

Perturbateurs endocriniens

« *Le rôle du métabolisme de la peau reste la grande inconnue* »

Propos recueillis
par Vincent Gallon

Avril 2016



Laurence Mulon

D'un point de vue technique et scientifique, la question des perturbateurs endocriniens est certainement l'une des plus délicates et des plus complexes du moment. Avec de nombreux articles - parfois excessivement alarmants - qui attirent l'attention des consommateurs sur ces substances, c'est aussi un thème des plus polémiques. Dans un tel contexte, comment prendre du recul sur cette question ? Premium Beauty News a interrogé Laurence Mulon, toxicologue passionnée par l'univers des substances naturelles.

Premium Beauty News – De quoi parle-t-on quand on fait référence aux perturbateurs endocriniens ?

Laurence Mulon – Le système endocrinien est important pour la santé humaine et animale parce qu'il régule et contrôle la libération des hormones, messagers

chimiques essentiels pour des fonctions telles que le métabolisme, la croissance et le développement, le sommeil ou l'humeur... La régulation hormonale est particulièrement importante à **certains stades critiques du développement**, notamment pour le fœtus, le nourrisson et l'enfant.

Le système endocrinien est très complexe et la régulation de la libération hormonale dépend de nombreux facteurs. **Les connaissances scientifiques dans ce domaine évoluent encore** et, par conséquent, la compréhension de ce qu'est une substance active sur le système endocrinien en opposition à une substance perturbateur endocrinien fait l'objet d'un débat scientifique très stimulant.

L'Organisation Mondiale de la santé (OMS) a proposé la définition suivante des perturbateurs endocriniens : « *Une substance ou un mélange exogène altérant les fonctions du système endocrinien et induisant de ce fait des effets nocifs sur la santé d'un organisme intact, de ses descendants ou au niveau des (sous –) populations* ».

Pour l'OMS, « *un effet nocif est une altération significative de la morphologie, de la physiologie, de la croissance, du développement ou de l'espérance de vie d'un organisme, qui nuit à sa capacité de s'ajuster à un nouveau stress ou qui augmente sa susceptibilité aux effets nuisibles d'autres influences présentes dans l'environnement* ».

Premium Beauty News – Comment cela est-il régulé au niveau Européen ?

Laurence Mulon – La Commission européenne s'appuie sur les avis d'un certain nombre d'autorités scientifiques, notamment l'EFSA (European Food Safety Authority) pour les problématiques

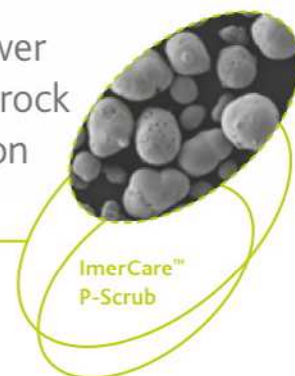


IMERCARE™

Natural. Mineral. Beautiful.

ImerCare™ P-Scrub

Harnessing the power of natural volcanic rock for gentle exfoliation



ImerCare™ P-Scrub is a 100% natural perlite for face and body scrubs:

- ~ gentle exfoliation effect and creamy lather
- ~ soft skin feel
- ~ environmentally friendly



**COSMOS
APPROVED**

Visit Stand S31

in-cosmetics, Paris 12/14 April



IMERYS

alimentaires, le SCCS pour les cosmétiques et le JRC (European Commission Joint Research Centre Institute for Health and Consumer Protection) pour la protection des consommateurs.

Ces dernières ont approuvé la définition de l'OMS en précisant qu'il était nécessaire d'en clarifier certains points. En effet, **toutes les substances actives sur le système endocrinien (SASE) ne sont pas nécessairement des perturbateurs endocriniens.**

La difficulté est d'établir des critères scientifiques spécifiques permettant de distinguer un effet nocif potentiel d'une substance par rapport à une réponse adaptative.

Toutefois, malgré les différents chantiers mis en œuvre par la Commission européenne, celle-ci a été condamnée en décembre 2015 par la cour de Justice Européenne pour son retard dans la définition des perturbateurs endocriniens.

Premium Beauty News – Comment évalue-t-on les perturbateurs endocriniens ?

Laurence Mulon – L'OCDE a travaillé dès 1996 à l'élaboration de lignes directrices spécifiques aux perturbateurs endocriniens et publié un « Cadre conceptuel pour les essais et l'évaluation des perturbateurs endocriniens ». Ce dernier a été révisé en 2012.

Il permet d'approcher la complexité biologique par pallier selon cinq niveaux.

Plus le mécanisme de fonctionnement de la molécule est complexe, plus le nombre de niveau requis par ce cadre est élevé. Ainsi, les méthodes passent des modèles mathématiques et in vitro aux modèles vivants.

Les voies de signalisation hormonales les mieux couvertes par ces tests sont liées aux hormones œstrogènes, androgènes et thyroïdiennes ainsi qu'à la stéroïdogénèse.

Cependant, les experts du JRC, considèrent qu'il y a des lacunes dans les essais existants et que les tests standardisés de l'OCDE doivent être complétés.

Plusieurs questions se posent quant aux **effets cocktails** dans le cas des mélanges et/ou des expositions multiples, aux effets à faible dose, aux relations dose-effet non monotone, aux fenêtres d'exposition et aux effets trans-générationnels.

Premium Beauty News – Quid des substances dites « naturelles » ?

Laurence Mulon – Les substances dites « naturelles » sont généralement **des extraits qui isolent, pour le concentrer, un des constituants du métabolisme secondaire d'une plante.** Les propriétés de cet actif sont le plus souvent apparentées à celles de la substance principale obtenue par synthèse, sans différenciation entre, par exemple, la solubilité de la forme génine de cette substance naturelle et de sa forme

Be Skinspired

by Our Formulation Expertise on
Stand S70 at in-cosmetics

Paris, 12-14 April 2016



Inspired, on-trend formulations containing novel Croda ingredients, Crodarom's natural botanical ingredients and Sederma's range of skin care actives, provide the total package. Visit www.crodapersonalcare.com for more information.

CRODAROM

sederma

CRODA

hétéroside. Ce raccourci est le plus souvent en défaveur du constituant naturel dans le cadre des évaluations du risque. Dans tous les cas, une meilleure caractérisation de la substance testée est essentielle.

Si l'on prend le cas de la **génistéine** ; cette isoflavone a été isolée et concentrée à partir de diverses sources, notamment le soja. Très utilisée en cosmétique, cette substance limite la dégradation des fibres d'élastine et de collagène en bloquant les voies de signalisation des radicaux et des cytokines inflammatoires. La génistéine a aussi des effets sur la croissance et la différenciation des tissus adipeux. Elle est capable d'interférer dans le métabolisme des lipides.

Concernant les voies systémiques, plusieurs études ont été réalisées chez les rongeurs avec la génistéine sous forme aglycone. La prise de génistéine pendant la gestation des rongeurs, augmente notamment la possibilité de malformation du fœtus et peut altérer leur comportement sexuel pendant leur développement. Quid de sa forme hétéroside ? A-t-elle le même comportement chez l'animal que la forme testée ?

Dans une étude in vitro sur cellules humaines MCF7, génistéine présente la même activité que le 17 B-oestradiol mais beaucoup moins forte.

Comment interpréter ces résultats et les transposer chez l'homme, sachant que le

soja, pour ne citer que cette plante, est l'alimentation de base en Asie ?

Certaines études épidémiologiques ont tenté de corréler la consommation de phyto-oestrogènes (PO), principalement de la daïdzéine et de la génistéine, chez les populations asiatiques avec la fréquence moins élevée, en comparaison des populations occidentales, de certains types de cancers ou de certaines maladies cardiovasculaires. Quelques travaux expérimentaux mettraient en évidence un lien entre régime riche en PO au cours de l'enfance et apparition d'un diabète insulino-dépendant et le nombre apparemment plus élevé d'enfants atteints d'hypospadias chez les mères végétariennes.

La voie cutanée reste à explorer.

Premium Beauty News – Quel sort pour les cosmétiques au milieu d'autant de difficultés ?

Laurence Mulon – Concernant les produits cosmétiques, les tests sur animaux étant interdits, l'évaluation des perturbateurs endocriniens s'arrête au niveau 2 du cadre conceptuel de l'OCDE. Malheureusement, en absence de données structurales et/ou historiques sur la molécule ou la famille de molécules, cette approche in vitro n'est souvent pas suffisante pour pouvoir statuer sur l'absence d'effet nocif sur le système endocrinien. Selon le SCCS, les tests in vitro sont adaptés à la détection des activités

VISIT US

in-cosmetics, Paris (12-14 April 2016) Stand S70

Citystem™



Picking Pollution Defence
from Nature



- ◆ Skin grain is refined.
- ◆ Complexion looks fresher and purified.
- ◆ Skin feels soft and smooth.
- ◆ Issued from a sustainable technology.

Enjoy our
Virtual Reality Game



www.sederma.com/app



Member of Croda international Plc

EUROPE - Sederma SAS Tel +33 1 34 84 10 10 email sederma@sederma.fr www.sederma.com
Sederma GmbH Tel +49 21 57 817318 email sederma@sederma.de www.sederma.com
NORTH AMERICA - Sederma Inc. Tel +1 732 692 1652 email sederma-usa@croda.com www.sederma.com
ASIA PACIFIC email pc-asia@croda.com www.sederma.com

Innovation you can build on™

Follow us on



hormonales. Ceux-ci doivent cependant être couplés à des tests in vivo pour la détection d'une toxicité sur le développement et/ou la reproduction, ou à des données sur l'exposition humaine quand elles existent.

La grande inconnue dans l'évaluation du risque en cosmétique reste le rôle du métabolisme de la peau. Une meilleure connaissance de ce facteur permettrait de minimiser les approches trop conservatrices.

Premium Beauty News – Finalement de quoi est-on certain dans ce domaine ?

Laurence Mulon – Pour résumer et selon M. Jean-Pierre Cravedi, les effets induits par les perturbateurs endocriniens sont susceptibles de mettre en jeu des mécanismes relevant, à un niveau ou à un autre, de l'homéostasie hormonale. Les évidences sont nombreuses en matière d'éco toxicologie et d'impact sur la faune sauvage, principalement aquatique. Les liens de causalité entre xénobiotiques et perturbation endocrinienne chez les humains sont plus rares. Cependant, Il existe un faisceau croissant d'indications suggérant l'impact de substances chimiques sur les régulations endocrines.