

## Questions / Réponses

### Parabènes et médicaments

1. **Qu'est ce que les parabènes ?**
2. **Où en trouve t-on ?**
3. **Pourquoi y a-t-il des parabènes dans les médicaments et peut-on les remplacer ?**
4. **Y a-t-il un risque à prendre ces médicaments ?**
5. **Ces produits sont donc utiles. Peut-on en utiliser d'autres?**
6. **Depuis quand et pourquoi l'Afssaps s'intéresse t elle aux parabènes ?**
7. **Qu'a fait l'Afssaps ?**
8. **Pourquoi ne pas publier la liste des médicaments contenant des parabènes ?**

#### 1. Qu'est ce que les parabènes ?

Les parabènes sont des substances présentant des propriétés antibactériennes et antifongiques, utilisés comme conservateurs.

#### 2. Où en trouve t-on ?

Les parabènes sont présents dans de nombreux produits que nous consommons : les produits agro-alimentaires ; les cosmétiques et les médicaments. Les concentrations et le type de parabènes présent sont différents selon les produits. Il n'y a pas d'approche commune sur ces différents produits. Par ailleurs, pour le médicament, la question intègre toujours l'évaluation d'un rapport bénéfices / risques.

#### 3. Pourquoi des parabènes dans les médicaments et peut on les remplacer ?

Ce sont des conservateurs qui ont pour objectif d'éviter la contamination microbiologique des médicaments (par des champignons ou des micro-organismes) et empêcher la dégradation des principes actifs ce qui diminuerait l'efficacité des médicaments.

#### 4. Y a-t-il un risque à prendre ces médicaments ?

Les parabènes sont des conservateurs qui ont pour objectif d'empêcher le développement des bactéries et des champignons. Ils permettent d'éviter une dégradation du médicament avec une perte d'efficacité. Les conservateurs sont donc utiles.

Le risque allergisant de ces conservateurs est connu et il est mentionné dans la notice.

A ce jour, les autres risques ne sont pas démontrés. Des études complémentaires sont en cours. Dans l'attente de leurs résultats, le rapport bénéfice / risque de ces médicaments n'est pas remis en cause.

## 5. Ces produits sont donc utiles. Peut-on en utiliser d'autres ?

- Il ne semble pas possible de proposer aujourd'hui des alternatives chimiques ayant un meilleur profil de sécurité et une efficacité de conservation égale aux parabènes. Par définition, tous les conservateurs sont biologiquement actifs. En conséquence, tout conservateur peut conduire potentiellement à des problèmes de sécurité. Certains conservateurs ont un profil connu, par exemple, le sucre et l'éthanol mais ne sont pas sans conséquences sur la santé. Nul n'est besoin de décrire les effets nocifs possibles de l'éthanol ni du sucre avec son action cariogène. D'autres conservateurs chimiques pourraient être utilisés mais le risque lié à leur utilisation n'est pas documenté.
- Aujourd'hui, la présence et la quantité de conservateur dans les médicaments doit être scientifiquement justifiée dans le dossier de demande d'AMM.
- Afin de limiter la présence des conservateurs en général dont les parabènes, l'agence comme les autorités européennes incite les laboratoires à privilégier les méthodes physiques et non chimiques de conservation : modifier les conditionnements, développer les préparations unidoses permettant de s'affranchir de conservateurs chimiques. Mais cela n'est pas toujours possible, notamment dans le cas de solutions buvables.

## 6. Depuis quand et pourquoi l'Afssaps s'intéresse t elle aux parabènes ?

L'Afssaps s'est intéressée à la question des parabènes dans les médicaments dès 2004, à la suite de la publication d'une étude britannique. Une chercheuse de l'université de Reading, Philippa Darbre<sup>1</sup>, et ses collègues avaient retrouvé des parabènes dans des biopsies de tumeurs du sein. Malgré les insuffisances méthodologiques de l'étude, reconnues largement y compris par l'auteur de la publication, l'agence a pris en compte ce signal d'alerte.

L'Afssaps a alors pris l'initiative de réunir un groupe d'expertise Ad Hoc qui a statué sur ces produits. Selon les experts le recul clinique dans l'utilisation de ces produits était suffisant pour permettre d'écarter un risque immédiat sur la santé.

Si les études expérimentales dites in vitro faisaient état d'une faible probabilité de risque cancérigène (sur la base des données de la littérature, d'études expérimentales dites in vitro et d'études pré-cliniques), un doute persistait. Des études chez l'animal mettaient en évidence un possible effet sur la fertilité masculine, signal d'alerte qui est apparu le plus important à documenter dans un premier temps.

Enfin, il faut rappeler que les parabènes sont classés "excipient à effet notoire" pour leur risque allergisant.

## 7. Qu'a fait l'Afssaps ?

A la suite de cette alerte, l'Afssaps s'est attaché à recenser l'ensemble des spécialités pharmaceutiques contenant des parabènes.

Elle a identifié 400 spécialités de médicaments contenant des parabènes dont 306 plus particulièrement ciblés parce que contenant du propylparaben (c'est le parabène le plus utilisé dans les médicaments et suspecté de présenter un risque pour la fertilité).

Parmi ces médicaments, l'agence a ciblé les produits les plus à risque théoriques qui combinent :

- les doses les plus importantes de PP (posologie quotidienne) ;
- la commercialisation la plus importante et en particulier quand l'utilisation concerne la population pédiatrique considérée comme particulièrement à risque.

L'analyse de risques de ces médicaments a conduit l'agence à contacter les titulaires de l'autorisation de mise sur le marché pour les inciter à mettre en place une étude ad hoc à réaliser chez l'animal.

Le rapport de l'étude en cours pilotée par l'Afssaps et co-financée à hauteur de 80% par 6 laboratoires pharmaceutiques est prévu pour novembre 2011. Elle est menée par un organisme de recherche indépendant<sup>2</sup>. Elle permettra de répondre à la question d'un risque sur la fertilité masculine lors d'une exposition durant l'enfance. Les autres pays de l'Union européenne et l'agence européenne du médicament sont en attente de ces résultats pour statuer plus avant.

## 8. Pourquoi ne pas publier la liste des médicaments contenant des parabènes ?

---

<sup>1</sup> P. D. Darbre, A. Aljarrah, W. R. Miller, N. G. Coldham, M. J. Sauer and G. S. Pope ; *Concentrations of Parabens in Human Breast Tumours* ; Journal of Applied Toxicology 24 (2004) ; 5-13

<sup>2</sup> CRO : Contract Research Organisation ou société de recherche sous contrat

L'analyse de risque doit tenir compte du type de parabènes, de la population exposée (la population pédiatrique en particulier est à prendre particulièrement en considération) ; de la voie d'administration ; du type de parabènes et de sa concentration. Une liste de produits n'a donc que peu d'intérêt