

Santé Pesticides Colorants alimentaires

Super-cocktails toxiques

Des concentrations en pesticides qui ne sont pas toxiques et ne causent pas de dommages si la matière active intervient seule, peuvent devenir hautement toxiques dans des combinaisons de produits phytosanitaires qui se produisent dans notre environnement. Par ailleurs, les expérimentations se rapportant aux produits alimentaires ne parviennent pas à donner des réponses adéquates face à des cocktails létaux. [Prof. Peter Saunders](#)

Rapport de l'ISIS en date du 27/04/2009

Cet article a été soumis à la Food Standards Agency britannique et à la Commission Européenne Comité sur les additifs alimentaires, les arômes, les auxiliaires technologiques et les matériaux de contact alimentaire

Une [version entièrement référencée](#) de cet article est affichée sur le site des membres d'ISIS. [Détails ici](#)

Une version électronique du rapport complet peut être téléchargée à partir du magasin en ligne d'ISIS. [Télécharger maintenant](#)

Les informations du présent site ne peuvent être reproduites sous aucune forme sans autorisation explicite. POUR OBTENIR SON APPROBATION ET EXIGENCES DE REPRODUCTION, [ISIS CONTACT](#) S'IL VOUS PLAÎT. Lorsqu'une autorisation est accordée TOUS LES LIENS doivent rester inchangés



Des produits chimiques synthétiques se trouvent parmi nous dans notre environnement : dans l'air que nous respirons, dans l'eau que nous buvons, dans les aliments que nous mangeons, dans les objets que nous touchons. Beaucoup d'entre eux sont dangereux, certains plus que d'autres, et il n'est pas facile de savoir si certains d'entre eux sont inoffensifs ou non. De nos jours, les produits chimiques sont testés lors de leur première introduction sur le marché, mais s'il est possible de répondre à la plupart des effets aigus qui surviennent rapidement, les tests effectués ne sont pas en mesure de prendre en compte des effets chroniques qui prennent plus de temps à apparaître, tels que les dommages causés par le tabagisme.

Les produits chimiques qui ont été utilisés pendant une longue période n'auront pas été soumis au même type d'examen que les plus récents, et nous ne pouvons pas en déduire qu'ils sont tout à fait inoffensifs en matière de sécurité sanitaire, simplement parce qu'ils nous sont familiers. Le plomb a été en usage pendant des siècles avant d'être reconnu comme étant dangereux.

Ce qui rend encore plus difficile le problème de la sauvegarde de la santé et de l'environnement, c'est que les essais de toxicité sont presque toujours réalisés avec un seul produit chimique à la fois. Alors que dans la vie courante, on les rencontre dans des combinaisons, et il est bien connu que lorsque deux produits chimiques agissent ensemble, ce qui se passe peut être assez différent de la somme de leurs effets distincts élémentaires (voir encadré). En particulier, un produit chimique qui a été jugé sans danger lorsqu'il est testé seul, peut être toxique s'il se trouve associé à certains autres produits [1].

Types d'interactions		
Interaction	Définition	Exemple
Synergie	L'effet combiné de deux ou plusieurs produits chimiques est supérieur à celui qui est prévisible à partir de la somme des effets individuels	L'alcool et le tétrachlorure de carbone agissant conjointement sur le foie
Antagonisme	L'effet combiné de deux ou plusieurs produits chimiques est inférieur à celui qui est prévisible par l'action conjointe des produits pris individuellement	L'arsenic et le plomb agissant sur les reins et le sang
Potentialisation	Un produit chimique qui n'est pas actif en lui-même, peut avoir des effets plus toxiques s'il est présence d'autres substances	L'isopropynol rend le tétrachlorure de carbone plus toxiques pour le foie
Inhibition	Une dose non toxique d'un produit chimique diminue l'effet toxique d'un autre composé	Certains antidotes agissent de cette façon

Malheureusement, il n'est tout simplement pas possible de tester toutes les combinaisons réalisables entre tous les produits chimiques. Le système de l'Union Européenne qui concerne l'enregistrement, l'évaluation et l'autorisation des produits chimiques (**REACH**) se propose de donner la priorité à 30.000 produits chimiques. C'est seulement une petite fraction de ceux qui sont actuellement en usage, et cependant un coût estimé à 2,3 milliards d'€ a été avancé pour faire les essais sur une période de 11 ans, alors qu'il avait été également estimé que les avantages potentiels pour la santé sur une période de 30 ans aurait un coût d'environ 50 milliards d'€ [2].

Si nous devons envisager de tester toutes les paires de produits chimiques, ou toutes les combinaisons de trois, quatre ou plus produits en combinaisons, le nombre d'essais nécessaires deviendrait vite astronomique. Mais cela ne veut pas dire qu'on doit ignorer le problème. Au contraire, nous devons faire de notre mieux pour comprendre les dangers supplémentaires qui peuvent survenir à partir de mélanges qui peuvent se

produire. Et même si nous croyons que la substance chimique particulière est sans danger, à la dose ou à la concentration qui est précisée, nous devons encore nous demander si elle pourrait être toxique lorsqu'elle agit en association avec d'autres.

L'effet des pesticides sur le saumon

Les réserves de saumon du Nord-Ouest du Pacifique américain ont été en diminution depuis de nombreuses années. Il existe un certain nombre de raisons à cela, et l'une d'elles est presque certainement les pesticides qui sont le plus fréquemment détectés dans les rivières où vivent les saumons.

Deux classes de pesticides d'usage courant sont les organophosphorés et les N-carbonates de méthyle. Tous ces produits inhibent l'enzyme **actéylcholinestérase** (AChE) et interfèrent donc avec la neurotransmission chez les poissons, tout comme chez les êtres humains d'ailleurs. Des combinaisons de ces pesticides sont souvent trouvées dans les ruisseaux où vivent les saumons, et le niveau de tolérance pour les pesticides doit tenir compte de cela.

The *US Environmental Protection Agency (EPA)* recommande une approche basée sur l'addition des doses, c'est-à-dire que cet organisme suppose que la toxicité du mélange est simplement la somme des toxicités de chacun des composants. Un groupe de chercheurs basés au Centre des pêches du Nord-Ouest, à Seattle et à l'Université de Washington aux Etats-Unis ont testé cette hypothèse et il a été constaté que cela est vrai *in vitro* (en éprouvette), mais qu'il n'en est pas toujours de même *in vivo*, c'est à dire du niveau des saumons vivants dans le milieu naturel [3, 4].

Les chercheurs ont mesuré les effets de paires de cinq pesticides couramment utilisés: les organophosphorés diazinon, malathion et chlopyrifos, d'une part, et les carbamates carbaryl et carbofuran. Pour certains appariements d'insecticides, l'effet des deux réunis est beaucoup plus grand que lorsque l'on prédit cet effet à partir de l'addition des deux effets distincts de chacun d'eux. Ils ont également constaté que plusieurs combinaisons de composés organophosphorés se sont révélées mortelles, à des concentrations qui n'étaient pas mortelles dans les essais avec une molécule unique.

La raison pour laquelle cela n'a pas été observé *in vitro* réside dans le fait que lorsque l'on fait une expérience en laboratoire, on n'utilise généralement que les produits chimiques qui sont étudiés, dans ce cas, les insecticides en question et l'AChE, ainsi que tous les autres réactifs dont on a besoin pour faire fonctionner le système. Les organismes vivants sont beaucoup plus complexes que cela. Tout ce que vous faites peut affecter de nombreuses réactions, en plus de celle que vous étudiez, et cela peut avoir toutes sortes de conséquences, y compris l'accélération ou le ralentissement de la réaction dont vous étudiez la modélisation.

Ce qui se passe exactement chez les saumons n'est pas encore entièrement compris, mais on sait que tout en inhibant l'actéylcholinestérase, les pesticides réduisent aussi, dans le foie, l'activité d'un autre groupe d'enzymes appelées **carboxylestérases**.

Il est prouvé que ces dernières jouent un rôle important dans la détoxification de nombreux pesticides, et en particulier, qu'elles peuvent empêcher ou retarder l'interaction entre les insecticides et l'AChE. Si c'est bien la cause de la synergie observée chez les saumons vivants, cela expliquerait pourquoi l'effet n'a pas été observé *dans* les expériences réalisées *in vitro*.

Les chercheurs ont conclu que l'évaluation des risques chimiques sur une seule molécule est susceptible de sous-estimer l'impact des insecticides, et que les mélanges de pesticides qui ont été fréquemment rapportés dans les habitats naturels des saumons peuvent poser un défi plus important pour le rétablissement des espèces, que cela avait été prévu précédemment. Ce que leur travail suggère également, c'est que des résultats similaires peuvent s'appliquer dans d'autres situations et pour d'autres espèces, y compris chez les êtres humains.

Les colorants alimentaires

Comme il a été indiqué précédemment [5]] ([Food Colouring Confirmed Bad for Children. Food Standards Agency Refuses to Act](#), *SiS* 36), on a soupçonné depuis longtemps que les **colorants alimentaires** étaient au moins partiellement responsables de l'augmentation du **trouble de déficit de l'attention / hyperactivité** (TDAH) chez les enfants depuis la guerre. Les enfants consomment généralement plusieurs colorants dans une seule journée et il y avait des indices qui suggéraient que les combinaisons entre certains d'entre eux, avaient un effet sur le comportement des enfants.

Toutefois, la preuve n'était pas concluante, et la *UK Food Standards Agency (FSA)*, l'Agence de normalisation des produits alimentaires au Royaume-Uni, a mandaté un groupe de l'université de Southampton, au Royaume-Uni, pour effectuer une **étude randomisée en double aveugle**. Lorsque les chercheurs de Southampton ont constaté qu'il y avait des effets significatifs, la *FSA* a semblé très réticente à accepter les résultats des recherches qu'elle avait financées.

Premièrement, la *FSA* a refusé de faire quelque chose avant que les résultats ne soient parus dans une revue révisée par des pairs. Pour autant que nous le sachions, rien ne s'accomplit en attendant, sauf un retard de six mois avant que quelque chose ne se produise. Lorsque les résultats ont finalement été publiés [6], la *FSA* a mis son avis révisé dans une partie discrète de son site Internet, soulignant qu'il y avait beaucoup d'autres facteurs qui interviennent dans le **trouble de déficit de l'attention / hyperactivité**, et elle a affirmé, à tort, que les résultats ne s'appliquaient qu'aux enfants qui ont déjà une certaine tendance à ce trouble, alors les résultats réels sont typiques pour un groupe d'enfants. Et il a été laissé aux parents, qui étaient toujours inquiets, le soin de regarder les étiquettes sur les sachets de bonbons et de décider par eux-mêmes [7].

Les choses ont évolué. Désormais, la *FSA* a tacitement accepté la recommandation du groupe de Southampton que, puisque les **additifs alimentaires** en question n'ont pas d'autre fonction que cosmétique, il vaudrait mieux ne pas les utiliser dans les aliments, en particulier dans ceux qui sont consommés par les enfants. Les colorants alimentaires

ne sont toujours pas interdits, mais la *FSA* a recommandé que les fabricants devaient arrêter de les utiliser, et elle souligne, avec une certaine satisfaction, que bon nombre d'entre eux le font déjà, mais tous n'ont pas accepté.

En particulier, les fabricants de boissons gazeuses ont rejeté la recommandation de la *FSA*. Comme AG Barr, le fabricant de IRN-BRU, a indiqué, quand ils ont annoncé leur décision, que tous les ingrédients qu'ils utilisent restent en conformité avec la législation et avec les règlements qui sont en vigueur au Royaume-Uni et dans l'Union Européenne [8], alors que, bien entendu, c'est précisément pourquoi les règles et la législation devraient être modifiées.

Selon la Commission Européenne

C'est la Commission Européenne, et non le gouvernement britannique qui décide quels additifs sont autorisés dans les aliments vendus au Royaume-Uni. La Commission a demandé à son Groupe d'experts sur les additifs alimentaires, les arômes, les auxiliaires technologiques et les matériaux en contact des aliments (AFC) de considérer les recherches du groupe de Southampton ; sur la base de leur rapport, il a été décidé de ne pas changer la dose journalière acceptable (DJA) pour les colorants alimentaires.

Les raisons sont déprimantes mais pas surprenantes, compte tenu de leur source [9]. Ils affirment que les chercheurs, McCann et ses collègues, ont fourni des «preuves limitées» que les mélanges de colorants ont eu un effet sur l'activité et l'attention chez les enfants ; il semble que dans leur avis, la preuve complète soit nécessaire avant que quelque chose puisse être interdit. Ils font remarquer « qu'aucun mécanisme biologiquement plausible pour l'induction d'effets comportementaux par la consommation d'additifs alimentaires » n'a été proposé: il s'agit bien entendu du même argument que celui retenu par les fabricants de tabac, et qui avait été utilisé pendant des années, malgré la preuve épidémiologique évidente et accablante de l'effet du tabac sur la santé. [10].

Et on retrouve la même formulation que celle qui est utilisée par Monsanto pour rejeter des effets statistiquement significatifs causés par des aliments génétiquement modifiés dans l'alimentation : des résultats des essais ont été par la suite analysés de nouveau et des failles ont été mises en évidence par des scientifiques indépendants [11]] ([GM Maize MON 863 Toxic](#), *SiS* 34).

L'ACF critique également l'étude des chercheurs de Southampton, car, comme il a été utilisé des produits en association, ils ont été incapables « d'attribuer les effets observés à l'un des composants individuels ». Les membres du Groupe d'experts ont omis un point important : ce que McCann et ses collègues avait étudié, c'était bien les effets qui sont observés lorsque les colorants sont consommés en association, tels qu'ils sont dans la vraie vie. On pourrait tout aussi bien se plaindre que personne n'a démontré qu'il s'agissait de carbone, d'hydrogène ou d'oxygène, qui nous rend ivre quand nous consommons trop d'alcool !

Sur son site Internet, la *FSA* du Royaume-Uni assure l'opinion publique britannique que les additifs alimentaires ne sont autorisés pour être utilisés en Europe que si les experts décident qu'ils sont nécessaires et parfaitement inoffensifs. Les deux conditions doivent être considérées ensemble, et c'est d'ailleurs la raison pour laquelle, tant le groupe de Southampton et mais aussi (si ce n'est qu'implicitement) la *FSA*, recommandent le retrait immédiat des colorants alimentaires, mais pas du **benzoate de sodium**, utilisé comme conservateur.

Toutefois, l'AFC ne dit rien, dans son rapport, quant à savoir si les additifs en question sont nécessaires. L'AFC et la Commission européenne appliquent donc là une forme manifeste de l'anti-principe de précaution : aussi longtemps que il n'y a pas de preuve définitive que les colorants sont toxiques et nuisibles, ils peuvent donc être autorisés, même si ils n'ont aucune utilité [12] ([Use and Abuse of the Precautionary Principle](#), ISIS Report)

Heureusement, le Parlement européen est en train de mettre à jour les règles de l'Union Européenne pour autoriser les additifs alimentaires, les arômes et les enzymes, ce qui lui a donné l'occasion d'intervenir. Il a adopté un paquet législatif sur quatre projets de règlements, et comprend la déclaration: qu'un additif alimentaire ne peut être autorisé que si son utilisation n'est pas dangereuse, que s'il y a un besoin technologique pour son utilisation, que si son utilisation ne trompe pas le client, et que s'il a des avantages et des bénéfices pour les consommateurs.

Tandis que les colorants expérimentés dans l'étude de Southampton ne sont pas être interdits, les aliments en contenant, doivent être étiquetés non seulement avec le numéro E pertinent, mais aussi en toutes lettres, [13] qu'ils « peuvent avoir ont un effet négatif sur l'activité et l'attention chez les enfants ».

Conclusion et recommandations

Les produits chimiques sont importants dans notre vie quotidienne, mais ils peuvent aussi être toxiques et nuisibles. Il n'est pas toujours facile de savoir si un produit chimique est dangereux ou, s'il est, à quelle concentration, et c'est pourquoi l'Union Européenne a proposé le système **REACH** pour tester 30.000 substances chimiques qui ont été en service depuis longtemps, et bien avant que le système actuellement en vigueur n'ait été instauré.

Il est encore plus difficile de connaître les effets des mélanges de produits chimiques, et il n'est manifestement pas possible de tester toutes les combinaisons que nous pouvons rencontrer. Nous avons besoin d'élaborer un ensemble de règles et de procédures visant à faire de notre mieux pour réduire le risque, même si nous ne pouvons pas espérer l'éliminer complètement. Pour commencer, nous recommandons ce qui suit:

- Nous devons élaborer des critères qui spécifient les combinaisons qui doivent être testées. À tout le moins, nous devrions suivre l'exemple de la loi américaine, *US Food Quality Protection Act*, qui demande à l'EPA d'examiner ensemble les effets de différents

pesticides qui agissent de façon similaire. Les produits chimiques qui présentent le même mécanisme d'action ne constituent pas le seul problème, mais ils sont les plus évidents.

- En particulier, parce que l'effet a été clairement démontré dans le cas des pesticides, car les mélanges de pesticides sont très fréquents dans l'environnement, et parce que les êtres humains peuvent également être affectés par ces pesticides, la toxicité de ces mélanges doit être étudiée à fond, *et ceci sur plusieurs générations successives*. Il devient de plus en plus clair que de nombreux xénobiotiques ont des effets épigénétiques qui se manifestent au cours de plusieurs générations après une exposition [14] (voir [Epigenetic Toxicology](#), SiS 41).
- Les essais et les expérimentations conduites *in vitro* ne sont pas adéquats pour les tests de synergie, car de simples réactions réalisées dans une éprouvette ne constituent pas un modèle adéquat pour l'étude d'un organisme vivant.
- Là où existe une preuve épidémiologique ou autre, qui suggère que certains produits chimiques ont des effets nocifs, les essais de ce produit chimique seul ne sont pas suffisants pour écarter cette possibilité : nous devrions également examiner d'éventuels effets synergiques.
- La difficulté d'établir ou d'exclure des effets de synergie, indique qu'il est encore plus difficile d'être confiant dans la non-toxicité d'un produit. Cela nous donne d'autant plus de raisons d'adopter une approche de précaution et d'interdire les produits chimiques qui ne présentent pas de fonction utile.

Aucune somme d'essais et d'expérimentations ne peuvent jamais garantir que personne ne souffre jamais de l'effet d'une substance chimique toxique, et encore moins de mélanges ou d'associations de produits chimiques.

Ce n'est toutefois pas une excuse pour ne rien faire. Au contraire, nous devons, de toute urgence, mettre en place des mesures qui permettront de réduire le danger, autant que nous le pouvons.

On peut dire en conclusion que l'on améliorera ainsi la santé publique et la sécurité liée aux produits chimiques, mais en reconnaissant tout simplement que les combinaisons de produits peuvent être plus dangereuses qu'on peut le prédire à partir d'une étude qui porte sur des composants chimiques analysés individuellement.

The Institute of Science in Society, The Old House 39-41 North Road, London N7 9DP
telephone: [44 20 7700 5948] [44 20 8452 2729]

[Contact the Institute of Science in Society www.i-sis.org.uk/](http://www.i-sis.org.uk/)

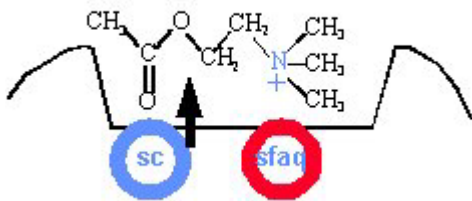
Définitions et compléments en français :

Acétylcholine Estérase

Le rôle biologique principal de l'acétylcholine estérase (**AchE**) est d'hydrolyser la liaison ester entre le groupe acétyl et la choline, afin de limiter la concentration de l'acétylcholine (Ach) dans certaines fentes synaptiques. L'enzyme se présente avec une liaison à des membranes par l'intermédiaire d'un phosphatidyl inositol. Il existe cependant de nombreuses formes et localisations de cette enzyme.

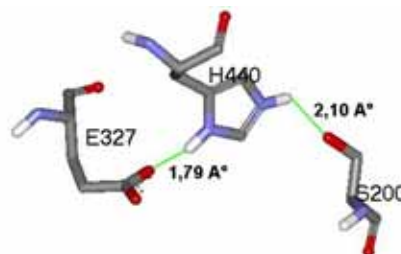
Le mécanisme enzymatique est ping-pong, passant par un intermédiaire acétylé sur une sérine. Cette sérine (200 dans l'enzyme extraite de l'organe électrique du poisson torpille *Torpedo californica*) a été identifiée par la formation d'une liaison covalente entre elle et des inhibiteurs irréversibles (telles que des organophosphorés, des carbamates ou des halogénures de sulfonyle -qui ont été couramment utilisés comme gaz de combat). L'AchE fait partie des enzymes les plus efficaces, dans lesquelles la vitesse de formation du premier complexe approche la vitesse limite due à la diffusion.

Des arguments cinétiques (différents types d'inhibiteurs ou d'analogues de substrats) mènent à l'existence de 2 sous-sites de fixation du substrat, selon le schéma ci-dessous dans lequel sc signifie site catalytique (de coupure) et sfaq signifie site de fixation des ammonium quaternaires.

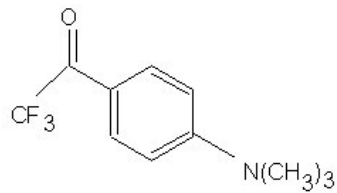


L'explication de la catalyse est tout à fait similaire à ce que l'on connaît dans les protéases à sérine:

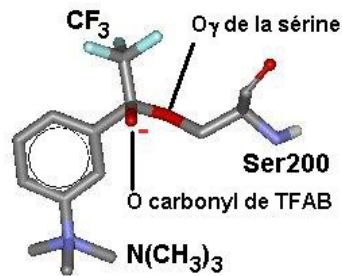
1. Une sérine activée dans une triade catalytique Glu200-His440-Ser327. Remarquer que l'acide est ici un Glu et non un Asp comme d'habitude.



2. Un composé comme le p-trifluoroacétyl NNN-triméthylammonium benzène(TFAB)



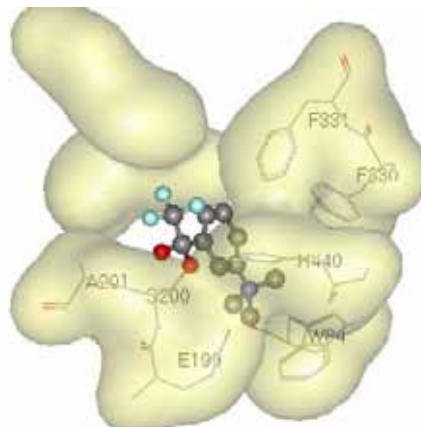
forme un analogue de l'état de transition en acylant la Ser200 de façon stable, conduisant à l'existence de l'oxyanion ci-dessous.



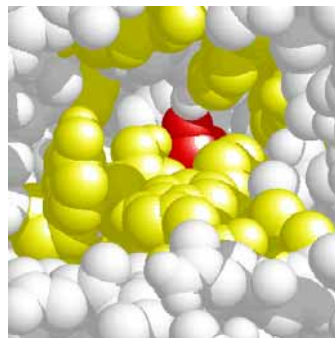
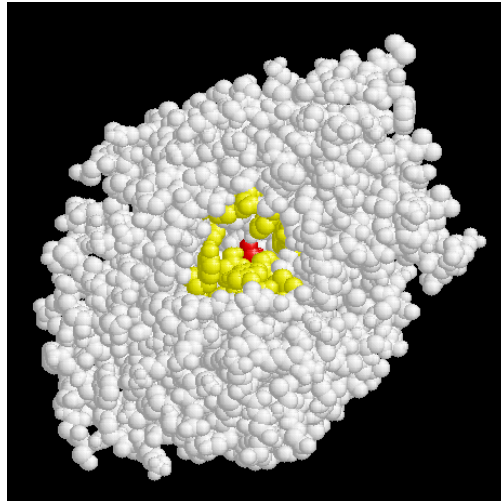
3. Deux liaisons hydrogène avec les NH de Gly 118 et 119, stabilisent l'oxyanion.



4. Une complexation de l'ammonium quaternaire apportant une certaine spécificité pour les esters de choline. Participent à la poche qui accueille l'ammonium quaternaires: un acide glutamique et plusieurs résidus aromatiques.



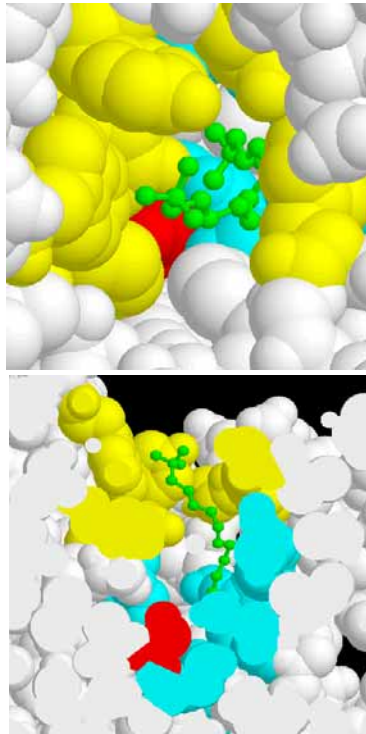
5. Le site double décrit ci-dessus se situe au fond d'un étroit boyau profond d'environ un rayon de l'enzyme. Ce site est tapissé de résidus aromatiques (en jaune) qui joueraient un rôle dans la complexation initiale des ammonium quaternaires, et qui conduiraient le substrat jusqu'au fond où se trouve la sérine 200.



La poche pour l'ammonium quaternaire est essentiellement aromatique. Elle est capable d'accueillir de nombreux groupes de ce type, qui sont de fait des inhibiteurs de l'enzyme. Pour l'un d'entre eux, le décaméthonium



qui contient deux ammonium quaternaires, l'un des ammonium quaternaires se fixe dans ce sous-site tandis que l'autre ammonium quaternaire s'associe avec les résidus aromatiques qui forment la paroi du boyau. Il se comporte comme un inhibiteur non compétitif de l'Ach car il n'empêche pas complètement la fixation de cette dernière. Il empêche pourtant la réaction d'hydrolyse de se faire, car l'Ach n'est pas alors bien disposée pour que la catalyse se déroule.



Deux vues différentes de l'interaction AchE-décaméthonium: la première vue du dessus du site; la seconde en coupant la protéine par le milieu. Le déciméthonium est en vert; la sérine 200 en rouge (pour localiser le fond du site); les acides aminés qui interagissent avec l'ammonium quaternaire inclus dans le site sont en cyan; ceux qui interagissent avec l'ammonium quaternaire "inhibiteur" sont en jaune.

Source de la documentation: <http://www.biochimie.univ-montp2.fr/licence/enzymo/ache/ache.htm>

Additifs alimentaires – D'après Wikipédia

« Les [additifs alimentaires](#) sont définis par une directive de l'Union Européenne¹ : « On entend par additif alimentaire toute substance habituellement non consommée comme aliment en soi et habituellement non utilisée comme ingrédient caractéristique dans l'alimentation, possédant ou non une valeur nutritive, et dont l'adjonction intentionnelle aux denrées alimentaires, dans un but technologique au stade de leur fabrication, transformation, préparation, traitement, conditionnement, transport ou entreposage, a pour effet, ou peut raisonnablement être estimée avoir pour effet, qu'elle devient elle-même ou que ses dérivés deviennent, directement ou indirectement, un composant des denrées alimentaires ».

Les additifs alimentaires sont des produits ajoutés aux produits alimentaires de base dans le but d'en améliorer la conservation, la couleur, le goût, l'aspect... Quand un additif alimentaire est autorisé au niveau européen, celui-ci bénéficie d'un code du type **Exxx**. Les additifs sont classés selon leur catégories. Cependant, étant donné le développement

de la liste [**donnée sur le site Wikipédia**] et son caractère ouvert, la place occupée par un additif alimentaire dans la liste n'est plus nécessairement indicative de sa fonction ».

Accès à la liste qui donne une liste :

http://fr.wikipedia.org/wiki/Liste_des_additifs_alimentaires

Antagonisme – D'après Wikipédia

L'**antagonisme** est un [phénomène](#) où deux entités s'opposent.

Par exemple, il y a antagonisme entre la [caféine](#) et l'[adénosine](#) car la caféine bloque les [récepteurs](#) de l'adénosine. Lorsque l'un des deux antagonistes doit l'emporter (cas [hormonal](#)), il y a une notion comme l'affinité qui peut apparaître.

Phénomène [physiotoxicologique](#) par lequel l'exposition simultanée d'un organisme à deux [toxiques](#) différents se traduit par une neutralisation - ou tout du moins une atténuation - de la [nocivité](#) de l'une ou des deux substances concernées.

Par exemple, en [anatomie](#) les [abdominaux](#) sont les antagonistes directs du [diaphragme](#). En effet, lors de l'[expiration](#) forcée les abdominaux se contractent et le diaphragme se relâche. A l'inverse, lors de l'[inspiration](#) forcée c'est le [diaphragme](#) qui se contracte et les abdominaux qui s'étirent.

Par extension, dans les théories de [lutte des classes](#), un antagonisme social est le phénomène par lequel deux classes sociales viennent à s'opposer en raison de leurs intérêts divergents.

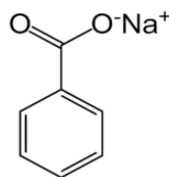


Cet article est une [ébauche](#) concernant la [biochimie](#), la [biologie](#) et la [médecine](#). Vous pouvez partager vos connaissances en l'améliorant ([comment ?](#)) selon les recommandations des [projets correspondants](#).

Source : <http://fr.wikipedia.org/wiki/Antagonisme>

Benzoate de sodium

Le **benzoate de sodium**, de formule chimique ($\text{Na}^+ + \text{C}_6\text{H}_5\text{COO}^-$), est le [sel](#) de [sodium](#) de l'[acide benzoïque](#).



Présence à l'état naturel [\[modifier\]](#)

L'acide benzoïque est présent naturellement dans certains [fruits](#) comme les [canneberges](#) ou [airelles](#) a des concentrations de l'ordre de 0,6 g/l³.

L'acide benzoïque est aussi présent dans les produits laitiers par la fermentation de l'[acide hippurique](#), a des concentrations de l'ordre de 16 mg/kg⁴.

Production [\[modifier\]](#)

L'[acide benzoïque](#) est produit industriellement selon 3 voies:

- oxydation de [naphtalène](#) en [anhydride phtalique](#) en présence de [catalyseur oxyde de vanadium](#). L'anhydride phtalique est ensuite decarboxylé produisant l'[acide benzoïque](#).
- oxydation d'un mélange de [toluène](#) et d'[acide nitrique](#) produisant l'[acide benzoïque](#).
- hydrolyse du tri[chlorobenzène](#) produisant l'[acide benzoïque](#).

L'[acide benzoïque](#) est ensuite dissout dans une solution d'[hydroxyde de sodium](#) pour former du benzoate de sodium.

Usages [\[modifier\]](#)

Le benzoate de sodium est utilisé comme [conservateur alimentaire](#)⁵, autorisé sous condition et référencé en [Europe](#) sous le code [E211](#)⁶. Sa concentration limite d'utilisation varie suivant les aliments, de 150ppm (exprimées en quantités d'acides libres) dans les boissons aromatisées à 2 000ppm (0,2%) dans les betteraves rouges cuites⁶.

Aux Etats-Unis, la [Food and Drug Administration](#) limite la concentration d'utilisation dans les aliments à 0,1%⁷.

Effets sur la santé du benzoate de sodium [\[modifier\]](#)

Cet [additif](#) est autorisé, mais il est suspecté, seul ou en association avec des [colorants](#) et additifs alimentaires d'avoir des effets sur la [santé](#) des enfants.

Des colorants s'étaient déjà montrés capable d'exacerber l'[hyperactivité](#), syndrome qui affecte de nombreux enfants aux USA ⁸, mais selon une étude⁹ publiée en septembre 2007, le benzoate de sodium pourrait aussi être un facteur d'hyperactivité, cette fois chez des enfants de la population générale et pas seulement chez des enfants déjà hyperactifs. Les chercheurs doivent encore vérifier s'il s'agit d'une synergie entre le benzoate de sodium et certains colorants, ou si c'est l'effet du seul benzoate de sodium.

Note de Wikipdia Cet article est une [ébauche](#) concernant un [composé chimique](#)Vous pouvez partager vos connaissances en améliorant cet article ([comment ?](#)) selon les recommandations des [projets correspondants](#).

Extraits du site Wikipédia : http://fr.wikipedia.org/wiki/Benzoate_de_sodium

Carboxylestérases : s.f. pl. [carboxylesterases]. Famille d'estérases de large spectre du groupe des sérinehydrolases. La carboxylestérase 1 clive les petits esters, les thioesters et les amideesters ; présente dans la plupart des organes dont le foie où elle participe à la détoxification des xénobiotiques comme la cocaïne et la lidocaïne. La carboxylestérase 2 assure notamment la dégradation de l'irinotécan (prodrogue anticancéreuse) en molécule active (7-éthyl-10 hydroxycamptothécine).

Définition provenant du site suivant : <http://www.informationhospitaliere.com/pharma-2592-carboxylesterases.html>

Colorants alimentaires – Selon Wikipédia

Les **colorants alimentaires** sont utilisés pour ajouter de la couleur à une denrée alimentaire, ou pour en rétablir la couleur originale¹. Les [caroténoïdes](#), sont des colorants naturels extraits de la [carotte](#).



Colorant alimentaire dans la [confiserie](#).

Il existe 3 sortes de colorants alimentaires autorisés en alimentation : les colorants [naturels](#) (ex : le vert de la [chlorophylle](#)), les colorants de [synthèses](#) fabriqués par l'industrie chimique qui comprend les colorants « identique nature » (qui existent dans la nature, mais produits industriellement) et les colorants [artificiels](#) (qui n'ont pas d'équivalent dans la nature) »

Article à lire sur le site http://fr.wikipedia.org/wiki/Liste_des_additifs_alimentaires

Étude randomisée en double aveugle

L'**étude avec répartition aléatoire** (ou *hasardisée*¹) à **double insu** (ou *en double aveugle*) est la [démarche expérimentale](#) utilisée en recherche [médicale](#) et [pharmaceutique](#). Elle est notamment utilisée dans le développement de nouveaux [médicaments](#), et pour évaluer l'efficacité d'une démarche, d'un traitement. Le rôle d'un tel protocole, relativement lourd à mettre en place, est de réduire au mieux l'influence sur la ou les variables mesurées que pourrait avoir la connaissance d'une information (utilisation d'un produit actif ou d'un [placebo](#), par exemple) à la fois sur le patient

(premier « aveugle ») et sur l'examineur (deuxième « aveugle »). C'est la base de la [médecine fondée sur les faits](#).

http://fr.wikipedia.org/wiki/%C3%89tude_randomis%C3%A9e_en_double_aveugle

Essais cliniques en médecine en simple aveugle et en double aveugle

Lors d'un [essai comparatif randomisé](#), les patients peuvent ignorer quel traitement leur a été attribué par le hasard. Il s'agit alors d'un essai comparatif randomisé en simple aveugle.

Dans certains cas, les médecins qui suivent les malades ne savent pas non plus quel médicament leur a été attribué par le hasard. Il s'agit alors d'un essai comparatif randomisé en double aveugle (puisque les médecins comme les patients sont "aveugles" au traitement réellement suivi). Ces essais sont les plus rigoureux. En effet, si les médecins savent quel traitement suivent les patients, cela peut modifier leur jugement et changer les résultats de l'essai.

Source accessible sur <http://www.sante.public.lu/fr/lexique/e/essais-simple-aveugle-double-aveugle/index.html>

Inhibition - Inhibiteur - Définition de vulgaris médical.com

Terme désignant ce qui provoque l'inhibition. L'inhibition est le ralentissement ou l'arrêt d'un mécanisme. En ce qui concerne le corps humain, ce mécanisme désigne le plus souvent une réaction chimique. Celle-ci est freinée sous l'effet d'un inhibiteur. L'inhibition désigne également l'affaiblissement, le blocage (annulation) d'une activité par une autre.

Exemple de substance inhibitrice Toute substance capable de diminuer, de ralentir, d'arrêter un mécanisme physiologique ou l'activité d'une substance organique intervenant au cours d'une réaction chimique telle qu'une enzyme et sans prendre part à cette réaction est qualifiée d'inhibiteur. C'est le cas entre autres de l'inhibiteur de l'enzyme de conversion. Il s'agit de médicaments ayant la propriété de bloquer l'action de l'enzyme qui transforme l'angiotensine 1 (qui est une protéine présente dans le sang) habituellement inactive en une forme active appelée l'angiotensine 2. Cette protéine est à l'origine d'une constriction (fermeture) des vaisseaux sanguins. L'action de l'enzyme de conversion stoppe la fabrication de l'angiotensine 2. Cela a pour conséquence une vasodilatation (augmentation du calibre des vaisseaux sanguins) et consécutivement une baisse de la tension artérielle ainsi qu'une diminution du travail fourni par le cœur.

<http://www.vulgaris-medical.com/encyclopedie/inhibiteur-inhibition-2530.html>

Inhibiteur (biochimie) – Extrait d'un article de Wikipédia

Un **inhibiteur** est une substance qui diminue la vitesse d'une [réaction catalysée](#) par une [enzyme](#). En se liant sur une enzyme, un inhibiteur peut empêcher la fixation du [substrat](#) sur le [site actif](#), ou provoquer une déformation de l'enzyme qui rend celle-ci inactive (inhibiteur [allostérique](#)). L'inhibition des enzymes joue un rôle important dans le contrôle des mécanismes biologiques, et notamment dans la régulation des voies métaboliques.

En enzymologie, les inhibiteurs sont très utilisés pour déterminer le mécanisme d'action d'une enzyme. Des applications existent dans de nombreux autres domaines : beaucoup de [médicaments](#), [pesticides](#) ou [insecticides](#) sont des inhibiteurs enzymatiques.

L'affinité d'un inhibiteur pour une enzyme est donnée par la constante d'inhibition K_i , qui représente la concentration en inhibiteur pour laquelle la moitié des sites enzymatiques sont occupés. Ainsi, l'affinité d'un inhibiteur est d'autant plus grande que le K_i est petit. Cette constante d'inhibition, exprimée en [mole](#) par [litre](#) correspond aussi à la constante de dissociation du [complexe](#) enzyme-inhibiteur.

On distingue généralement les inhibiteurs *réversibles*, qui se lient à l'[enzyme](#) par des [liaisons](#) de faible énergie, et les inhibiteurs *irréversibles*, qui se fixent de manière [covalente](#).

[http://fr.wikipedia.org/wiki/Inhibiteur_\(biochimie\)](http://fr.wikipedia.org/wiki/Inhibiteur_(biochimie))

Article accessible sur le site [http://fr.wikipedia.org/wiki/Inhibiteur_\(biochimie\)](http://fr.wikipedia.org/wiki/Inhibiteur_(biochimie))

Potentialisation

Lorsque l'effet E1 du médicament M1 est augmenté sous l'effet E2 du médicament M2 de telle manière que la somme des effets E1 + E2 soit nettement supérieure à leur simple addition, on dit qu'il y a potentialisation.

http://www.pharmacorama.com/Rubriques/Output/Caracteristiques_generalesa3.php

REACH

Cadre réglementaire de gestion des substances chimiques (REACH), Agence européenne des produits chimiques

L'Union européenne (UE) a modernisé la législation européenne en matière de substances chimiques et mis en place le système REACH, un système intégré d'enregistrement, d'évaluation, d'autorisation et de restrictions des substances chimiques. Son objectif est d'améliorer la protection de la santé humaine et de l'environnement tout en maintenant la compétitivité et en renforçant l'esprit d'innovation de l'industrie chimique européenne. Une agence européenne des produits chimiques est également créée, avec la mission de gérer au jour le jour les exigences relatives à REACH.

ACTE

Règlement (CE) n° [1907/2006](#) du Parlement européen et du Conseil, du 18 décembre 2006, concernant l'enregistrement, l'évaluation et l'autorisation des substances chimiques, ainsi que les restrictions applicables à ces substances (REACH), instituant une agence européenne des produits chimiques, modifiant la directive [1999/45/CE](#) et abrogeant le règlement (CEE) n° [793/93](#) du Conseil et le règlement (CE) n° [1488/94](#) de

la Commission ainsi que la directive [76/769/CEE](#) du Conseil et les directives [91/155/CEE](#), [93/67/CEE](#), [93/105/CE](#) et [2000/21/CE](#) de la Commission [[Voir actes modificatifs](#)].

SYNTHÈSE

RÈGLEMENT

L'Union européenne (UE) a mis en place le système REACH, un système intégré d'enregistrement, d'évaluation, d'autorisation et de restrictions des substances chimiques et institue une agence européenne des produits chimiques. REACH oblige les entreprises qui fabriquent et importent des substances chimiques à évaluer les risques résultant de leur utilisation et à prendre les mesures nécessaires pour gérer tout risque identifié. La charge de la preuve de la sécurité des substances chimiques fabriquées ou commercialisées appartient à l'industrie.

Le règlement vise à assurer un niveau élevé de protection de la santé humaine et de l'environnement, ainsi qu'à renforcer la compétitivité du secteur des substances chimiques et l'innovation.

Champ d'application

Le champ d'application du règlement couvre toutes les substances [*](#), qu'elles soient fabriquées, importées, mises sur le marché ou utilisées, telles quelles ou dans des mélanges.

Le règlement exclut de son champ d'application:

- les substances radioactives (couvertes par la [directive 96/29/Euratom](#));
- les substances soumises à un contrôle douanier qui se trouvent en dépôt temporaire, en zone franche ou en entrepôt franc en vue de leur réexportation, ou encore en transit;
- les intermédiaires [*](#) non isolés;
- le transport des substances dangereuses; et
- les déchets.

Par ailleurs, les règles relatives à l'enregistrement, aux utilisateurs en aval, à l'évaluation et à l'autorisation ne s'appliquent pas aux substances utilisées dans les médicaments à usage humain ou vétérinaire ou dans les denrées alimentaires ou les aliments pour animaux (y compris les additifs) pour autant qu'ils rentrent dans le champ d'application de la législation communautaire sur les médicaments ou sur les aliments.

Enregistrement

L'enregistrement constitue l'élément fondamental du système REACH. Les substances chimiques fabriquées ou importées dans des quantités d'une tonne ou plus par an doivent être obligatoirement enregistrées dans une base de données centrale gérée par

l'Agence européenne des produits chimiques. Faute d'enregistrement, la substance ne peut être ni fabriquées ni mise sur le marché européen.

L'obligation d'enregistrement s'applique à partir du 1er juin 2008, mais un régime transitoire allant jusqu'au 1er juin 2018 dans certains cas est mis en place pour certaines substances qui doivent faire l'objet d'un pré-enregistrement.

Quelques groupes de substances (énumérés dans le règlement) sont néanmoins exemptés de l'obligation d'enregistrement, tels que:

- les polymères (les monomères qui composent les polymères doivent pourtant être enregistrés);

- certaines substances pour lesquelles le risque estimé est négligeable (eau, glucose, etc.);

- certaines substances existant dans la nature et non modifiées chimiquement;

- les substances utilisées dans le cadre de la recherche et le développement, sous certaines conditions.

L'enregistrement exige de l'industrie (fabricants et importateurs) de fournir des informations relatives aux propriétés, aux utilisations et aux précautions d'emploi des substances chimiques (dossier technique). Les données requises sont proportionnées aux volumes de production et aux risques présentés par la substance (par exemple des tests poussés de toxicité concernant les substances fabriquées ou importées pour plus de 1000 tonnes). Par ailleurs, une demande d'enregistrement portant sur une substance importée ou fabriquée pour 10 tonnes ou plus par an doit détailler les risques liés à cette substance de même que les différents scénarios d'exposition possibles et les mesures de gestion de ces risques (rapport sur la sécurité chimique).

Un enregistrement plus léger s'applique aux intermédiaires isolés restant sur le site, dès lors qu'ils sont fabriqués dans des conditions strictement contrôlées, et aux intermédiaires isolés qui sont transportés et utilisés sous contrôle strict dans des quantités inférieures à 1000 tonnes. Dans ces cas, seules la classification, les mesures de gestion des risques et les informations déjà disponibles concernant les propriétés sont requises. Si le transport s'effectue sur plus de 1000 tonnes de cette substance, de plus amples informations sont requises.

De même, un régime spécial s'applique à l'enregistrement des substances présentes dans les articles: compte tenu des millions de ces articles qui sont mis sur le marché dans l'UE ainsi que du risque potentiel que certains de ces articles représentent pour la santé humaine et l'environnement, certaines substances intégrées dans les articles doivent être enregistrées. Cet enregistrement est obligatoire lorsque la substance en cause est normalement dégagée lors de l'utilisation de l'article et est présente dans ces articles à raison de plus d'une tonne par producteur ou importateur par an. Pour les substances qui ne sont pas normalement dégagées mais qui présentent une dangerosité particulière et qui sont contenues dans une concentration minimale de 0,1% et mises sur le marché à raison de plus d'une tonne par producteur ou importateur par an, cette obligation prend

la forme d'une simple notification, sur la base de laquelle l'Agence européenne des produits chimiques peut demander un enregistrement.

L'Agence européenne des produits chimiques est chargée de gérer la base de données, de recevoir les dossiers d'enregistrement, ainsi que d'élaborer des guides techniques destinés à assister les fabricants et les importateurs, ainsi que les autorités compétentes, dans la mise en œuvre de ces dispositions. Durant les 11 premières années d'application du système REACH, l'enregistrement devrait porter sur près de 30 000 substances déjà commercialisées. Il est par ailleurs prévu que 80% environ de toutes les substances enregistrées ne nécessiteront aucune action plus poussée.

Partage des données

Le règlement contient un certain nombre de dispositions relatives au partage des données, qui visent à limiter les essais sur les animaux vertébrés et à réduire les coûts supportés par l'industrie. Il est notamment prévu que les données pertinentes soient partagées entre déclarants moyennant contrepartie financière.

Dans le même but, le règlement exige que tous les déclarants d'une même substance soumettent ensemble leur demande d'enregistrement, sauf dans les cas où une justification peut être avancée au nom de la protection des informations confidentielles, en cas de désaccord avec les autres déclarants, ou lorsque des coûts disproportionnés sont liés au dépôt conjoint de la demande d'enregistrement.

L'information au sein de la chaîne d'approvisionnement

Les données de sécurité seront transmises tout au long de la chaîne d'approvisionnement, de sorte que ceux qui utilisent les substances chimiques dans leur procédé de production pour fabriquer d'autres préparations ou articles pourront le faire de manière sûre et responsable, sans mettre en danger la santé des travailleurs et des consommateurs, et sans risque pour l'environnement. Cela implique que l'information soit transmise en amont et en aval de la chaîne d'approvisionnement et entre tous les acteurs qui interviennent dans cette chaîne.

Les données transmises concernent, entre autres, l'identification, la composition et les propriétés des substances, les mesures à prendre pour une utilisation et un transport sans risque, les mesures en cas de dispersion accidentelle ou d'incendie, ainsi que les informations toxicologiques et écologiques. Les informations sensibles à caractère commercial ne sont pas tenues d'être transmises.

Utilisateurs en aval

Les utilisateurs en aval sont tenus d'évaluer la sécurité chimique des substances, en se fondant tout d'abord sur l'information communiquée par leurs fournisseurs, et de prendre des mesures de gestion des risques appropriées. Ces dispositions permettent également aux autorités d'avoir une vue d'ensemble des utilisations qui sont faites d'une substance

à mesure que celle-ci parcourt la chaîne d'approvisionnement, de demander, le cas échéant, un complément d'information et de prendre les mesures appropriées.

Évaluation

L'évaluation permet à l'Agence de vérifier que l'industrie respecte ses obligations et évite les essais sur les animaux vertébrés lorsque cela est inutile. Deux types d'évaluation sont prévus: l'évaluation du dossier et l'évaluation de la substance.

L'évaluation du dossier est obligatoire pour toutes les demandes prévoyant certains tests énumérés dans les annexes IX et X du règlement (ce sont les tests les plus exigeants et qui utilisent pour la plupart des animaux vertébrés). Dans ce cas, elle vise essentiellement à minimiser la nécessité du recours à ce type d'expérimentation. L'évaluation du dossier peut également être menée pour vérifier la conformité de l'enregistrement. Il est prévu que l'Agence réalise une révision approfondie d'au moins 5% des dossiers déposés.

Les substances suspectées de présenter un risque pour la santé humaine et l'environnement peuvent également faire l'objet d'une évaluation par les autorités compétentes des États membres afin de déterminer si des informations supplémentaires sont requises. Le programme d'évaluation des substances est développé par l'Agence, en coopération avec ces autorités compétentes.

Si une substance est suspectée de présenter un risque pour la santé humaine ou l'environnement, l'Agence inclura cette substance dans une liste spécifique et un État membre désigné procédera à une évaluation afin de déterminer si des informations supplémentaires sont requises de la part du déclarant.

L'évaluation peut donner lieu aux conclusions suivantes :

la substance doit être soumise aux procédures de restriction ou d'autorisation ;
la classification et l'étiquetage de la substance doivent être harmonisés ;
des informations doivent être fournies aux autres autorités afin de leur permettre d'adopter les mesures appropriées. Par exemple, si, au cours de l'évaluation de la substance, des informations sur les mesures de gestion des risques deviennent disponibles et pourraient avoir un impact sur les conditions d'utilisation de la substance, ces informations devraient être remises aux autorités chargées de cette législation.

Autorisation

Les substances extrêmement préoccupantes peuvent être soumises à l'autorisation de la Commission en vue d'utilisations particulières. L'objectif est de garantir que les risques liés à ces substances sont valablement maîtrisés et que ces substances sont progressivement remplacées par d'autres substances ou technologies appropriées lorsque cela est économiquement et techniquement viable.

L'Agence publie et met à jour régulièrement une liste de substances ('liste des substances candidates') identifiées comme ayant des caractéristiques extrêmement préoccupantes. Peuvent y figurer:

- les CMR (substances cancérogènes, mutagènes et toxiques pour la reproduction) ;
- les PBT (substances persistantes, bioaccumulables et toxiques) ;
- les vPvB (substances très persistantes et très bioaccumulables) ;

certaines substances préoccupantes ayant des effets graves irréversibles sur l'être humain et l'environnement, telles que les perturbateurs endocriniens.

L'inclusion dans la liste des substances candidates comporte, dans certaines conditions, une obligation d'information quant à la présence de cette substance dans les articles. Après l'inclusion de cette substance dans l'annexe XIV du règlement, toute mise sur le marché ou utilisation d'une telle substance chimique, devra faire l'objet d'une demande d'autorisation. Celle-ci est accordée si les risques émanant de l'utilisation de ladite substance peuvent être valablement maîtrisés. Dans le cas contraire et si aucun substitut n'existe, la Commission évalue le niveau de risque, les avantages socio-économiques de l'utilisation de la substance et décide de l'autorisation ou non de la substance. Certaines substances, telles que les PBT et les vPvB, peuvent être autorisées uniquement si les avantages socio-économiques l'emportent sur les risques et s'il n'existe pas de substitut.

La charge de la preuve incombe au demandeur. Toutes les autorisations doivent être révisées au bout d'un certain laps de temps, déterminé au cas par cas.

Les utilisateurs en aval peuvent affecter une substance à une utilisation autorisée, à condition qu'ils se procurent ladite substance auprès d'une entreprise à laquelle une autorisation a été accordée et qu'ils respectent les conditions dont a été assortie cette autorisation. Ils sont néanmoins tenus d'informer l'Agence afin que les autorités soient pleinement informées de l'utilisation qui est faite de certaines substances extrêmement préoccupantes.

Restrictions

La procédure de restriction offre un filet de sécurité permettant de gérer les risques qui ne sont pas couverts de manière adéquate par d'autres dispositions du système REACH. Les propositions de restrictions peuvent concerner les conditions de fabrication, la ou les utilisations, et/ou la mise sur le marché d'une substance, ou encore l'interdiction éventuelle de ces activités au besoin. Elles sont suggérées par les États membres ou par l'Agence (à la demande de la Commission) sous forme d'un dossier structuré et arrêtées par la Commission.

Agence européenne des produits chimiques

Le règlement crée une Agence européenne des produits chimiques chargée de gérer les aspects techniques, scientifiques et administratifs du système REACH, en veillant à la

cohérence des décisions au niveau communautaire.

L'Agence gère également le processus d'enregistrement et joue un rôle fondamental dans le processus d'évaluation. De plus, elle reçoit les demandes d'autorisation, et formule des avis et des recommandations dans le cadre des procédures d'autorisation et de restriction.

Le siège de l'agence est établi à Helsinki.

Informations

Les informations non confidentielles sur les substances chimiques sont disponibles, notamment pour aider les personnes exposées à ces substances à prendre une décision quant à l'acceptabilité des risques encourus. Certaines informations sont accessibles gratuitement sur le site internet de l'Agence, d'autres sur demande. Pourtant, l'Agence a aussi un devoir de respect des données confidentielles des entreprises.

Autorités compétentes

Le règlement précise qu'il doit exister, dans chacun des États membres, des autorités disposant des compétences et des ressources nécessaires pour exécuter les tâches qui leur sont assignées. Ces autorités doivent coopérer entre elles et avec l'Agence dans l'exercice de leurs fonctions.

Contexte

Le système REACH remplace plus de 40 directives et règlements et crée un seul système applicable à tous les produits chimiques.

Le système REACH est complété par le [règlement \(CE\) n° 1272/2008](#) sur la classification, l'étiquetage et l'emballage des substances chimiques et des mélanges. Ce règlement intègre les critères de classification et les règles d'étiquetage du système général harmonisé (SGH) des Nations unies dans la législation communautaire et reprend les dispositions de REACH réglant l'inventaire des classifications et des étiquetages.

Source européenne :

http://europa.eu/legislation_summaries/internal_market/single_market_for_goods/chemical_products/l21282_fr.htm

Informations gouvernementales en France

Actualités :

25 juin 2008 : [Dossier de presse "Reach mode d'emploi"](#)

- **19 juin 2008** : Journée de formation Reach organisée par l'AFITE en coopération avec le Ministère du développement durable, dans les locaux de l'avenue de Ségur : [en savoir plus](#).
- **6 mai 2008** : le [Guide pratique de l'enregistrement préalable](#) est disponible en français sur le site de l'Agence européenne.
- **Traduction française du RIP** (Reach Implementation Project) 3.10 sur [l'identification et la désignation des substances](#).
- Parution d'une [plaquette d'information](#) "REACH : la nouvelle réglementation européenne sur les substances chimiques. Tous concernés."

Version imprimable en 2 pages [ici](#)

[Avis du 4 février 2008](#) relatif aux activités de R et D.

Avis du 21 janvier 2008 : Certaines substances dans le champ de REACH sont actuellement sur le marché de manière légale sans répondre à la définition de substances pouvant bénéficier d'un régime transitoire (art 3.20) (substances utilisées dans les cosmétiques par exemple).

Si vous produisez ou importez des substances qui sont dans ce cas, contacter le Ministère samuel.brunet@developpement-durable.gouv.fr ou celine.fanguet@developpement-durable.gouv.fr au plus vite afin d'informer l'AEPC sur ces cas particuliers avant le 15 mars 2008.

[Révision de l'annexe IV - Critères pour l'inclusion de substances](#)

1er juin 2007 : entrée en vigueur de REACH et lancement par la France du **Service national d'assistance réglementaire (Helpdesk)** assuré par le Bureau d'évaluation des risques des produits et agents chimiques (BERPC). Ce service est disponible à l'adresse www.reach-info.fr.

La [version finale](#) de Reach a été adoptée en deuxième lecture par le Parlement européen le 13 décembre 2006 et par le Conseil de l'Union européenne le 18 décembre.

Le règlement Reach (enRegistrement, Evaluation et Autorisation des substances CHimiques) couvre le contrôle de la fabrication, de l'importation, de la mise sur le marché et de l'utilisation des substances chimiques. Il vise les substances en tant que telles, ainsi que celles présentes dans les préparations ou dans les articles.

REACH constitue un tournant majeur dans la réglementation sur les produits chimiques industriels. Il aura un impact important dans les modes de travail des industriels producteurs, importateurs et utilisateurs de substances chimiques et des bénéficiaires importants sont attendus en termes de protection de la santé humaine, qu'il s'agisse des

consommateurs ou des travailleurs, et de l'environnement.

En 1998, une étude avait démontré les limites des instruments réglementaires en vigueur en matière de gestion des risques de produits chimiques et un large consensus s'était établi sur la nécessité de réformer ce cadre réglementaire. En 2001, la Commission européenne présentait un [livre blanc](#) intitulé « Stratégie pour la future politique dans le domaine des produits chimiques » qui déboucha en 2003 sur un projet de règlement, intitulé REACH .

Source : <http://www.ecologie.gouv.fr/-REACH-.html>

REACH, qu'est-ce que c'est ?

La nouvelle réglementation chimique européenne a pour objectif d'offrir au public une meilleure protection vis-à-vis des substances chimiques intentionnellement produites. Il s'agit probablement de la réglementation la plus ambitieuse et la plus importante de ces 20 dernières années. La nouvelle réglementation REACH (enRegistrement, Evaluation et Autorisation des substances CHimiques) changera en profondeur la manière dont les substances chimiques sont gérées.

[Notre dernier rapport sur Reach: "Ma Voix"](#)

Reach est entrée en vigueur le 1er juin 2007. Ce rapport fait l'état des lieux de Reach et des substances chimiques toxiques présentes dans les produits de notre quotidien. Il nous montre aussi la marche à suivre pour influencer la mise en application de Reach, pour l'améliorer dans les années à venir.

Pour la première fois, les industries chimiques devront fournir les données de sûreté sanitaire et environnementale sur toutes les substances qu'elles produisent. Actuellement, ce n'est le cas que pour les substances dont la production a commencé après 1981, ce qui représente moins de 10% des substances commercialisées.

REACH identifiera ensuite les substances chimiques extrêmement dangereuses et les rangera sous la classification spécifique de "**substances extrêmement préoccupantes**". Ces substances seront probablement peu nombreuses (environ 2000) et nécessiteront d'obtenir une autorisation pour leur production.

Une substance chimique est classée comme extrêmement préoccupante si elle peut provoquer un **cancer** , endommager le matériel **génétique** ou si elle est une toxine de la **reproduction** . Toute substance qui ne peut être décomposée par la nature (**persistante**) et s'accumule dans l'organisme des êtres vivants (**bioaccumulable**), hommes ou animaux, est également classée comme extrêmement préoccupante, même s'il n'existe pas de preuve de leur toxicité. En effet, de nombreuses substances répondant à ces critères se sont révélées toxiques alors même qu'on les pensait au départ inoffensives. Le passé en offre de multiples exemples : les PCB, le DDT, l'amiante ou le

TBT. Enfin, les substances connues pour interférer avec le système hormonal (appelées **perturbateurs endocriniens**) sont le dernier groupe de substances pour lequel une autorisation est nécessaire.

Un des objectifs de REACH est de s'assurer que les substances chimiques extrêmement préoccupantes soient **abandonnées et remplacées** par des alternatives appropriées et plus sûres. Mais cet objectif a été **mis en péril par le lobbying intense de l'industrie chimique** et le projet de loi a perdu de ses ambitions au fur et à mesure du processus législatif ([voir votes sur REACH](#)). Aidez nous à restaurer l'objectif de SUBSTITUTION des substances persistantes et bioaccumulables: [Agissez](#)

Pour en savoir plus sur la législation REACH, [téléchargez notre brochure de vulgarisation \[PDF - 660Ko\]](#), consultez les questions/réponses ci-dessous ou pour un œil plus expert, visitez notre site associé www.reachplus.org (site francophone en partenariat avec le Chemical Secretariat, une ONG européenne).

<http://www.greenpeace.org/france/vigitox/informations/reach>

Synergie - Extraits d'un article de Wikipédia

La **synergie** est un effet positif de complémentarité dans une [organisation](#). La synergie est communément de nos jours un phénomène par lequel plusieurs facteurs ou influences agissant ensemble créent un effet plus grand que la somme des effets attendus s'ils avaient opéré indépendamment, ou créent un effet que chacun d'entre eux n'aurait pas créé isolément.

Caractère général de la synergie [[modifier](#)]

Il est possible de distinguer 4 types de synergies :

- La [maintenabilité](#) : la capacité à corriger et modifier simplement une structure, et même, parfois, la possibilité de modifier celle-ci en cours d'utilisation.
- La mutualisation : capacité à identifier une fonction et à l'utiliser dans plusieurs contextes.
- La scalabilité : capacité à pouvoir évoluer par un changement d'échelle, c'est-à-dire de supporter des volumes plus importants de flux sans remettre en cause la structure sous-jacente.
- La [résilience](#) : est la capacité à continuer de fonctionner en cas de panne.

Étymologie [[modifier](#)]

La **synergie** (du grec *synergos* ; *avec*, et *œuvre* ; signifiant *travailler ensemble*). C'est Émile Littré, qui au XIX^e l'introduit dans son *Dictionnaire de la langue française* (1872-1877) en le présentant comme ne relevant que du domaine de la [physiologie](#) ; c'est le « *Concours d'action, d'effort, entre divers organes, divers muscles. Association de plusieurs organes pour l'accomplissement d'une fonction* ». En 1932, le Dictionnaire de

L'Académie française (8^e édition) lui conserve toujours ce sens (muscles synergiques), mais le mot est rapidement utilisé au XX^e en [sociologie](#) (synergies dans les relations sociales), en [théologie](#) (synergisme, pour la doctrine arminienne), en [chimie](#), [biologie](#), en [génétique](#) (synergies entre [gènes](#) différents), en [pharmacie](#) (synergies entre médicaments) [toxicologie](#) et [écotoxicologie](#) et en [écologie](#). La compréhension des systèmes catalytiques et des [catalyseur](#) s'améliorant, on lui associe la notion de [potentialisation](#). Dans les années 1960, des économistes l'utilisent également pour décrire des économies d'échelle. Dans les années 1990, il devient un mot en vogue dans le monde des affaires.

Plus prosaïquement, *le résultat d'une action ou d'un élément est supérieur à la somme des parties*. Ceci est résumé très simplement par l'[aphorisme](#) *un et un font trois*.

L'opposé de la *synergie* est l'[antagonisme](#) (ou synergie négative), phénomène dans lequel deux facteurs en combinaison ont un effet moindre que la somme de leurs effets attendus. Les deux effets peuvent s'annuler (ex : ceux d'un acide et une base) L'absence de *synergie* est l'asynergie. (médecine)

La synergie fait souvent aussi référence à l'[énergie](#) et à l'[efficience](#).

Synergie en Écologie, Biologie, Médecine humaine et vétérinaire [\[modifier\]](#)

Diverses études ont montré que des animaux (poissons notamment) exposés à certains polluants, même à des seuils très inférieurs à ceux considérés comme susceptible de générer un effet, peuvent être beaucoup plus vulnérables à certains parasites et microbes (viraux notamment), certains de ces polluants semblant capables, à très faible dose d'agir synergiquement pour diminuer l'immunité de l'organisme¹ face à certains pathogènes. Ce type de synergie est une des explications proposées à la régression et disparition locale de migrateurs tels que les [anguilles](#) ou [saumons](#) ². Les polluants à faibles doses peuvent induire des effets [stochastiques](#) apparents qui pourraient n'être que des effets déterministes encore mal compris³.

Dans le domaine des soins, l'action combinée de plusieurs médicaments produit des actions additives, qualifiées de *synergiques*. Les doses peuvent être différentes des doses de ces médicaments pris individuellement. La planification intervient également.

Article complet à découvrir sur le site : <http://fr.wikipedia.org/wiki/Synergie>

Trouble du déficit de l'attention

Le **TDA/H** ou **trouble déficit de l'attention/hyperactivité** (en [anglais](#) *Attention-deficit hyperactivity disorder*, ADHD ou *Attention-deficit disorder*, ADD) est un trouble neurologique caractérisé par des problèmes de [concentration](#)(TDA) avec ou sans hyperactivité/[impulsivité](#). Sa détection et les soins à apporter font l'objet de nombreuses controverses. Il est important de comprendre que d'après le [manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux \(DSM-IV\)](#), le TDA/H n'est pas un trouble du

comportement au sens propre du terme, bien que les risques de développer un trouble d'opposition ou de la conduite soit plus élevé que la moyenne. L'enfant qui est au prise avec un TDA/H a des comportements qui nécessitent une plus grande cohérence et une plus grande constance de la part des adultes qui gravitent autour de lui. L'enfant ne développera pas pour autant un trouble de comportement.

Note de Wikipédia : Cet article est une [ébauche](#) concernant la [psychiatrie](#). Vous pouvez partager vos connaissances en l'améliorant ([comment ?](#)) selon les recommandations des [projets correspondants](#).

http://fr.wikipedia.org/wiki/Trouble_du_d%C3%A9ficit_de_l'attention

Traduction, définitions et compléments en français :

Jacques Hallard, Ing. CNAM, consultant indépendant.

Relecture et corrections : Christiane Hallard-Lauffenburger, professeur des écoles honoraire

Adresse : 19 Chemin du Malpas 13940 Mollégès France

Courriel : jacques.hallard921@orange.fr

Fichier: ISIS ISIS Santé Pesticides Additifs alimentaires **Super-Toxic Cocktails** French version.2
