

MONOGRAPHIE

LE TRICLOSAN

Fabien Goudon

Présentée le 11/12/2014

Composition du Jury

LIONEL RIPOLL

Professeur invité

Rapporteur

ANDRE PICHETTE

Professeur

Examineur

JEAN LEGAULT

Professeur

Examineur

Table des figures	5
Liste des tableaux.....	5
Liste des abréviations	6
Introduction	7
Le Triclosan	8
1. <i>Identité</i>	<i>8</i>
2. <i>Propriété Physiques</i>	<i>9</i>
3. <i>Utilisation</i>	<i>10</i>
4. <i>Mécanisme d'action</i>	<i>11</i>
5. <i>Quantification.....</i>	<i>11</i>
5.1. Chromatographie gazeuse.....	11
5.2. Chromatographie liquide haute pression.....	12
5.3. Spectrophotométrie	13
Effets sur la sante	14
1. <i>Métabolisation</i>	<i>Erreur ! Signet non défini.</i>
1.1. Absorption	14
1.2. Métabolisation	14
1.3. Elimination	15
2. <i>Toxicité</i>	<i>15</i>
2.1. Aigue.....	15
2.2. Toxicité semi-chronique	16
2.3. Génotoxicité	17
2.4. Cancérogénicité.....	17
2.5. Toxicité pour la reproduction	18
2.6. Perturbateur endocrinien.....	19
2.7. Pour l'environnement	20
2.7.1. Présence des milieux aquatiques	20

2.7.2.	Produits de dégradations	22
2.7.3.	Organismes aquatiques	22
Exposition		25
1.	<i>Exposition professionnelle</i>	25
2.	<i>Exposition du public</i>	26
2.1.	Les adultes	26
2.2.	Les enfants	26
Substitution		28
1.	<i>Les agents antiseptiques</i>	28
1.1.	Le triclocarban	28
1.2.	Le chlorure de benzéthonium	28
1.3.	Autres	29
2.	<i>Les cosmétiques</i>	29
Conclusion		30
Bibliographie		31

TABLE DES FIGURES

Figure I: Chromatogrammes obtenus pour : (A) dentifrice ; (B) Bain de bouche; (C) Dentifrice. Identification des pics : 1=sodium saccharin, 2=sodium benzoate, 3=anthrone (Étalon Interne), 4=Triclosan.	13
Figure II: Réaction du Triclosan avec l'ion diazonium	13

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I: Fiche d'identité du Triclosan.....	8
Tableau II: Propriétés physique du Triclosan.....	9
Tableau III: Paramètres d'analyse du Triclosan par HPLC.....	12
Tableau IV: Temps de demi-vie du Triclosan Dans différentes espèces de rongeur et chez l'homme	14
Tableau V: Dose létale de Triclosan pour la moitié de la population en fonction de la prise.....	15
Tableau VI: Influence de la dose de Triclosan sur le développement des adénomes et carcinome chez souris	17
Tableau VII: Diminution de la thyroxine en fonction de la concentration en Triclosan chez les rats femelle.....	19
Tableau VIII: Diminution de la thyroxine en fonction de la dose chez les rats en période de puberté	20
Tableau IX: Concentration en Triclosan dans les eaux après traitement dans plusieurs pays.	21
Tableau X: Concentration de Triclosan dans les boues des stations d'épuration du Québec	21
Tableau XI: Dose de Triclosan absorbée en fonction de la voie d'exposition et de l'activité pour les professionnels.....	25
Tableau XII: Dose de Triclosan absorbée en fonction de la voie d'exposition et de l'activité pour le public	26
Tableau XIII: Dose de Triclosan absorbée en fonction de la voie d'exposition chez le bébé et le jeune enfant	27

LISTE DES ABREVIATIONS

TCS :	Triclosan
CAS :	Chemical Abstracts Service
g :	Gramme
L :	Litre
Pa :	Pascal
mm :	Millimètre
Hg :	Mercure
ENR :	ENoyl-acyl carrier protein Reductase
NAD :	Nicotinamide Adénine Dinucléotide
GC :	Chromatographie Gazeuse
µm :	Micromètre
HPLC :	Chromatographie Liquide Haute Pression
TEA :	TriEthanolAmine
min :	Minute
nm :	Nanomètre
pH :	Potentiel Hydrogène
ng :	Nanogramme
mg :	Milligramme
kg :	Kilogramme
DL50 :	Dose Létale pour 50% des individus
DSENO :	Dose sans effet nocif observé
DMENO :	Dose minimale avec effet nocif observés
ADN:	Acide DéoxyriboNucléique
PPARα:	Peroxisome Proliferator-Activated Receptor alpha
T4:	Thyroxine
T3:	Triiodothyronine
TSH:	Thyroid Stimulating Hormone
DCDD:	Dichlorodibenzodioxine
CL50 :	Concentration Létale pour 50% des individus
SH :	Sous Hotte aspirante
CSST :	Commission de la Santé et de la Sécurité au Travail

Les cosmétiques sont utilisés depuis des temps très anciens. En effet, déjà dans l’Egypte ancienne, on utilisait les fard à base de plomb ou des oxyde de manganèse afin de souligner le contour des yeux, des oxydes de fer et de cuivre comme fard à paupières, de l’albâtre pour donner un teint pâle ainsi que de la térébenthine pour se laver. Plus tard, dans la Grèce antique, apparaissent les pommades au miel pour lèvres et les soins aux excréments d’animaux. Pendant tout ce temps l’utilisation des cosmétiques reste timide. Elle devient universelle pendant l’empire romain où apparaissent la céruse pour donner un visage pâle et le cérat de Galien. Leurs adversaires, les gaulois, utilisaient des cosmétiques issus du monde végétal principalement grâce aux onguents, et autres pommades. Au Moyen-Age, l’hygiène devient impopulaire, il faut pouvoir masquer les odeurs. Les parfums aux différentes odeurs font alors apparition [1]. Aujourd’hui les cosmétiques sont d’une grande diversité et ne cessent d’évoluer. Un point commun subsiste cependant à travers les âges, la volonté d’avoir des produits sûrs et inoffensifs. Voilà pourquoi les produits à base de plomb utilisés à l’Egypte ancienne ou pendant l’empire romain sont maintenant interdits. La toxicité du vermillon a pu être diminuée quant à elle, grâce à l’évolution de la technologie. De nos jours de nombreux ingrédients cosmétiques sont sujet à des mises en question à cause de leur toxicité méconnue ou potentiellement exagérée à des fins marketings.

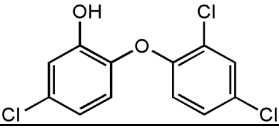
Le Triclosan est utilisé depuis plus de 40 ans. Il a d’abord été mis sur le marché vers 1970 pour le lavage chirurgical des mains, puis son usage a été largement étendu. Il est utilisé depuis pour son action antibactérienne. Entre 1976 et 2008, 2 385 brevets contenant du Triclosan ont été accordés par l’U.S. Patent and Trade mark Office.

Cette monographie présentera une description complète du Triclosan. Dans un premier temps, les propriétés de l’agent antibactérien seront présentées en détails. Ensuite, la toxicité du composé sur les êtres vivants et sur l’environnement seront exposées. La suite concernera la voie d’exposition au Triclosan. Enfin les différents moyens de substitutions seront présentés.

1. Identité

Le Triclosan, 5-chloro-2-(2,4-dichlorophenoxy) phénol, est un éther de deux composés aromatique chlorés et hydrolysés. Les renseignements relatifs à son identité tel que le nom la structure chimique et son numéro de CAS sont présentés dans le tableau suivant.[2] [3]

Tableau I: Fiche d'identité du Triclosan

Nom commun	Triclosan	
Nom INCI	Triclosan	
Nom chimique	5-chloro-2-(2,4-dichlorophenoxy) phénol	
Synonyme	2, 4,'-trichloro-2'-hydroxydiphenyl éther Ether de 2, 4,4'-tichloro-2'-hydroxydiphenyl	
Numéro de CAS	3380-34-5	
Numéro Lois produit antiparasitaire	28553	
Noms commerciaux	Irgasan CH3565 Irgacare MP Lexol	Cloxifenolum Aquasept Gamophen
Catégorie	Produit organique	
Sous-catégorie	Phénol	
Formule Brute	$C_{12}H_7Cl_3O_2$	
Formule semi-développée		
Masse molaire	289,542 ± 0,017 g mol ⁻¹	
Proportion de chaque élément	Carbone : 49,78 % Hydrogène : 2,44 %	Chlore : 36,73 % Oxygène : 11,05 %

2. Propriétés Physiques

Dans le tableau suivant, les différentes propriétés physiques du Triclosan sont répertoriées. Plusieurs de ces propriétés vont être utile pour comprendre le comportement du Triclosan dans notre habitat naturel. Les mesures comme la solubilité pourront nous aider à comprendre sa présence dans les lacs par exemple. Certaines des valeurs rapportées sont des valeurs prouvé par l'expérience, d'autres sont issu de modèle mathématiques[2-4]

Tableau II: Propriétés physiques du Triclosan

Propriété	Valeur	Type de donnée
Aspect	Poudre blanche à température ambiante	
Point de fusion	55-57 °C	Expérimental
Point d'ébullition	374°C	Modélise
Point éclair	223°C	Expérimental
Pression de vapeur à 20 °C	5,33x10 ⁻⁴ Pa 4x10 ⁻⁶ mm Hg	Expérimental
Densité	1.49	Expérimental
Solubilité	- Eau : 0,01 g/L - Soude 0,1N : 23,5 g/L - Éthanol, Acétone: Très soluble	Expérimental
Coefficient de partage	Log K _{octanol/eau} = 4.76 Log K _{octanol/air} = 9.97 Log K _{carbone/sol} = 3.34 Log K _{sol/eau} = 1.00	Expérimental Modélisé
Constante de dissociation	pKa= 8.1	Expérimental

3. Utilisation

Le Triclosan est un ingrédient utilisé dans de nombreux produits comme les cosmétiques, les produits de santé naturelle et les médicaments. Il est employé dans ces produits pour empêcher la prolifération des bactéries, des champignons et des moisissures. On peut également s'en servir pour préserver les textiles et les articles en cuir, en plastique ou en caoutchouc.

Plus de 1600 produits cosmétiques, contenant du Triclosan ont été répertoriés dans les registres de Santé Canada. Ces produits sont parmi les suivants[4] [5]

- les crèmes pour le visage
- le maquillage
- les déodorants
- les parfums
- les lotions pour le corps
- les produits solaires
- les produits désinfectants pour les mains
- les nettoyants pour la peau
- les produits de rasage
- les shampooings
- les savons
- les masques
- les lotions contre l'acné
- les bains de bouche
- les dentifrices

Ces produits sont soumis à la régulation sur le Triclosan décrite dans la liste critique des ingrédients. La concentration maximale pour les bains de bouche est de 0.03%, alors que pour les autres produits cosmétiques, elle s'élève à 0.3 % comme agent de conservation. Aussi, en vertu du Règlement sur les cosmétiques, les produits cosmétiques par voie orale devrait comporter une mention sur l'emballage indiquant que le produit est déconseillé aux enfants de moins de 12 ans. Les bains de bouches, quant à eux, doivent comporter la déclaration « ne pas avaler ». [6]

Le Triclosan, est également présent dans les produits de santé naturels en tant qu'agent de conservation antimicrobien et non comme agent médicamenteux. Sous cette appellation, le Triclosan est présent dans la liste des ingrédients dans environ treize produits de santé naturel comme par exemple le dentifrice, traitement de l'acné, les gels pour les pieds.

Les médicaments contiennent également du Triclosan, cette fois-ci il remplit plusieurs missions. Dans la première le Triclosan peut être utilisé comme principe actif, sa concentration peut alors varier de 0.1 à 1%. Cette concentration est bien plus élevée que celle tolérée dans les produits cosmétiques ce qui amène certains organismes à se poser des questions sur la réglementation en vigueur. L'utilisation du Triclosan dans les dentifrices en tant qu'agent anti gingivite est également soumise à une concentration maximale de 0.3%.

Le Triclosan est également homologué au Canada comme actif utilisé dans six produits antiparasitaire dans les textiles, le papier, le cuir et le caoutchouc. Les produits contenant du Triclosan dans le secteur manufacturier sont des produits émulsifiables qui sont ensuite appliqués comme agents de préservation sur les textiles et le papier. Les concentrations maximales sont de 0.375%.

Le Triclosan peut aussi être pulvérisé ou appliqué par capitonnage sur les textiles à un taux allant jusqu'à 0.056%. [2]

4. Mécanisme d'action

En tant que conservateur à large spectre, le Triclosan possède des activités bactéricide et bactériostatique en fonction de la concentration dans laquelle il est utilisé. [3]

Deux principaux modes d'action du Triclosan en termes d'inhibition de la croissance des bactéries ont été répertoriés. Le premier consiste en le fait que le Triclosan soit capable de s'insérer dans la membrane cellulaire des bactéries et de provoquer le bris de cette dernière.

Le second mécanisme d'action est, quant à lui, plus complexe. Le Triclosan se lie au groupement ENR (enoyl acyl –protéine porteuse d'acyle réductase) des bactéries. Cette liaison a pour effet d'augmenter l'affinité pour le nicotinamide adénine dinucléotide (NAD). Un complexe ternaire de NAD-ENR-Triclosan est alors formé. Ce complexe étant incapable de participer à la synthèse des acides gras, la construction de la membrane cellulaire des bactéries ne peut avoir lieu, elles ne peuvent donc pas se reproduire.

5. Quantification

5.1. Chromatographie gazeuse

La quantification du Triclosan peut être effectuée de plusieurs façons, une des techniques les plus courantes est une analyse par chromatographie gazeuse (GC).

Avant de pouvoir injecter le Triclosan en solution, il doit être converti en son ester de pentafluorobenzoyle. Le Triclosan est ensuite dosé en utilisant un étalon interne.

La méthode de l'étalon interne consiste à injecter un composé à une concentration connue seul avant de le réinjecter en combinaison avec l'échantillon à analyser. Connaissant, la concentration correspondant à l'air du pic de l'étalon interne il est facile de retrouver la concentration de notre composé. Cette technique permet d'éliminer la variation de volume injecté dans l'appareil. L'étalon interne doit être choisi minutieusement. En effet il doit avoir les propriétés suivantes :

- Ne pas se superposer avec un des composés présents.

- Ne pas réagir avec le milieu.
- Donner une aire de pic ressemblant aux aires de pic attendues.
- Etre miscible avec l'échantillon.

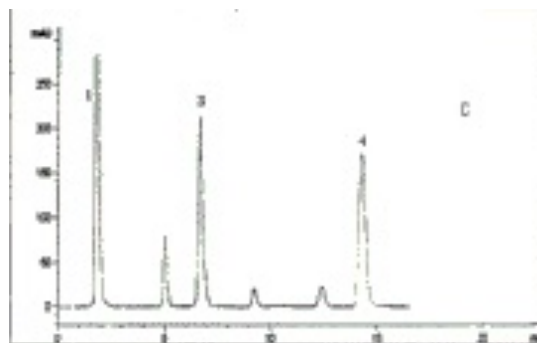
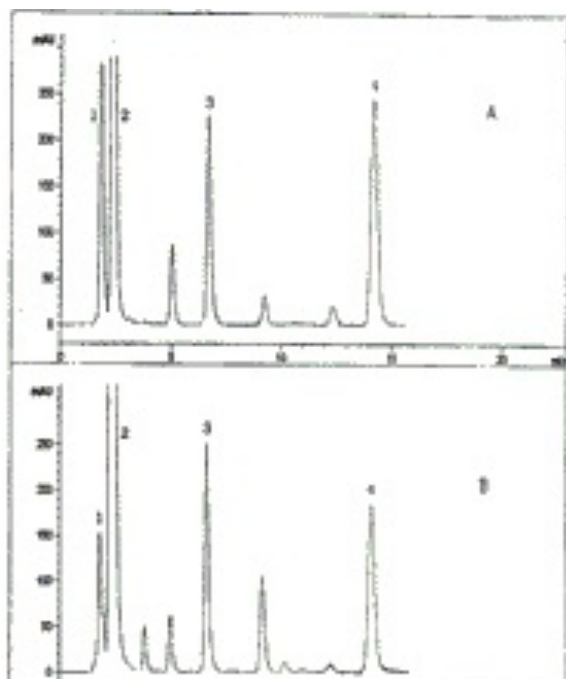
5.2. Chromatographie liquide haute pression

Après extraction par fluides supercritiques, le Triclosan est filtré sur un filtre de 0.2µm à l'aide d'une seringue et dilué si besoin. Les conditions d'élution sont les suivantes : [7] [8]

Tableau III: Paramètres d'analyse du Triclosan par HPLC

Phase stationnaire	phase inverse : colonne C-18
Phase mobile	Tampon phosphate de TEA : acétonitrile (55 :45)
Mode d'élution	Isocratique
Temps d'élution	25 min
Détecteur	HP 1050 réseaux de diode
Longueurs d'ondes	-230 nm -254 nm -280 nm

La phase mobile contient du tampon acide, pH=3.5, afin d'éviter l'ionisation des composés présents. La



méthode d'analyse par HPLC peut être utilisée avec un étalon interne (ici l'Anthrone) ou en préparant une gamme étalon avec le composé pur. Voici quelques exemples de chromatogrammes obtenus avec cette méthode d'analyse.

Figure I: Chromatogrammes obtenus pour : (A) dentifrice ; (B) Bain de bouche; (C) Dentifrice. Identification des pics : 1=sodium saccharin, 2=sodium benzoate, 3=anthrone (Étalon Interne), 4=Triclosan.

L'analyse HPLC peut également être couplée avec une MS pour plus de résultats.

5.3. Spectrophotométrie

Une autre analyse du Triclosan semble être très intéressante, l'analyse par spectrophotométrie. En effet, en faisant réagir le Triclosan avec un ion diazonium, un produit de réaction jaune est obtenu. [9]

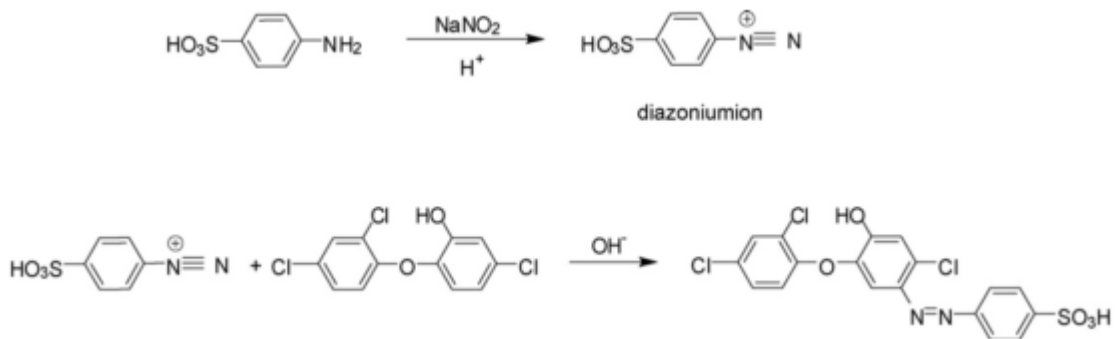


Figure II: Réaction du Triclosan avec l'ion diazonium

Ce composé a une absorption maximale à 452nm. Avec cette méthode d'analyse, il est possible de quantifier le Triclosan entre les concentrations de 0.079 à 0.03 g/L.

Le Triclosan est un composé soupçonné pour avoir des effets très néfastes sur l'organisme humain. En effet il est possible de trouver un grand nombre de propriétés néfastes qu'aurait le Triclosan sur les humains ainsi que sur les organismes marins. Selon la Food and Drug Administration, aucune preuve n'indique que le Triclosan offre d'autre avantage que son effet contre la gingivite dans les dentifrices.

1. Pharmacocinétique

1.1. Absorption et Distribution

Le Triclosan est rapidement éliminé du sang et du métabolisme de manière générale. Les résultats suivants démontrent les durées de demi-vie du Triclosan après ingestion par voie orale. [4] [2]

Tableau IV: Temps de demi-vie du Triclosan dans différentes espèces de rongeur et chez l'homme

	Demi-vie
Humain	13 à 29 heures
Rat	10 à 15 heures
Souris	8 à 12 heures
Hamster	25 à 30 heures

Chez les rongeurs il est observé que le Triclosan est reparti très largement aux organes et tissus. On remarque également que le foie, les poumons, les reins et la vésicule biliaire ont des niveaux plus important de radioactivité et donc de Triclosan. Des traces ont également pu être détectées dans le lait maternel, mais les dose étaient en dessous de la limite de détection, à savoir 19 ng/g de lait.

1.2. Métabolisation

Une fois absorbé et distribué, le Triclosan est presque en totalité converti en conjugué glucoroniques et d'acide sulfurique, seules quelques traces sont détectables dans le plasma. L'élimination du Triclosan est rapide, la période de demi-vie dans le plasma est d'environ 21 heures. La majorité des composés éliminés sont des conjugués glucoroniques. Les données sur l'exposition, orale ou cutanée des humains n'offre aucune preuve du potentiel de bioaccumulation du Triclosan.

1.3. Elimination

Les conjugués obtenus sont principalement excrétés par la voie urinaire et dans les sels chez les humains, hamsters, lapins et primates. Le contraire est observable chez les rats, souris et les chiens. Chez l'Homme près de 87% de la dose est excrétée par la voie urinaire et l'élimination est très rapide. En effet, la majorité de la dose est éliminée 72 heures après la prise. La présence de trace de Triclosan ou de ses métabolites dans le lait maternel permet de mettre en évidence une nouvelle voie d'excrétion. Cependant la quantité de Triclosan n'est pas connue. En règle générale, on peut dire que ce produit est bien éliminé.

2. Toxicité

2.1. Aigue

Le Triclosan ne démontre pas de toxicité pouvant être qualifiée de toxicité aigüe[2]

Tableau V: Dose létale de Triclosan pour la moitié de la population en fonction de la prise

Mode d'absorption	DL50 (mg/kg)
Orale	-4350 chez les souris -Entre 3700 et 5000 chez les rats -580 chez les souris nouveau-nées ->5000 chez le chien
Intraveineuse Dans mélange de triéthylèneglycol : eau (1 :2)	-29 chez les rats blancs -19 chez la souris
Sous cutanée Dans de l'éthanol	14 700 chez rats blancs
Intrapéritonéale	184 chez la souris

Il est possible, grâce à ce tableau, d'observer les DL50 de plusieurs espèce d'animaux en fonction du mode d'injection du Triclosan. On peut remarquer que les quantités de Triclosan qu'il faut pour tuer la moitié de la population de l'essai sont assez élevées. Cela permet de dire que le Triclosan n'a pas de toxicité aigüe. De plus, le corps humain permet de métaboliser plus facilement le Triclosan que celui des rongeurs. Pour l'Homme le Triclosan n'a définitivement pas de toxicité dites aigue.

2.2. Toxicité semi-chronique

La toxicité semi-chronique ou toxicité à court terme résulte de l'absorption répétée, pendant un certain temps, de doses de produits insuffisantes pour provoquer des effets toxiques dans l'immédiat. Cette toxicité est aussi appelée toxicité subaiguë.

Afin de comprendre cette toxicité sur l'humain, les études ont tout d'abord été réalisées sur des animaux. Pour commencer, des souris, rats et chien beagle ont été étudiés après une exposition au Triclosan présent dans leur alimentation. Ensuite, des rats ont été choisis pour évaluer la toxicité subaiguë cutanée. Enfin, une étude sur l'exposition au Triclosan par inhalation est faite sur des rats également.

Durant la première étude, des souris femelles sont exposées à des doses de 8.25 et 168.78 mg/kg de Triclosan par jour par l'intermédiaire de leur alimentation sur une période de 28 jours. La dose de 8.25mg/kg n'a entraîné aucun effet sur la mortalité, le poids corporel, ou la consommation d'aliment de ces souris, cette dose est donc une dose sans effet nocif observé (DSENO). Après études des souris ayant été soumise à une dose de 168.78mg/kg, on observe une pathologie du foie. Il s'agit alors de la dose minimale avec effet nocif observé (DMENO).

Une étude de toxicité sur 90 jours à également été faite sur des souris mâle et femelle mélangés. Les concentrations de Triclosan dans leur nourriture étaient les suivantes 0; 25 ; 75 ; 200 ; 350 ; 750 et 900 mg/kg par jour. Pour chaque dose de Triclosan, un effet dû au traitement a été observé comme des changements de poids des organes et l'augmentation de l'incidence ou de la gravité des lésions particulièrement au foie. Pour tous les dosages, l'hémoglobine et l'hématocrite semble avoir une capacité de charge de l'oxygène diminuée, cela est corrélé avec la diminution des globules rouges. Les effets commencent à être nocifs à partir de 200 mg/kg, en dessous de cette dose les souris démontrent des changements adaptatifs afin de contrer ces effets.

Une étude de 91 jours sur des chiens beagles soumis à des doses de 0; 5; 12.5 et 25 mg/kg par jour a été réalisée. Aucun des chiens présent n'a montré de signes de troubles liés à l'ingestion de ces doses de Triclosan. Une autre étude de 90 jours sur des chiens beagles a testé des doses supérieures à 25 mg/kg et par jour. A des doses plus importantes quelques cas de décès ont été répertoriés. La dose minimale avec des effets nocifs a donc été établie à 25 mg/kg/jours.

La toxicité cutanée du Triclosan a été évaluée en appliquant un mélange de Triclosan et de propylène glycol sur des rats 6 heures par jours pendant 90 jours. Les doses testées sont les suivantes, 10; 40 et 80 mg/kg et par jour. Pour les deux premières doses, aucun effet nocif n'a été observé. Pour une concentration de 80mg/kg et par jour de Triclosan, des changements adaptatifs mineurs ont été observés, le niveau de globules rouges diminue, les triglycérides et le taux de cholestérol diminue aussi. Il est également possible d'observer du sang dans les urines des rats soumis à cette dose. La dose sans effet nocif observés par Santé Canada est donc de 40mg/kg et par jour. D'autres pays, comme l'Australie ont déterminé que cette dose est de 80mg/kg et par jour[3] [2] [4]

2.3. Génotoxicité

Un agent génotoxique est une substance pouvant provoquer l'apparition de dommage dans l'ADN, ces lésions pouvant conduire à une modification du génome ou une mutation. Ces mutations peuvent entraîner l'apparition d'un cancer.

Le pouvoir mutagène du Triclosan a été évalué grâce à plusieurs tests in vitro, deux tests de mutation inverse, des tests de mutation sur des cellules de mammifères, des études sur la synthèse de l'ADN sur des cellules mammaliennes en culture ainsi que des tests sur des cellules de mammifères ayant des aberrations chromosomiques.

Aucune preuve de l'activité génotoxique du Triclosan n'a pu être mise en évidence. En effet, dans l'essai de mutation inverse sur des bactéries, des doses allant de 0 à 20 µg/mL ont été testées et aucune ne démontre d'activité mutagène. Le Triclosan était également négatif lors d'un essai de synthèse non programmée de l'ADN dans des cellules hépatiques primaires de rats aux concentrations mises à l'essai.

2.4. Cancérogénicité

L'étude préliminaire sur le Triclosan faite par Santé Canada, renvoie aux résultats obtenus par le Cancer Assessment Review Committee, qui est en charge de démontrer le potentiel cancérigène du Triclosan. Les tests ont été effectués sur des rats, des hamsters ainsi que des souris mâles et femelles.

Les animaux ont été exposés aux doses suivantes 0 ; 10; 30; 100 ou 200 mg/kg et par jour de Triclosan. Chaque groupe comprend 50 individus, la croissance des carcinomes et des adénomes (tumeur benignes) dans le foie est mesurée.

Les résultats concernant les rats et les hamsters ne démontrent aucune activité cancéreuse pour le Triclosan. Il est cependant mis en évidence que le poids des rongeurs diminue. Les rats présentent également des calculs rénaux fréquents. Les hamsters quant à eux, semble souffrir de nombreuses lésions de l'estomac.

Les résultats concernant les souris sont les suivants. [5]

Tableau VI: Influence de la dose de Triclosan sur le développement des adénomes et carcinomes chez les souris

	Dose (mg/kg/jour)	0	10	30	100	200
Male	Adénomes	10%	14%	26%	44%	53%
	Carcinomes	4%	6%	12%	22%	49%
	Combinaison	12	20%	34%	64%	86%
Femelle	Adénomes	0%	2%	6%	12%	22%
	Carcinomes	0%	0%	2%	2%	28%
	Combinaison	0%	2%	6%	12%	40%

L'étude statistique démontre que les résultats par rapport au témoin sont significatifs pour les rats males comme pour les rats femelles. Le Triclosan est donc considéré comme favorisant la croissance de tumeur du foie chez les souris.

Le Triclosan ayant un effet cancérigène sur les souris, il est théoriquement possible de penser que le même effet peut être observé chez l'humain. Cependant, le foie humain est moins vulnérable à la prolifération des peroxyosomes que le foie de la souris car les PPAR α de l'Homme ont un pouvoir 10 fois plus faible que ceux de la souris. De plus, les proliférateurs de peroxyosomes cancérigènes chez les rongeurs, ne le sont pas chez l'humain. Du fait des nombreuses différences entre les deux espèces le Triclosan est classé comme un composé « probablement non cancérigène chez l'humain » [2].

2.5. Toxicité pour la reproduction

L'étude de la toxicité du Triclosan sur la reproduction a été faite sur deux générations de souris G_0 et G_1 . Des concentrations de 15 ; 50 ou 150 mg/kg/jour ont été administrées à des rats par l'intermédiaire de leur nourriture. L'expérience commence 10 semaines avant l'accouplement et se termine 21 jours après la naissance, pour les deux générations. Le traitement ne semble avoir eu aucun effet sur la mortalité ou les cycles cliniques. Durant la période précédant l'accouplement, les rats de la génération G_0 n'ont pas subi de perte de poids corporel significative. Le poids des femelles de G_0 semble connaître une perte de poids significative 7 jours après la naissance. Au cours de l'autopsie des males de la génération G_0 ayant reçu les deux doses les plus importantes, il est observé que le foie est décoloré. La performance de reproduction de la génération 0 ne semble cependant pas être affectée.

Les rats G_1 , ont montré une diminution significative du poids corporel moyen aux 14^e et 21^e jours après la naissance à la dose de 150 mg/kg/jour. L'indice de viabilité des rats est également en chute, 82% contrairement à 90% pour le groupe témoin. En effet, la mortalité des rats est plus élevée les trois premiers jours pour ceux étant soumis à la dose de Triclosan la plus forte.

Le poids corporel moyen des parents de la génération 1 est sensiblement inférieur pendant la période précédant l'accouplement. Les femelles G_1 en gestation ayant reçu une dose de 150 mg/kg par jour ont un poids corporel 12 % plus bas que les souris témoin. Ce poids continue de diminuer aux jours 1, 7, 14 et 20 de la gestation. Outre cette perte de poids, la grossesse semble se dérouler de la même façon que pour le groupe témoin.

Chez les rats G_2 , on observe une faible augmentation des rats trouvés morts pour la dose de 150mg/kg par jour de Triclosan. Le poids corporel des rats est également plus faible d'environ 10 %.

Au cours de cette étude les effets observés sont seulement pour la dose maximale administrée. Aucun effet nocif n'a été observé pour les doses de 10 et 50 mg/kg/jour, la DSENO est donc fixée à 50mg/kg par jour de Triclosan. La dose minimale avec effets nocifs observée (DMENO) est quant à elle fixée à 150 mg/kg par jour de Triclosan, elle a été établie en fonction de la diminution de poids des souris traitées.

2.6. Perturbateur endocrinien

Plusieurs études sur le potentiel perturbateur endocrinien du Triclosan ont été réalisées au cours des dernières années. [10]

De manière générale, un perturbateur endocrinien est une substance chimique d'origine naturelle ou artificielle qui peut interférer avec le fonctionnement des glandes endocrines, organes responsables de la sécrétion des hormones. Cette action peut passer par différentes voies :

- mimer l'action d'une hormone naturelle et entraîner ainsi la réponse due à cette hormone
- empêcher une hormone de se fixer à son récepteur et ainsi empêcher la transmission du signal hormonal
- perturber la production ou la régulation des hormones ou de leurs récepteurs.

De nombreuses personnes pensent que le Triclosan est un perturbateur endocrinien, comme peuvent-nous démontrer les nombreux sites internet dédiés à cela.

Les prochaines études sont principalement concentrées autour des hormones thyroïdiennes à savoir la thyroxine (T4), la triiodothyronine (T3) ainsi que la Thyroïd Stimulating Hormone (TSH).

La première est étude effectuée en 2007. Dans cette étude des rats femelles âgées de 27 à 29 jours sont exposées par gavage à des doses de 0; 10; 20; 100; 300 ou 1000 mg/kg/jour pendant 4 jours. Les résultats ont révélé une diminution des concentrations en T4 et une augmentation du poids du foie chez les animaux exposés. La diminution en concentration est significative pour les trois concentrations les plus élevés. [11] [12]

Tableau VII: Diminution de la thyroxine en fonction des 3 concentrations les plus élevées en Triclosan chez les rats femelles

Dose (mg/kg/jours)	Diminution de T4 (%)
100	28
300	34
1000	53

Dans cette étude la dose sans effets observés est de 30 mg/kg et par jours.

Dans une étude publiée en 2009, l'effet du Triclosan a fait l'objet d'étude utilisant le test de la puberté. Des rats males âgés de 23 jours ont été gavés oralement pendant 30 jours avec des dose de Triclosan de

0; 3; 30; 100; 200 ou 300 mg/kg par jour. Les résultats ont démontré une diminution moyenne générale pour presque toutes les doses.

Tableau VIII: Diminution de la thyroxine en fonction de la dose chez les rats en période de puberté

Dose (mg/kg/jours)	Diminution de T4 (%)
30	47
100	50
200	80
300	81

Les résultats démontrent une diminution importante de T4. La triiodothyronine (T3) voit aussi sa concentration diminuer, mais cela seulement à la dose de 200 mg/kg par jour en Triclosan. La TSH quant à elle ne semble pas influencée par les différentes doses. Dans cette même étude, une diminution de la concentration en testostérone a également été observée pour la dose de 200mg/kg/jour seulement. Malgré ces modifications, le début de la puberté et les croissances des tissus des organes de reproduction n'ont pas été modifiées. A la dose la plus élevée certains animaux ont montrés une dégénérescence testiculaire, plusieurs noyaux dans les cellules géantes. Dans cette étude la dose sans effet est estimée à 3mg/kg et par jour de Triclosan. La dose minimale avec effet a été calculée comme étant la dose impliquant une diminution des T4 de 20%. Elle s'élève à 7.2 mg/kg par jour.

Une étude de 14 jours a été effectuée sur des humains adultes en 2009. Cette étude consistait à mesurer l'effet du Triclosan sur une douzaine d'humains adultes après une exposition journalière à un dentifrice contenant du Triclosan. Les concentrations en Triclosan ont augmenté de 0.01 – 0.8 µg/kg à 26-296 µg/kg après exposition. La plus forte concentration a été calculée comme étant 0.1mg/kg et par jour de Triclosan. Les résultats obtenus démontrent que le Triclosan ne semble n'avoir aucun effet sur la concentration de T4 chez les humains adultes en bonne santé.

En résumé, après les résultats obtenu sur les humain exposés au dentifrice contenant du Triclosan et le fait que les humains ont une plus grande capacité à s'adapter aux écarts des taux de concentration de la Thyroxine, les effets du Triclosan ne peuvent pas être jugés critiques sur la thyroïde chez les êtres humains.

2.7. Pour l'environnement

2.7.1. Présence des milieux aquatiques

Le Triclosan est très souvent détecté dans les systèmes aquatiques. Concernant les produits cosmétiques, la grande majorité du Triclosan contenu dans les produits est évacué par les égouts et entre donc dans le système de traitement des eaux. Bien que le Triclosan soit en partie éliminer lors de cette étape, une petite partie de ce conservateur persiste et est évacué dans les eaux dites propre pour être rejetées dans les rivières. Le taux de suppression du Triclosan est très variable selon les systèmes de

traitement des eaux, certains sont complètement inefficaces contre le Triclosan. En effet, il est facilement dégradé en conditions aérobiques, mais il l'est beaucoup moins en conditions anaérobiques. Une étude sur une station d'épuration Suisse a mis en évidence que 79% du Triclosan était éliminé biologiquement, 15 % est absorbé dans les boues et 6% a quitté l'usine par les eaux nettoyées. Les eaux propres avaient une concentration d'environ 42 ng/L. [13]

Tableau IX: Concentration en Triclosan dans les eaux après traitement dans plusieurs pays.

Pays	Concentration de TCS (µg/L)
Suisse	0.042-0.213
Allemagne	0.01-0.6
Canada	0.01-0.324
Etats-Unis	0.03-2.7
Australie	0.023-0.434
Suède	0.16
Japon	0.26

La concentration de Triclosan a également été mesurée dans les boues de stations d'épuration. L'étude menée répertorie les concentrations en Triclosan dans les boues des usines de traitement des eaux usées au Canada. Les échantillons de boues proviennent de 25 usines différentes. Le Triclosan était très facilement détectable dans tous ces échantillons. La plage de concentration en TCS varie entre 0.90 et 28.2 µg/g de boue sèche. La valeur médiane pour cette étude est de 12.5 µg/g de boue sèche. Les résultats obtenus au Québec sont répertoriés dans le tableau suivant.

Tableau X: Concentration de Triclosan dans les boues des stations d'épuration du Québec

Emplacement de l'usine	Année d'échantillonnage	Concentration (µg/g de poids sec)
Montréal	1999	6.1
Granby	1996	0.9
Québec	2000	5.5

Les résultats obtenus concernant les boues des usines du Québec ont des concentrations en Triclosan qui sont en dessous de la valeur médiane.

Les concentrations mesurées dans les autres pays comme aux Etats-Unis ou encore en Suède sont similaires à celles retrouvées au Canada. En Australie par contre, les résultats semblent se rapprocher de ceux obtenus au Québec plus spécifiquement avec une moyenne de 4µg/g de boue sèche.

2.7.2. Produits de dégradations

Lors de son traitement le Triclosan engendre des produits de dégradation très toxiques comme le méthyl Triclosan et certaines dioxines. [13]

Méthyl Triclosan

Durant le traitement des eaux usées le Triclosan est transformé en méthyl Triclosan par méthylation biologique. Ce composé plus lipophile est ensuite relâché dans les eaux après traitement. Le caractère lipophile de cette molécule combiné avec sa résistance au processus de biodégradation en fait un composé persistant dans l'environnement.

Dioxines

Dans les dix dernières années, la dégradation du Triclosan a été un sujet crucial. La principale voie de dégradation de l'agent microbien, dans le milieu aquatique, est la photolyse. Lors de cette dégradation, la formation de dichlorodibenzodioxine (DCDD) et d'autres dioxines ont été mise en évidence. Il est prouvé que le pH des solutions contenant du Triclosan influence la formation de la DCDD. Il semblerait que dans un milieu aquatique la dégradation du TCS en dioxine dépende du pH et de la longueur d'onde de l'irradiation.

La transformation photochimique du Triclosan en 2,4 dichlorophénol et 2, 4,6 trichlorophénol a également été démontrée. Ces produits de détérioration sont connus pour être des polluants importants. Des études sur l'influence du pH ont démontré que la forme anionique est la plus réactive pour induire la formation des différents chlorophénols.

2.7.3. Organismes aquatiques

L'élimination incomplète de l'agent microbien et de ses produits de dégradation pendant le traitement des eaux usées entraîne une accumulation, dans les eaux mais aussi dans les organismes aquatiques. [13]

Algues et bactéries

Les algues étant une source de nourriture pour beaucoup d'espèces aquatiques des études sur la toxicité ont été menées en exposant les bactéries, les algues et les macrocytes au Triclosan. Suite à l'étude sur cinq espèces d'algues il semble que l'algue bleu-verte *Anabaena flos-aquae* soit la plus sensible. Aussi, il est à noter que l'algue la moins sensible au Triclosan est la diatomée *Skeletonema costatum*, la seule espèce d'algue marine testée dans cette étude. Cela peut révéler que le Triclosan a une biodisponibilité dépendante de la salinité de l'eau.

Le biofilm des rivières est un élément clé de la fonction générale de l'écosystème. En effet, le biofilm des cours d'eau est un assemblage complexe de bactéries, algues et champignons qui, selon plusieurs paramètres du cours d'eau, vont être capable de :

- Produire des matières organiques qui nourrissent les brouteurs
- Dégrader et recycler la matière organique
- Participer au cycle du carbone, de l'azote et du phosphore

Une étude sur ce biofilm a donc été réalisée en utilisant de l'eau de rivière (Saskatchewan) comme source pour développer ledit biofilm et les éléments nutritifs associés. Le milieu ainsi obtenu est soumis à une concentration continue de 10µg/L en TCS. Les analyses ont révélées que la composition en algue et en bactéries du biofilm ont changées. De plus, on remarque une diminution en proportion des algues par rapport au contrôle.

Invertébrés

Plusieurs études sur les crustacés ont été réalisées sur l'exposition des crustacée au Triclosan. Une première étude a été effectuée en soumettant des *daphnies* à des concentrations continues de Triclosan de 10µg/L. Les résultats de cette expérience montre que la colonie produit deux fois plus d'individus males que la colonie témoin. Cependant lorsque les daphnies sont exposées au Triclosan dans un mélange de produits pharmaceutiques la proportion de progéniture male diminue de 20%.

Une étude avec des concentrations en Triclosan plus élevées a également été réalisée. Pour des concentrations de 170µg/L, une diminution significative de la reproduction est observée.

Une étude sur les effets d'un mélange de produits pharmaceutique contenant du Triclosan a également été réalisée. Aucun effet sur la survie, l'accouplement, la taille et la reproduction n'ont été observé. Les concentrations en Triclosan au cours de l'expérience été de 127ng/L.

Poissons

Les poissons sont des acteurs majeurs de notre écosystème aquatique. Ils représentent également une source importante de notre nourriture. Il semble alors normal d'étudier les effets du Triclosan sur les poissons.

Une première étude sur la *tête de boule (Attikamègues)* et le *crapet arlequin* a été réalisée en 2002. Les concentrations limite respectives observé sont 260 et 370 µg/L. La concentration sans effet observé et la concentration minimale avec effet observés ont également été étudiées chez la truite arc en ciel, les deux concentrations sont respectivement 34.1 et 71.3 µg/L.

Une autre étude réalisée sur la gambusie (*Gambusia affinis*) a démontré une augmentation significativement importante de l'ARN messenger de la vitellogénine, normalement produite uniquement par les femelles pour leurs embryons. Ces résultats ont été obtenus après une exposition à 101 µg/L de Triclosan. Dans cette étude, qui laisse entendre que le Triclosan a un effet de perturbateur endocrinien

sur ce poisson, la baisse du nombre de spermatozoïdes a également été mise en évidence chez les individus males.

Amphibiens

Les amphibiens aussi sont susceptibles d'être exposé au Triclosan du fait qu'ils vivent dans l'eau. Après une comparaison de CL50 on remarque que les amphibiens sont les organismes aquatiques les plus sensibles au Triclosan. Les effets du Triclosan ont donc été observés sur le développement des amphibiens.

Une première étude est menée sur les larves de trois espèce d'amphibiens nord-américains, *Acris crepitans blanchardii*, *Bufo woodhousii* et *Rana sphenoccephala*. Les CL50 observées sont respectivement 367µg/L, 152µg/L et 532µg/L. Cette étude a également permis de remarquer que la vitesse du métabolisme et la fréquence cardiaque semblent être influencé par la présence de Triclosan.

Plusieurs études concernant l'influence du Triclosan sur la transformation du têtard ont été effectuées. Les résultats ne concordent pas en fonction des expériences. Il est alors difficile de conclure sur l'effet du Triclosan sur cette transformation. Cependant, les études menées semblent s'accorder sur le fait que le Triclosan a un effet sur l'activité de l'hormone thyroïdienne chez les amphibiens.

1. Exposition professionnelle

L'exposition professionnelle au Triclosan peut avoir lieu à chaque étape de d'acheminement et d'utilisation.

- Transport
- Stockage
- Formulation
- Nettoyage
- Traitement des textiles
- Utilisation des produits finis

Pendant ces différentes étapes les voies d'expositions principales au Triclosan liquide ou solide sont les voies cutanées et par inhalation. L'exposition par voie oculaire est moins importante mais est quand même possible.

Les doses, suite aux différentes voies d'exposition au Triclosan sont décrites dans le tableau suivant. [5]

Tableau XI: Dose de Triclosan absorbée en fonction de la voie d'exposition et de l'activité pour les professionnels

Scenario d'exposition	Forme du Triclosan	Inhalation (µg/kg/jour)	Cutanée (µg/kg/jour)	Total (µg/kg/jour)
Formulation	100% poudre	15.9-39.7 SH*	85.5-855	101-895 SH*
		39.7-397		125-1252
Traitement de textiles	13.5% poudre	2.14-5.36 SH*	11.5-115	13.6-120 SH*
	20% solution	5.36-53.6 **		17-170
Fabrication de plastique	100% poudre	15.9-39.7 SH*	85.5-855	101-895 SH*
	10% solution	39.7-397 **		8.6-86

* Sous Hotte aspirante

**Les doses d'inhalation du Triclosan en solution sont considérées comme négligeables

Dans l'industrie textile, le Triclosan est souvent chauffé à haute température. Les vapeurs pourraient être un risque accru en termes d'inhalation. Ces systèmes sont heureusement des systèmes fermés et sous ventilation ce qui explique la diminution des doses perçues.

Les doses présentées dans le tableau ne prennent pas en compte les équipements de protections individuels utilisés par le personnel industriel. Les doses réellement perçues sont donc logiquement plus faibles que celle-ci-dessus présentés.

2. Exposition du public

2.1. Les adultes

Pour les adultes, la principale source d'exposition est l'application topique de produits cosmétiques et de produits de soins personnels même si l'inhalation après utilisation de produits ménagés n'est pas à négliger. L'exposition cutanée déterminée est basée sur le l'utilisation combinée de 17 produits cosmétiques et de soins personnels. La dose maximale totale estimée est de 578.1 µg/kg par jours, cette dose est issue du pire scenario et regroupe toute les voies d'expositions possibles. Cependant l'utilisation individuelle varie énormément selon les sous populations. L'exposition réelle est alors soumise à une forte diminution selon le degré d'utilisation et la fréquence d'utilisation de ces produits. De plus l'utilisation des produits cosmétiques amène à des niveaux plasmatique stable de Triclosan de 40 ng/mL même si certaines exceptions ont démontré des niveaux élevés de 229 ng/ml. Le tableau ci-dessous expose les doses internes estimées chez les adultes pour divers scenarios d'exposition. [2]

Tableau XII: Dose de Triclosan absorbée en fonction de la voie d'exposition et de l'activité pour le public

Scenario d'exposition	Inhalation (µg/kg/jour)	Cutanée (µg/kg/jour)	Orale (µg/kg/jour)	Exposition totale (µg/kg/jour)
Produits cosmétiques	18 - 53.9	145.5	24.4	187.9 - 223.8
Produits ménagés	1.7 - 349.5	0.34	-	2.04 - 349.8
Surface	3.8	-	-	3.8
Surface peintes		0.56	-	0.56
Dose totale	23.5 - 407.2	146.5	24.4	194.4 - 578.1

2.2. Les enfants

Les bébés et les jeunes enfants sont également exposés au Triclosan par les voies suivantes :

- Les produits de soins

- Les produits ménagés
- La consommation de lait maternelle

Dans cette étude, un bébé est un enfant de moins d'un an et un jeune enfant est défini comme un enfant de moins de cinq ans. Aucune donnée sur l'exposition des bébés et jeunes enfants après utilisation n'étant répertoriés le même modèle que pour les adultes a été utilisé. Ces données n'étant pas celles pour les enfants, les résultats obtenus seront alors une vision surestimée. Chez les jeunes enfants les causes principales d'exposition sont l'utilisation de produits de soins personnels ainsi que l'ingestion de dentifrice. Dans le pire des scénarios l'exposition de toutes les voies combinées, la dose interne est de 105.3µg/kg et par jours. Un bébé nourri seulement par allaitement, et exposé à la dose maximale observé dans le lait maternel, 19 ng/g de lait, est soumis à des doses de Triclosan de 3.04µg/kg par jour dans le pire des scénarios. Le résumé des doses interne chez le bébé et le jeune enfant est présenté dans le tableau suivant. [4]

Tableau XIII: Dose de Triclosan absorbée en fonction de la voie d'exposition chez le bébé et le jeune enfant

Public	Inhalation (µg/kg/jour)	Cutanée (µg/kg/jour)	Orale (µg/kg/jour)	Exposition totale (µg/kg/jour)
Bébé	6.1	90.9	3.0	100
Jeune enfant				
- 2 ans	- 5.3	- 84.5	- 15.5	- 105.3
- 5 ans	- 4.3	- 56.4	- 10.3	- 71.0

Il existe des ingrédients ayant des propriétés similaires au Triclosan pouvant le remplacer dans certains cas. Malheureusement la toxicité de ces ingrédients n'est pas toujours meilleure que celle du Triclosan.

1. Les agents antiseptiques

Les ingrédients pouvant remplacer le Triclosan dans les nettoyants pour la peau en tant qu'ingrédient médicamenteux antibactérien sont les suivant [14] :

- le chlorure de benzalkonium,
- le chlorure de benzéthonium,
- le gluconate de chlorhexidine,
- le chloroxylénol,
- le chlorure de méthylbenzéthonium
- le triclocarban

Parmi ces produits chimiques, seulement deux satisfont les critères de catégorisation du gouvernement du Canada, soit le chlorure de benzéthonium et le triclocarban.

1.1. Le Triclocarban

Le Triclocarban est un des ingrédients listé dans la monographie des antiseptiques qui correspond aux critères d'Environnement Canada. Ce composé est très souvent utilisé en combinaison avec le Triclosan. Il semblerait en outre que les deux composés, ayant une structure qui se ressemble, aient une toxicité similaire. En effet les études sur le Triclocarban ne peuvent confirmer son effet de perturbateur endocrinien. Cependant il aurait également des effets sur l'environnement et les organismes marins. Le triclocarban, comme le Triclosan, a des composés de dégradation qui sont capable de s'accumuler dans l'environnement. De récents articles soupçonnent le Triclosan et le triclocarban d'agir en synergie ce qui aurai pour effet d'augmenter leur accumulation dans l'environnement aquatique. [15]

1.2. Le chlorure de benzéthonium

Outre le caractère très irritant du chlorure de benzéthonium, il ne semble présenter aucun effet significatif concernant :

- Le développement
- Les cancers
- Les mutations

Les doses létales communiquées par la CSST sont de 665 mg/kg chez les rats et de 485 mg/kg chez les souris. Ces DL₅₀ sont calculées pour des doses orales. Ce composé semble également être toxique pour l'environnement. Les études concernant cette partie n'étant pas très développées il est difficile de savoir si cet ingrédient est un bon remplaçant du Triclosan. [16]

1.3. Autres

L'utilisation du Triclosan dans certains produits n'est pas nécessaire. En effet, l'intégration de cet ingrédient dans les savons pour mains n'est pas indispensable. Un lavage de mains exécuté correctement permet d'éliminer les bactéries présente tout aussi bien que le savon contient cette anti bactérien ou non.

Les gels et mousse antiseptiques contenant le Triclosan sont également remplaçable. Les solutions contenant de l'éthanol comme les solutions hydrol-alcooliques sont très efficace pour le remplacer.

2. Les cosmétiques

Concernant les produits cosmétiques ou de soins, le Triclosan peut également être remplacée par de nombreux conservateurs. Malheureusement les conservateurs à large spectre comme le Triclosan font l'objet de beaucoup de polémiques. L'une des familles de conservateur les plus connus est la famille des parabènes, ces conservateur à large spectres ont été soumis à de nombreuse études scientifique qui ne peuvent pas conclure à une toxicité accrue. Il faut bien garder en mémoire que les conservateurs sont là pour détruire, ou empêcher la prolifération des bactéries. Il est très difficile de demander à un ingrédient de détruire les bactéries indésirables tout en laissant complètement intacte les bactéries de la flore cutanée.

Le Triclosan est un conservateur à large spectre permettant de protéger nos produits de consommations. Cependant celui-ci est cible de nombreuse hypothèse quant à sa toxicité. Il est soupçonner d'être un perturbateur endocrinien, cancérigène, écotoxique, neurotoxique et d'être toxique pour l'environnement.

Tout au long de cet article, les différentes études sur la toxicité du Triclosan ont été répertoriées.

Concernant les études de la toxicologie du Triclosan sur les êtres vivant. Les résultats n'ont pas démontrés d'effets critiques. En effet, le Triclosan n'a démontré aucune toxicité aiguë ou semi-chronique. La génotoxicité et le reprotoxicité n'ont également pas pu être décrites. Concernant la cancérogénicité, le Triclosan aurait des effets sur les souris mais, la résistance des humains étant plus forte, il a été jugé comme potentiellement non cancérigène chez l'homme. L'un des effets les plus controversé du Triclosan est son potentiel effet de perturbateur endocrinien. Suites aux expériences présentées, il est possible de dire que l'antimicrobien n'as pas d'effet nocifs critiques sur l'Homme.

Coté environnementale, le Triclosan semble avoir une accumulation dans les milieux aquatiques. Certaines des études sur ce domaine ainsi que sur les effets du Triclosan sur l'environnement ont été présentées.

Plusieurs espèces aquatiques ont été choisies pour évaluer les effets négatifs du Triclosan. L'antimicrobien semble diminuer la reproduction des invertébrés. Il est aussi mise en évidence qu'il agit comme un perturbateur hormonal chez certain poisson male qui vont exprimer des hormones féminines. Enfin, une étude a démontré que le Triclosan a un effet sur les biofilm. En effet il aurait pour effet de changer leur composition et la proportion des algues qui sont des facteurs participant au cycle du carbone de l'azote et du carbone.

L'agent conservateur à large spectre est difficilement remplaçable dû fait que ces homologues sont soumis à autant de controverses.

Pour conclure, le Triclosan n'ayant pas d'effet critique sur l'homme, il semble raisonnable de ne pas l'interdire sur le marché. Toutefois, sa présence dans l'environnement aquatique pourrait entrainer un dérèglement de la biodiversité. Afin d'évité une abondance de Triclosan dans l'environnement, celui est soumis à une contrainte concernant sa concentration dans les produits cosmétiques et médicamenteux. Cosmétiquement parlant, le Triclosan est limité à 0.3% et 0.03% dans les bains de bouche.

1. Roeck-Holzhauser, Y., *La cosmétologie à travers les âges*. Revue d'histoire de la pharmacie, 1988. **279**: p. 397-399.
2. *Triclosan étude préliminaire*, S. Canada, Editor. 2012.
3. *Triclosan*, U.F.a.D. Administration, Editor. 2008.
4. Gouvernement, A., *Triclosan*, D.o.H.a. Ageing, Editor. 2009.
5. Office of prevention, p., and toxic substances, *Evaluation of the carcinogenic potential of triclosan*. 2008.
6. *Triclosan*. Observatoire des Cosmétiques.
7. Ye, X., et al., *Automated on-line column-switching HPLC-MS/MS method with peak focusing for measuring parabens, triclosan, and other environmental phenols in human milk*. Anal Chim Acta, 2008. **622**(1-2): p. 150-6.
8. Piccoli, A., et al., *Determination of triclosan in personal health care products by liquid chromatography (HPLC)*. Il Farmaco, 2002.
9. Lu, H., H. Ma, and G. Tao, *Spectrophotometric determination of triclosan in personal care products*. Spectrochim Acta A Mol Biomol Spectrosc, 2009. **73**(5): p. 854-7.
10. Philippat, C., et al., *Prenatal exposure to phenols and growth in boys*. Epidemiology, 2014. **25**(5): p. 625-35.
11. Huang, H., et al., *The in Vitro estrogenic activities of triclosan and triclocarban*. J Appl Toxicol, 2014. **34**(9): p. 1060-7.
12. Koeppe, E.S., et al., *Relationship between urinary triclosan and paraben concentrations and serum thyroid measures in NHANES 2007-2008*. Sci Total Environ, 2013. **445-446**: p. 299-305.
13. Dann, A.B. and A. Hontela, *Triclosan: environmental exposure, toxicity and mechanisms of action*. J Appl Toxicol, 2011. **31**(4): p. 285-311.
14. Canada, S., *Ligne directrice Médicaments antiseptiques à usage humain*. 2009.
15. PROSSER, R.S., et al., *TOXICITY OF BIOSOLIDS-DERIVED TRICLOSAN AND TRICLOCARBAN TO SIX CROP SPECIES*. Environmental Toxicology and Chemistry, 2014. **33**.
16. CSST, C.d.d.d.l. *CHLORURE DE BENZETHONIUM*. 2014; Available from: http://www.csst.qc.ca/prevention/reptox/pages/fiche-complete.aspx?no_produit=598235&nom=CHLORURE%20DE%20BENZETHONIUM&incr=0.