabènes semble être principalement issue de leur usage dans les cosmétiques et produits de soin. Elle est principalement indirecte, du fait de la présence des parabènes dans les eaux usées issues du rinçage des savons, shampoings, dentifrices, etc. (Canosa *et al.*, 2006) La contamination peut également être directe du fait de l'usage de gels coiffants, crèmes, ou crèmes solaires.

Eaux urbaines

Sur la base des concentrations mesurées en entrée de STEP en région parisienne, Gaera-Mata (2012) fournit une estimation des flux annuels de parabènes se retrouvant dans les eaux usées par équivalent habitant (EH) : ils sont de 1160 mg/EH/an pour le méthyl-parabène, 276 mg/EH/an pour l'éthyl-parabène, 253 mg/EH/an pour le propyl-parabène, 12 mg/EH/an pour l'isobutyl-parabène, et de 66 mg/EH/an pour le butyl-parabène.

Exploitant ces données, Gasperi, Gaera *et al.* (2014) ont estimé que les rejets de parabènes annuels en France étaient de l'ordre de 80 t/an pour le méthyl-parabène, 19 t/an pour l'éthyl-parabène, 18 t/an pour le propyl-parabène, 0.8 t/an pour l'isobutyl-parabène et 4.5 t/an pour le butyl-parabène.

PARABENES

Eriksson *et al.* (2009) estimaient quant à eux les rejets quotidiens des mêmes cinq parabènes dans les eaux au Danemark à 1mg/personne, ce qui constitue une estimation notablement plus faible que l'étude française (1760 mg/EH/an, soit 4.8 me/EH/jour). Deux explications sont proposées par Gasperi *et al.* (2014) :

- Une sensibilisation plus grande à l'usage des parabènes au Danemark, pays qui avait interdit dès 2011 l'usage des parabènes dans les produits de soin destinés aux enfants de moins de 3 ans ;
- Une différence dans les protocoles des études, l'étude danoise ne portant que sur les eaux grises (douches, éviers ; etc.) tandis que la française incluait toutes les eaux usées : dans ce cas, la comparaison des études porterait à penser que les eaux usées non grises seraient également contaminées, *via* les urines par exemple mais aussi des produits d'entretien des sanitaires ou tout autre eau sale déversée dedans.

Il faut cependant noter la grande efficacité des traitements des stations d'épuration, généralement supérieure à 90% (voir par exemple Jonkers *et al.* (2008), et partie 4.3).

Rejets industriels

Ramirez *et al.* (2012) ont montré dans le cadre d'une étude menée en Espagne que les eaux entrant dans les stations de traitement des industries pouvaient être fortement contaminées par des parabènes. Le cas d'une industrie de traitement des déchets dangereux y est évoqué et associé à des concentrations respectives de méthyl-, d'éthyl- et de propyl-parabène de 14 µg/L, 6µg/L et 23 µg/L. A titre de comparaison les concentrations mesurées en entrée de STEU dans la même étude sont respectivement égales à 0.6 µg/L, 0.05 µg/L et 0.005µg/L.

Les niveaux d'efficacité des stations de traitement d'effluent industriels sont comparables à ceux des STEU, supérieurs à 90 %²¹, mais il découle de ces informations que la contamination des eaux de surface par les parabènes n'est vraisemblablement pas le seul fruit indirect de la consommation de produits cosmétiques par la population, mais peut également découler d'usages industriels. A notre connaissance, les études manquent actuellement pour caractériser plus finement la source de ces rejets.

²¹ Dans le cas de l'industrie de traitement des déchets étudiée, les concentrations hautes de méthyl-, éthyl- et propyl-parabènes observées en sortie de station de traitement sont respectivement de 328, 5.9 et 12 ng/L.

PARABENES

3.3 EMISSIONS VERS LES SOLS

Nous n'avons pas trouvé de donnée quantitative portant sur les émissions de parabènes dans les sols.

Les molécules de parabènes étant rapidement métabolisées chez l'animal (Soni *et al.*, 2005), il semble que seul le métabolite des parabènes consommés à travers la nourriture ou les médicaments, l'acide p-hydroxo-benzoïque, serait susceptible de se retrouver dans les déchets animaux.

Une voie de contamination des eaux souterraines pourrait être l'enfouissement de déchets contenant des parabènes. Cependant, aucune donnée, portant par exemple sur les lixiviats de décharges n'est disponible (Haman, 2014).

Enfin, plusieurs études attestent de la présence, à des niveaux de concentrations faibles, de parabènes dans les boues de stations d'épuration qui pourraient être étendues sur les terres agricoles. Des concentrations de l'ordre de quelques ng/g ont ainsi été mesurées en Espagne (Albero *et al.*, 2012).

3.4 POLLUTIONS HISTORIQUES ET ACCIDENTELLES

Il n'y a pas de rapport d'incident ou d'accident impliquant des parabènes dans la base ARIA²².

²² La base ARIA (Analyse, Recherche et Informations sur les Accidents) recense les incidents ou accidents qui ont ou auraient pu, porter atteinte à la santé ou à la sécurité publique, l'agriculture, la nature et l'environnement. Disponible suivant <http://www.aria.developpement-durable.gouv.fr/rechercher-un-accident/>

PARABENES

4 DEVENIR ET PRESENCE DANS L'ENVIRONNEMENT

4.1 COMPORTEMENT DANS L'ENVIRONNEMENT

4.1.1 DANS L'ATMOSPHERE

Selon DEPA (2013) s'appuyant sur la base de données HSDB²³, les parabènes éventuellement émis dans l'air seraient présents à l'état gazeux, et dégradés dans l'atmosphère par suite d'une réaction photochimique produisant des radicaux hydroxyle, et dont la durée de demi-vie est comprise entre 10 et 15 jours.

4.1.2 DANS LE MILIEU TERRESTRE

Selon la base de données HSDB, les parabènes sont susceptibles de se biodégrader dans le sol. Des mesures effectuées sur le méthyl-parabène ont permis de mesurer une biodégradation à 100% au bout de 6 jours (test de Zhan-Wellens).

Les coefficients de partage carbone organique/eau (Koc) des parabènes laissent supposer une adsorption élevée, donc une mobilité faible pour les parabènes à chaîne longue (Koc compris entre 1100 et 2100). A l'inverse, une mobilité plus élevée est attendue pour le méthyl- et l'éthyl-parabènes (Koc de 119 et 209 respectivement).

4.1.3 DANS LE MILIEU AQUATIQUE

Selon Eriksson *et al.* (2009) et Haman (2014), les parabènes à chaîne courte sont bio-dégradés rapidement en milieu aqueux, à plus forte raison en milieu alcalin qui permet une hydrolyse plus rapide.

Le butyl-parabène présentant un temps de demi-vie de 13.5h peut être considéré comme un composé légèrement persistant dans l'environnement.

Le benzyl-parabène, dont une résistance à l'hydrolyse a pu être observée (Lin *et al.*, 2011) est en revanche sensible à la photolyse. Un temps de demi-vie de 13h a ainsi été observé par Yamamoto *et al.* (2007).

²³ Hazardous Substances Data Bank, accessible via le portail Toxnet <http://toxnet.nlm.nih.gov/>

PARABENES

4.2 PRESENCE DANS L'ENVIRONNEMENT

4.2.1 DANS LE MILIEU AQUATIQUE

Eaux de surface

La présence de parabènes est quasi systématiquement observée dans les eaux de surface : à ce titre ils peuvent être considérés comme composés ubiquistes (Dulio & Andres, 2014). En effet, lors de l'étude prospective menée en 2012 pour étudier la présence des contaminants émergents dans les eaux de surface continentales en France, les parabènes ont été les substances les plus quantifiées, avec des fréquences de quantification proches de 100% pour les trois parabènes à chaîne courte. Une hiérarchie se dessine néanmoins : éthyl-parabène > propyl-parabène > méthyl-parabène (Botta & Dulio, 2014).

Cette présence semble s'expliquer²⁴, en dépit de l'efficacité des stations d'épuration par la présence systématique des parabènes dans les eaux usées. Détaillons ces deux points :

- Geara-Mata (2012) réalise une revue de la littérature internationale sur les mesures de concentrations de parabènes obtenues en entrée de STEP dont quelques valeurs sont reportées dans le Tableau 5²⁵. Ces données témoignent de concentration pouvant être de l'ordre de plusieurs µg/L en entrée de STEP pour les trois principaux parabènes.

²⁴ Les très hautes fréquences de quantification observées conduisent par ailleurs à s'interroger sur un possible biais lié à la possible contamination des échantillons étudiés au moment de l'analyse, notamment si l'opérateur réalisant l'échantillonnage utilise lui-même des produits cosmétiques. Des investigations sont actuellement en cours.

²⁵ Ces données sont également publiées dans Gasperi, Geara *et al.* (2014).

PARABENES

Tableau 5 : niveaux de concentration de parabènes en entrée de STEP dans plusieurs études internationales (en ng/L) (source : Geara-Mata, 2012)

	Méthyl-parabène		Ethyl-parabène		Propyl-parabène		Butyl-parabène		Isobutyl-parabène		Benzyl parabène	
	min	max	min	max	min	max	min	max	min	max	min	max
Espagne <small>Gonzales-Mariño et al. 2009</small>	1926	5138	452	549	1147	1302	150	181	83	89	<LQ	<LQ
Royaume-Uni <small>Kasprzyk-Hordern et al. 2008</small>	661	15646	192	1918	<2	1703	<2	114				
Danemark <small>Andersen et al. 2007</small>	7600	17600	3250	3950	7900	10700	1300	1900	770	1050		
Suisse <small>Jonkers et al. 2009b</small>	65	9880	2	719	43	1540	10	864			<0.2	4
France <small>Geara-Mata 2012</small>	15522		3660		3348		881		156			

- L'efficacité des traitements des STEP conduit les concentrations en sortie à des niveaux bien plus faibles qu'en entrée. Le Tableau 6 répertorie les niveaux de concentration en sortie de STEP pour les mêmes études que celles présentées dans le tableau 5. Sans être toujours nuls, ils sont généralement de l'ordre de quelques ng/L, et l'efficacité des traitements est par conséquent toujours comprise entre 95 et 100%. L'étude menée en France par Gaera-Mata (2012) parvient à des niveaux d'efficacité compris entre 97 et 100% pour tous les parabènes étudiés dans cette fiche.

PARABENES

Tableau 6 : niveaux de concentration de parabènes en sortie de STEP dans plusieurs études internationales (en ng/L) (source : Geara-Mata, 2012)

	Méthyl-parabène		Ethyl-parabène		Propyl-parabène		Butyl-parabène		Isobutyl-parabène		Benzyl parabène	
	min	max	min	max	min	max	min	max	min	max	min	max
Espagne Gonzales-Mariño et al. 2009	<LQ	<1.5	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	3.6	<LQ	<LQ	<LQ	<LQ
Royaume-Uni Kasprzyk-Hordern et al. 2008	<3	155	<1	69	<1	95	<1	<1				
Danemark Andersen et al. 2007	20	56	8	14	15	31						
Suisse Jonkers et al. 2009b	5	423	<0.3	17	<0.5	28	<0.2	12	0.2	16		

Eaux souterraines

Concernant les eaux souterraines, Dulio & Andres (2014) indiquent que seul, parmi les trois parabènes à chaîne courte, le propyl-parabène a été quantifié (dans 0,4% des cas) lors d'une campagne de mesure exceptionnelle menée en 2011. Elles notent toutefois que la limite de quantification pour la recherche dans les eaux souterraines est 40 fois supérieure à celle concernant les eaux de surface.

Enfin, il est intéressant de noter que lors des campagnes de mesures menées en France le seuil de préoccupation²⁶, établi à 0.1µg/L, a été atteint dans les eaux de surface comme dans les eaux souterraines dans moins de 0.5% des mesures (Dulio & Andres, 2014).

4.2.2 DANS LE MILIEU TERRESTRE

Comme l'indique Haman (2014), quelques études ont démontré la présence de parabènes dans des échantillons de terres agricoles. Les concentrations observées en Espagne étaient de l'ordre de quelques nanogrammes par gramme de terre²⁷.

²⁶ Défini dans l'étude de Dulio & Andres (2014) par « la valeur de la Lowest PNEC [Predicted No Effect Concentration] de la substance, *i.e.* une valeur déterminée pour chacune des substances (...) sur la base des meilleures données d'(éco)toxicité disponibles et dans une perspective de pire cas »

²⁷ Voir Nuñez *et al.* (2008), Ferreira *et al.* (2011), Albeiro *et al.* (2012)

PARABENES

4.2.3 DANS L'ATMOSPHERE

Nous ne disposons pas de données publiées concernant la concentration de parabènes dans l'atmosphère. Néanmoins des travaux actuellement en cours de soumission réalisés par l'unité mixte de recherche METIS de l'Université Pierre et Marie Curie semblent conclure à la présence de parabènes dans l'atmosphère, à des niveaux de concentration très faibles, de l'ordre de la dizaine de picogrammes par m³.

4.2.4 AIR INTERIEUR

Une étude menée en 2003 par de Rudel *et al.* dans 120 foyers des Etats-Unis a permis de mesurer les concentrations de parabènes dans l'air intérieur et les poussières. Le méthyl-parabène était le seul présent avec une concentration médiane au-dessus des limites de quantification : 2.9 ng/m³. Une concentration maximale de 21 ng/m³ a été mesurée. Ethyl-parabène et butyl-parabène ont par ailleurs été détectés avec des concentrations maximales de 4.0 et 3.2 ng/m³, mais des concentrations médianes sous les limites de quantification.

Plus récemment, des travaux ont été menés en France, produisant des résultats en cohérence avec ces données. Alliot *et al.* (2014) ont ainsi étudié les concentrations de parabènes dans l'air intérieur d'un bureau, d'un appartement et d'une crèche et conclu à leur présence de l'ordre du nanogramme par m³, le méthyl-parabène (qui est le plus volatil) étant plus présent que le propyl-parabène, lui-même plus présent (et plus couramment utilisé) que l'éthyl- et le butyl-parabènes. Les analyses ont permis de démontrer que les parabènes étaient principalement présents dans l'air en phase gazeuse et non particulaire. Par ailleurs, les concentrations observées dans la crèche étaient légèrement supérieures (facteur 3 à 4) à celles observées dans les appartements et bureaux.

Les résultats de l'étude sont repris dans le Tableau 7.

Tableau 7 : Concentrations de parabènes dans l'air intérieur de trois lieux (moyennes de trois mesures) en ng/m³ (Source : Alliot *et al.* (2014))

Parabène	Appartement			Bureau			Crèche		
	Phase gazeuse	Phase particulaire	Air total	Phase gazeuse	Phase particulaire	Air total	Phase gazeuse	Phase particulaire	Air total
Méthyl-	0.800	0.015	0.815	0.790	0.015	0.805	2.180	0.037	2.210
Ethyl-	0.072	0.002	0.074	0.141	0.003	0.144	0.362	0.006	0.368
Propyl-	0.223	0.010	0.232	0.352	0.011	0.363	1.440	0.0047	1.487
Butyl-	0.031	0.003	0.034	0.071	0.007	0.079	0.166	0.013	0.178
Somme	1.130	0.031	1.161	1.350	0.036	1.396	4.140	0.102	4.242

PARABENES

Laborie *et al.* (2016) obtiennent des conclusions généralement similaires pour les quatre mêmes parabènes :

- des concentrations totales dans l'air de l'ordre de 1 à quelques ng/m³ pour l'ensemble des parabènes, atteignant néanmoins 11ng/m³ dans un bureau
- la phase particulaire nettement minoritaire par rapport à la phase gazeuse
- une hiérarchie identique Méthyl- > Propyl- > Ethyl- et Butyl-parabènes
- dans cette étude l'air intérieur de la crèche (~5ng/m³) s'avère moins contaminé que celui du bureau (~11 ng/m³), mais toujours plus que celui des habitations (~2 ng/m³ dans un appartement et dans une maison)

Enfin, Atmo Picardie et l'UMR METIS réalisent en ce moment des études sur sites extérieurs, intérieurs et sur quatre saisons dont les résultats devraient être publiés en 2016.

PARABENES

PERSPECTIVES DE RÉDUCTION DES EMISSIONS

4.3 REDUCTION DES EMISSIONS DE PARABENES

Les émissions de parabènes échouent pour une part importante dans les eaux usées et sont ensuite réduites au niveau des STEP. Comme indiqué dans la partie 4.2.1, les parabènes sont éliminés dans les STEP de manière très efficace : une efficacité comprise entre 95 et 100% obtenue pour les 5 principaux parabènes.

Plus spécifiquement, en étudiant les résultats propres à deux STEP, Geara-Mata (2012) a démontré que l'élimination des parabènes a lieu lors du traitement secondaire²⁸. Les traitements primaires de type décantation lamellaire physico-chimique et décantation classique sont inefficaces, présentant même des rendements négatifs. A l'inverse, le traitement secondaire de type biofiltration présente une efficacité supérieure à 97% pour les quatre premiers parabènes et supérieure à 90% pour l'isobutyl-parabène. Le traitement secondaire par boues activées présente des rendements encore supérieurs :

- Compris entre 99 et 100% pour le méthyl-, l'éthyl- et le propyl-parabène,
- De l'ordre de 97% pour le butyl-parabène
- De l'ordre de 90% pour l'isobutyl-parabène.

Andersen *et al.* (2007) ont par ailleurs montré qu'une augmentation marginale des efficacités d'élimination par des STEP pouvait être obtenue à l'aide d'un traitement tertiaire de type désinfection UV.

4.4 ALTERNATIVES AUX USAGES DE PARABENES

Compte tenu des controverses autour des effets des parabènes comme perturbateurs endocriniens, la substitution de ces substances est étudiée. Cependant, selon l'ANSES peu de données sur les substituts existants sont disponibles²⁹.

²⁸ Rejoignant ainsi les résultats d'Eriksson *et al.* (2009) et Kasprzyk-Hordern *et al.* (2009).

²⁹ Voir note de bas de page 17.

PARABENES

4.4.1 SECTEUR PHARMACEUTIQUE

Selon l'Académie Nationale de Pharmacie, les possibilités de substitution des parabènes par d'autres conservateurs sont actuellement limitées parce que peu de conservateurs présentent autant de garanties d'efficacité et que les alternatives sont fréquemment associées à des effets secondaires non souhaités (ANP, 2013).

Parmi elles :

- Le sucre et l'alcool ont des effets négatifs bien documentés
- Le phénoxyéthanol (CAS n° 122-99-6) qui est utilisé en cosmétologie, est associé à des suspicions de reprotoxicité et à des effets systémiques d'hématotoxicité et d'hépatotoxicité. L'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM) recommande des contraintes d'usage allant au-delà des contraintes réglementaires : non usage dans les produits destinés au siège chez les enfants de moins de 3 ans ; concentration inférieure à 0.4% dans les produits pédiatriques (ANSM, 2009)
- La méthylisothiazolinone (CAS n° 2682-20-4) présente des propriétés allergéniques et cytotoxiques

Le secteur pharmaceutique étudie par ailleurs la possibilité de diminuer les concentrations de parabènes non pas en en restreignant l'usage mais en associant différents parabènes afin d'obtenir des effets synergiques dont l'existence a déjà été documentée (Charnock et Finsrud, 2007). L'objectif serait ainsi de parvenir à des performances de conservation intactes en diminuant l'usage des parabènes.

En outre, notons qu'en dehors de ces substances généralement évoquées, le secteur pharmaceutique est peu contraint d'un point de vue réglementaire pour identifier des substituts aux parabènes, contrairement au domaine des cosmétiques qui dispose d'une liste restreinte de conservateurs autorisés.

4.4.2 SECTEUR DES COSMETIQUES

Selon les industriels des cosmétiques, les parabènes sont considérés comme des conservateurs « idéaux » du fait notamment de leur importante efficacité, de leur compatibilité avec un très grand nombre de formulations, et du fait qu'ils présentent un risque très faible de réactions allergisantes chez le consommateur.

La question de leur substitution est donc complexe puisque peu, voire pas, d'autres conservateurs présentent tant d'avantages. En particulier, des expériences récentes de substitution à grande échelle ont pu conduire à l'usage de substances présentant des effets secondaires indésirables (voir phénoxyéthanol et méthylisothiazolinone dans partie 4.4.1).

De plus, la réglementation européenne restreint fortement le nombre de conservateurs pouvant être substitués aux parabènes puisque seule une cinquantaine est autorisée.

PARABENES

Néanmoins, parmi ceux-là, certains apparaissent comme des substituts crédibles. De plus des solutions techniques peuvent être envisagées afin de réduire le besoin en conservateurs dans les formulations. Enfin, des alternatives chimiques apparaissent sur le marché qui ne sont pas considérées comme des conservateurs à proprement parler, mais comme des « preservative boosters », c'est-à-dire des substances permettant d'améliorer les performances de conservation.

Des conservateurs autorisés aux cosmétiques « sans parabènes »

Sur la cinquantaine de conservateurs autorisés dans les cosmétiques par la réglementation européenne (Annexe V du règlement 1223/2009), certains sont associés à des effets (éco)toxiques avérés ou fortement suspectés, ou à un pouvoir allergisant ou irritant important. Dans les deux cas, ils constituent de mauvais candidats à la substitution des parabènes eux-mêmes suspectés de toxicité.

Ce constat a conduit Subsport³⁰ (2013) à présenter une liste de 15 substances apparaissant *a priori* comme des substituts peu pertinents. Cette liste comprend entre autres les formaldéhydes, le triclosan, le triclocarban ou la méthylisothiazolinone.

Inversement, trois substances sont présentées comme de bons candidats à la substitution :

- Le phénoxyéthanol (CAS n° 122-99-6) qui est déjà largement utilisé dans les cosmétiques, présente un large spectre d'applications notamment du fait de son efficacité dans différentes conditions de pH, mais est aujourd'hui associé à des controverses associées notamment à sa potentielle neurotoxicité, à son pouvoir irritant pour les yeux. De plus, il présente accessoirement une odeur forte.
- L'acide benzoïque (CAS n° 65-85-0) qui est aussi très utilisé, semble peu associé à des controverses portant sur sa toxicité, à aucune portant sur son écotoxicité, mais n'est efficace qu'en milieu acide (d'où incompatibilité avec certaines formulations) et peut provoquer des dommages oculaires et des irritations respiratoires.
- L'acide sorbique (CAS n° 110-44-1), largement utilisé également, aux performances élevées, qui n'est pas associé à des problématiques de toxicité ou d'écotoxicité, mais n'est efficace qu'en milieu acide et peut être irritant pour la peau.

Une autre proposition est celle des produits cosmétiques « bio » ou « sans parabènes ». Ces labels ne proscrivent généralement pas l'usage de conservateurs³¹, mais reposent fréquemment sur l'utilisation de l'un des cinq conservateurs suivants :

³⁰ Subsport (Substitution Support Portal) est un portail internet cofinancé par l'UE destiné à capitaliser des informations pour l'aide à la substitution de substances dangereuses. Accessible à l'adresse suivante : <http://www.subsport.eu/> (consulté en décembre 2015).

PARABENES

- l'acide benzoïque (CAS 65-85-0) et ses sels, déjà présents dans les préconisations de Subsport (2013)
- l'acide sorbique (CAS 110-44-1) et ses sels, présents également dans l'étude Subsport (2013)
- l'acide salicyclique (CAS 69-72-7) et ses sels
- l'alcool benzylique (CAS 100-51-6)
- l'acide déhydroacétique (CAS 520-45-6) et ses sels

Ces cinq conservateurs, sont notamment les seuls autorisés par le label Ecocert³². Le label BDIH qui certifie plus de la moitié des cosmétiques « bio » distribués en Europe est moins contraignant : il requiert en effet l'usage de l'une des quatre premières substances sus-citées, ou à défaut l'usage de la mention « conservé avec [nom du conservateur] ».

Les solutions techniques (non chimiques)

Enfin, des solutions d'ordre technique existent. Le besoin en conservateurs peut par exemple être diminué lorsque les produits sont conservés au frais. Cette solution implique la mise en garde du consommateur.

Les propriétés de conservation des produits cosmétiques peuvent par ailleurs être obtenues en modifiant le mode de conditionnement usuel des produits cosmétiques³³. Plusieurs solutions techniques sont proposées par les industriels :

- Certains produits de beauté sont stérilisés UHT (brevet Laboratoires Dermatherm)
- Des cosmétiques sont conditionnés dans des tubes monodoses stériles (pouvant donc être contaminés après ouverture ; il est généralement conseillé d'utiliser le produit dans les trois jours consécutifs à l'ouverture) (Chenevoy, 2011).
- D'autres sont conditionnés dans des tubes sans reprise d'air, multidoses, mais non stériles pour des raisons techniques. La présence de conservateurs est alors minimisée mais nécessaire (Chenevoy, 2011). La marque MWV semble proposer ce type de produits.

³¹ Voir Chenevoy (2011) pour une présentation de ce qu'implique la mention « sans conservateur » présente sur certains produits cosmétiques.

³² Référentiel disponible suivant le lien <http://www.ecocert.com/sites/default/files/u3/Referentiel-Ecocert.pdf> (consulté en octobre 2015)

³³ <http://paraben-alternatives.fr/la-controverse-les-alternatives/> (consulté en octobre 2015)

PARABENES

- Enfin des solutions de conditionnement stériles et multidoses semblent être également proposées sur le marché : Voir par exemple D.E.F.I. (Dispositif Exclusif Fomule Intacte) proposé par Laboratoires Dermatologiques Avène, ou les produits de Salient Asia Pacific.

Les alternatives chimiques nouvelles

Selon les industriels contactés, il n'existerait à l'heure actuelle « pas, ou très peu » de nouveaux conservateurs candidats à validation par la réglementation.

Cependant, nous avons pu constater que l'industrie de la chimie propose de nouvelles substances destinées à intégrer les formulations des cosmétiques pour des propriétés particulières, d'hydratation par exemple, et qui présentent par ailleurs des effets de « booster » de conservateurs. En soi, ces substances ne sont donc pas des « conservateurs conventionnels » mais intègrent la problématique de la substitution des parabènes par leur capacité à en diminuer l'usage. Depuis 2014, l'entreprise Minasolve du groupe Minafin produit ainsi à grande échelle du Pentiol Green + (pentylène glycol, n° CAS 5343-92-0), produit biosourcé issu du furfural³⁴ présentant des propriétés hydratantes et émoullientes et améliorant les conditions de conservation de diverses formules cosmétiques (voir également **Erreur ! Source du renvoi introuvable.**). Elle propose ainsi et par ailleurs le MinaSolve Green B, mélange de pentylène glycol et d'acide benzoïque (*cf. supra*) comme conservateur à destination de la cosmétologie.

Dans le même domaine, l'industrie Clariant, par ailleurs productrice de parabènes en Europe propose sur le marché du Nipaguard - Zero, présenté comme un booster de conservation permettant de diminuer l'usage des parabènes³⁵.

³⁴ Sous-produits du maïs ou de la canne à sucre.

³⁵ Le site de l'entreprise indique "The Nipaguard Zero blends are based on 100% renewable Velsan® SC - a highly effective, novel synergistic booster developed by Clariant that enables use of a reduced amount of preservatives to provide reliable protection against bacteria, yeasts and fungi."

PARABENES

4.4.3 SECTEUR ALIMENTAIRE

La réglementation européenne définit une liste de conservateurs autorisés dans le domaine alimentaire qui sont désignés par un E suivi d'un nombre compris entre 200 et 297³⁶. Parmi ces conservateurs Subsport (2013) a établi une liste de substituts compatibles avec l'usage généralement fait des parabènes, liste qui comprend notamment, comme dans le domaine des cosmétiques, l'acide sorbique et l'acide benzoïque. Cette liste est fournie dans le Tableau 8.

Tableau 8 : liste des substituts aux parabènes dans le domaine alimentaire établie par Subsport (2013)

Substance	N° CAS	Désignation
Acide sorbique	110-44-1	E200
Sorbate de potassium	24634-61-5	E202
Sorbate de calcium	7492-55-9	E203
Acide Benzoïque	65-85-0	E210
Benzoate de sodium	532-32-1	E211
Benzoate de potassium	582-25-2	E212
Benzoate de calcium	2090-05-3	E213
Dioxyde de soufre	7446-09-5	E220
Sulfite de sodium	7757-83-7	E221
Bisulfite de sodium	7631-90-5	E222
Disulfite de sodium	7681-57-4	E223

4.4.4 PRODUITS DE NETTOYAGE

Hahn *et al.* (2010) ont établi une liste de substituts potentiels aux parabènes dans les produits ménagers (voir Tableau 9). Cette liste, reprise par Subsport (2013), a été établie en tenant compte des conditions d'utilisation courante de parabènes (quantités utilisées, types d'application et variété des produits), et a vocation à définir des substituts méritant d'être étudiés, mais dont l'usage pourrait finalement ne pas être recommandé.

³⁶ Certains des conservateurs ainsi définis peuvent néanmoins être interdits du fait d'évolutions réglementaires, tel le propyl-parabène et son sel, E216 et E217.

PARABENES

Elle comprend certaines substances associées à des effets (éco)toxiques avérés ou suspectés tels que le triclosan, les formaldéhydes ou le chloroacétamide. Elle comprend également l'acide benzoïque déjà considéré comme substitut potentiel aux parabènes dans le cadre des produits cosmétiques ou alimentaires.

Tableau 9 : Liste de substituts aux parabènes dans le domaine des produits ménagers Hahn *et al.* (2010)

Substance	N° CAS
Chlorures d'alkyldiméthylbenzylammonium	68391-01-5
Triclosan	3380-34-5
Formaldéhydes	50-00-0
Acide benzoïque	200-618-2
Mélange CMIT/MIT	55965-84-9
Benzisothiazolinone	2634-33-5
Bronopol	52-51-7
2-Phénoxyéthanom	122-99-6
Chloroacétamide	79-07-2

4.4.5 COÛTS DE LA SUBSTITUTION

A notre connaissance, aucune étude publiée ne fournit d'analyse générale du coût de la substitution des parabènes. Néanmoins, les entretiens menés au cours de la rédaction de cette fiche et la bibliographie réalisée permettent de tirer quelques conclusions que nous présenterons ici en étudiant plus particulièrement le domaine des cosmétiques, le plus concerné par l'usage et la substitution des parabènes.

En premier lieu, les parabènes en tant que matière première sont des substances de faible coût, de l'ordre de quelques euros par kg. De plus, ils sont présents (comme les conservateurs en général) en faibles quantités dans les formulations des cosmétiques (généralement moins d'1%), ce qui les conduit à ne représenter qu'une faible part dans la structure de coût des cosmétiques.

PARABENES

En conséquence, (i) il est généralement acquis que leur substitution entraîne une hausse des coûts des matières premières employées, mais (ii) cette hausse n'est pas de nature à impacter sensiblement le coût de la matière première employée dans la fabrication des cosmétiques.

D'ailleurs, si les coûts de production faibles des parabènes sont parfois invoqués comme une de leurs propriétés justifiant leur usage très fréquent, l'argument économique n'a en revanche jamais été évoqué au cours des entretiens que nous avons eus avec les industriels comme raison conduisant à en freiner la substitution.

Les coûts significatifs dont peut être porteuse la démarche de substitution sont aussi des coûts d'innovation. Etablir de nouvelles formulations, ou adapter des formulations existantes pour y remplacer les parabènes entraîne des dépenses de recherche importantes. Car si les parabènes apparaissent comme des conservateurs « tout terrain » du fait notamment qu'ils sont sans odeur, stables sur une large plage de pH et solubles, l'usage des substituts reconnus (voir partie 4.4.2) peut être inadapté ou impliquer des difficultés dans la stabilité ou la texture du produit, ce que les industriels nomment de manière générique des « difficultés de formulation ».

Par ailleurs, la substitution des parabènes peut entraîner des coûts qui ne sont pas directement de nature économique lorsque les substituts employés s'avèrent eux-mêmes porteurs d'effets indésirables mal connus jusqu'au développement de leur usage, du type toxicité ou effet allergisant. Le coût peut alors se traduire économiquement en termes de coûts de rappel des produits non sûrs (cas précédemment évoqués), ou en termes de réputation.

Outre ces conclusions générales portant sur le coût de la substitution des parabènes par des conservateurs reconnus, il convient de noter :

- Que nous n'avons pas pu disposer de données permettant d'étudier spécifiquement les coûts de substitution par des solutions techniques (packaging). Cette étude reste à mener.
- Que l'analyse économique des solutions de type « preservative boosters » serait complexe à mener. En effet, ces substances (i) ne se substituent que partiellement aux conservateurs, (ii) présentent des coûts de production significatifs, (iii) s'accompagnent de propriétés nouvelles non portées par les parabènes telles que des pouvoirs émoullent ou hydratant. Cette analyse ne pourrait donc être menée que dans le cadre plus large de l'économie générale des cosmétiques.

PARABENES

Il convient enfin de noter que la substitution des parabènes s'inscrit moins dans un cadre contraint réglementairement que par les règles du marché, le contexte étant une demande croissante en produits « sans parabènes ». Aussi, les coûts de substitution des parabènes se trouvent ils « naturellement » justifiés par des bénéfices attendus, justifiant notamment des investissements importants. Le groupe de chimie Minafin faisait par exemple savoir en 2014 qu'il allait investir 8 millions d'euros dans une unité de fabrication de Pentiol Green + (voir 4.4.2)^{37,38}.

5 CONCLUSION

L'usage répandu des parabènes, principalement dans les domaines cosmétique et pharmaceutique, est dû à leur grande efficacité lorsqu'ils sont utilisés comme conservateurs. Mais cet usage s'accompagne de préoccupations environnementales et sanitaires.

Environnementales en effet parce que les parabènes sont les composés chimiques les plus souvent quantifiés dans les eaux de surface, ce qui a conduit les autorités françaises à acter la nécessité de leur surveillance. Les parabènes pourraient par ailleurs intégrer la liste des substances préoccupantes du prochain cycle de la DCE.

Sanitaires par ailleurs parce que les différents parabènes sont suspectés, à des niveaux différents, d'être des perturbateurs endocriniens. L'existence de ces controverses a conduit l'Europe à réviser la réglementation de l'usage des parabènes de manière substantielle, notamment dans les domaines cosmétique et alimentaire. Elles induisent par ailleurs une demande croissante pour les produits étiquetés « sans parabènes ». Ce contexte rend prégnante la question de la substitution de ces substances.

La question de cette substitution est un domaine de recherche rendu très actif par le fait d'une réglementation se contraignant, mais surtout d'une demande croissante en produits « sans parabènes ». Elle est rendue complexe, en particulier par l'existence d'effets sanitaires potentiels associés aux alternatives les plus efficaces. Mais des solutions aussi bien techniques que chimiques émergent actuellement sur le marché.

³⁷ http://www.lesechos.fr/02/04/2014/LesEchos/21660-117-ECH_chimie---minafin-investit-outre-atlantique-dans-un-substitut-vert-du-paraben.htm#f8veYxtiLhQVHfyl.99 (consulté en octobre 2015)

³⁸ Afin de donner une idée du coût de ce substitut, nous pouvons nous reporter aux informations dispensées par Minafin par voie de presse : le groupe déclare ainsi attendre de la production de « plusieurs centaines de tonnes par an » un chiffre d'affaire compris entre 10 et 20 millions d'euros (Informations provenant du site indiqué en note 37 et de <http://formule-verte.com/minafin-construit-une-unite-de-12-pentanediol-aux-etats-unis/> (consulté en octobre 2015))

PARABENES

REFERENCES

5.1 SITES INTERNET CONSULTES (LISTE NON EXHAUSTIVE)

- CLARIANT <http://www.clariant.com/en/Corporate/News/2013/09/Clariant-Launches-Nipaguard-Zero-Preservative-Blends-as-Innovative-Alternatives-to-Parabens>
- ECOCERT <http://www.ecocert.com/sites/default/files/u3/Referentiel-Ecocert.pdf>
- L'EXPRESS http://www.lexpress.fr/actualite/societe/sante/peut-on-vivre-sans-parabens_1015278.html
- LES ECHOS http://www.lesechos.fr/02/04/2014/LesEchos/21660-117-ECH_chimie---minafin-investit-outr-atlantique-dans-un-substitut-vert-du-paraben.htm#f8veYxtiLhQVHfyl.99
- 66 MILLIONS d'IMPATIENTS <http://www.66millionsdimpatients.org/les-parabenes/>

5.2 BIBLIOGRAPHIE

- Albero, B., *et al.* (2012) "Determination of selected organic contaminants in soil by pressurized liquid extraction and gas chromatography tandem mass spectrometry with in situ derivatization". *Journal of Chromatography A*, 1248(0), pp. 9-17.
- Albero B, Pérez RA, Sánchez-Brunete C, Tadeo JL. (2012) "Occurrence and analysis of parabens in municipal sewage sludge from wastewater treatment plants in Madrid (Spain)". *J Hazard Mater*, 15, pp. 48-55.
- Alliot F., Moreau-Guigon E., Bourges C., Desportes A., Teil M.-J., Blanchard M., Chevreuil M. (2014) « A multi-residue methodology for characterization of endocrine disruptors in gaseous and particulate phases of ambient air ». *Atmospheric Environment*, 92, pp. 1-8.
- Andersen H.R., Lundsbye M., Wedel H.V., Eriksson E. et Ledin A. (2007) "Estrogenic personal care products in greywater reuse system." *Water Science & Technology*, 56(12), pp. 45-49.
- ANP, Académie Nationale de Pharmacie (2013) « Parabènes & médicaments: un problème de santé publique ? », Recommandations examinées en séance restreinte le 6 mars et adoptées par le Conseil du 22.05.2013
- ANSM (2009) « Evaluation du risque lié à l'utilisation du phénoxyéthanol dans les produits cosmétiques », Saisine 2009BCT0058bis, http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/0b46fedc079e8bb174a40b7b6f16d04c.pdf
- ANSM (2012) « Point d'information - Utilisation du Triclosan en tant que conservateur dans les produits cosmétiques : les évolutions en cours au niveau européen », 1 octobre 2012, <http://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Utilisation-du-triclosan-en-tant-que-conservateur-dans-les-produits-cosmetiques-les-evolutions-en-cours-au-niveau-europeen-Point-d-information>

PARABENES

- Bazin I., Gadal A., Touraud E. and Roig B. (2010) "Hydroxy Benzoate Preservatives (Parabens) in the Environment: Data for Environmental Toxicity Assessment". *Environmental Pollution*, 16, pp. 245-257.
- Bledzka D., Gromadzinska J., Wasowicz W. (2014) "Parabens. From environmental studies to human health" *Environment International*, 67, pp. 27-42.
- Botta, F., Dulio, V. (2014) « Etude sur les contaminants émergents dans les eaux françaises - Résultats de l'étude prospective 2012 sur les contaminants émergents dans les eaux de surface continentales de la métropole et des DOM », Rapport Final, DRC-13-136939-12927A, 139p.
- Canosa P., Rodríguez I., Rubí E., Bollaín M. H. and Cela R. (2006). "Optimisation of a solid-phase microextraction method for the determination of parabens in water samples at the low ng per litre level." *Journal of Chromatography A*, 1124(1-2), pp. 3-10.
- Charnock C., Finsrud T. (2007) "Combining esters of para-hydroxy benzoic acid (parabens) to achieve increased antimicrobial activity". *J Clin Pharm Ther.*, 32(6), pp. 567-572.
- Chenevoy C. (2011) *Face à la poémique des parabens, la cosmétique bio est-elle la bonne alternative ?*, Pharmaceutical sciences, < dumas-00643261 >
- DEPA (2013) « Survey of Parabens - Part of the LOUS Review », Danish Environmental Protection Agency, Environmental Project No.1474, 58p.
- Dulio V. et Andres S. (2014) « Recommandations du Comité Experts Priorisation auprès du MEDDE pour la sélection des Substances Pertinentes à Surveiller dans les Milieux Aquatiques pour le Second Cycle de la DCE (2016-2021) » - Rapport AQUAREF 2013 - 102p.
- Elie E., Ripoll L. (2007) « Les parabens, utilisation et toxicité », mémoire de recherche de l'Université du Havre.
- EMA (2013) « Reflection paper on the use of methyl- and propylparaben as excipients in human medicinal products for oral use », European Medicines Agency, Committee for Medicinal Products for Human Use, EMA/CHMP/SWP/272921/2012.
- Eriksson E., Andersen H. R. and Ledin A. (2008) "Substance flow analysis of parabens in Denmark complemented with a survey of presence and frequency in various commodities.", *Journal of Hazardous Materials*, 156(1-3), pp. 240-259.
- Eriksson E., Andersen H. R., Madsen T. S. and Ledin A. (2009) "Greywater pollution variability and loadings." *Ecological Engineering*, 35(5), pp. 661-669.
- Ferreira A.M.C., Möder M., et Laespada M.E.F. (2011) "Stir bar sorptive extraction of parabens, triclosan and methyl triclosan from soil, sediment and sludge with in situ derivatization and determination by gas chromatography-mass spectrometry.", *Journal of Chromatography A*, 1218(25), pp. 3837-3844.
- Gasperi J., Geara D., Lorgeoux C., Bressy A., Zedek S., Rocher V., El Samrani A., Chebbo G., Moilleron R. (2014) "First assessment of triclosan, tricorban and paraben mass loads at a very large regional scale : Case of Paris conurbation (France)", *Science of the Total Environment*, 493, pp. 854-861.
- Geara-Matta D. (2012) *Flux et sources des parabènes, du triclosan et du triclocarban en milieux urbains denses : comparaison entre Paris et Beyrouth*. Université Paris-Est ; CLEA (Commission Libanaise de l'Energie Atomique).

PARABENES

- González-Mariño I., Quintana J. B., Rodríguez I. et Cela R. (2009) "Simultaneous determination of parabens, triclosan and triclocarban in water by liquid chromatography/electrospray ionisation tandem mass spectrometry.", *Rapid Communications in Mass Spectrometry*, 23(12)pp. 1756-1766.
- Guo, Y., Kannan K. (2013) "A Survey of Phthalates and Parabens in Personal Care Products from the United States and Its Implications for Human Exposure." *Environmental Science & Technology*, 47(24), pp. 14442-14449.
- Haman C. (2014) « Les parabènes dans l'eau : introduction dans l'environnement, occurrence et toxicité », Université de Lorraine.
- Jonkers, N., *et al.* (2009a) "Mass flows of endocrine disruptors in the Glatt River during varying weather conditions". *Environmental Pollution*, 157(3), pp. 714-723.
- Jonkers N., Sousa A., Galante-Oliveira S., Barroso C., Kohler H.-P. et Giger W. (2009b) "Occurrence and sources of selected phenolic endocrine disruptors in Ria de Aveiro, Portugal." *Environmental Science and Pollution Research*, 4, pp. 834-843.
- Hahn S., Schneider K., Gartscher S., Heger W., Mangelsdorf I. (2010) "Consumer exposure to biocides - identification of relevant sources and evaluation of possible health effects", *Environmental Health*, 9(7).
- Kasprzyk-Hordern B., Dinsdale R.M. et Guwy A.J. (2008) "The effect of signal suppression and mobile phase composition on the simultaneous analysis of multiple classes of acidic/neutral pharmaceuticals and personal care products in surface water by solid-phase extraction and ultra performance liquid chromatography-negative electrospray tandem mass spectrometry." *Talanta*, 74(5), pp. 1299-1312.
- Laborie S., Moreau-Guigon E., Alliot F., Desportes A., Oziol L., Chevreuil M. (2016) « A new analytical protocol for the determination of 62 endocrine-disrupting compounds in indoor air ». *Talanta*, 147, pp. 132-141.
- Lee H.-B., Peart T. E. et Svoboda M. L. (2005) "Determination of endocrine-disrupting phenols, acidic pharmaceuticals, and personal-care products in sewage by solid-phase extraction and gas chromatography-mass spectrometry.", *Journal of Chromatography A*, 1094(1-2), p 122-129.
- Lin Y., *et al.* (2011) "Study of benzylparaben photocatalytic degradation by TiO₂". *Applied Catalysis B-Environmental*, 104(3-4), pp. 353-360.
- Moos R.K., Koch H.M., Angerer J., Apel P., Schröter-Kermani C., Brüning T., Kolossa-Gehring M. (2015) "Parabens in 24h urine samples of the German Environmental Specimen Bank from 1995 to 2012", *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, 218, pp. 666-674.
- Nuñez L., *et al.* (2008) "Determination of parabens in environmental solid samples by ultrasonic assisted extraction and liquid chromatography with triple quadrupole mass spectrometry.", *Journal of Chromatography A*, 1214(1-2), pp. 178-182.
- Ramirez N., Borrull F., Marcé R.M. (2012) « Simultaneous determination of parabens and synthetic musks in water by stir-bar sorptive extraction and thermal desorption-gas chromatography-mass spectrometry", *Journal of Separation Science*, 35(4), pp. 580-588.
- Revuz J. (2009) "vivent les parabènes", *Annales de dermatologie et de vénéréologie*, 136, pp. 403-404.

PARABENES

- Routledge E.J., Parker J., Odum J., Ashby J. et Sumpter J. P. (1998) "Some Alkyl Hydroxy Benzoate Preservatives (Parabens) Are Estrogenic." *Toxicology and Applied Pharmacology*, 153(1), pp. 12-19.
- Rudel R.A., Camann D.E., Spengler J.D., Korn L.R. et Brody J.G. (2003) "Phthalates, Alkylphenols, Pesticides, Polybrominated Diphenyl Ethers, and Other Endocrine-Disrupting Compounds in Indoor Air and Dust.", *Environmental Science & Technology*, 37(20), pp. 4543-4553.
- Soni M.G., Burdock G.A., Taylor S.L., Greeberg N.A. (2002) "Evaluation of the health aspects of methylparaben: a review of the published literature", *Food Chemical Toxicology*, 39, pp. 513-532.
- Soni M. G., Carabin I. G. et Burdock G. A. (2005) "Safety assessment of esters of p-hydroxybenzoic acid (parabens)." *Food and Chemical Toxicology*, 43(7), pp. 985-1015.
- Subsport (2013) *SUBSPORT Specific Substances Alternatives Assessment - Parabens*.
<http://www.subsport.eu/wp-content/uploads/data/parabens.pdf>
- Tavares R. S., Martins F.C., Oliveira P.J., Ramalho-Santos J. et Peixoto F.P. (2009) "Parabens in male infertility-Is there a mitochondrial connection?", *Reproductive Toxicology*, 27(1), pp. 1-7.
- Tønning K., Jacobsen E., Pedersen E., Strange M., Brunn Poulsen P., Møller L., Buchardt Boyd H. (2009) "Survey and Health Assessment of the exposure of 2 year-olds to chemical substances in Consumer Products", *Survey of Chemical Substances in Consumer Products*, No.102, Miljøstyrelsen/Danish EPA.
- Yamamoto H., et al., (2007) "Preliminary ecological risk assessment of butylparaben and benzylparaben -2. Fate and partitioning in aquatic environments", *Environmental sciences : an international journal of environmental physiology and toxicology*, 14 Suppl, pp. 97-105.
- Zhang S.,Mueller C. (2012) "Comparative analysis of volatiles in traditionally cured Bourbon and Ugandan vanilla bean (*Vanilla planifolia*) extracts", *J Agric Food Chem.*, 60(42), pp. 10433-44.