

Le naturel est souvent nuisible

Giorgio Rialdi
Vevy Europe Scientific Forum, Switzerland

Deux demandes introductives^{1,2}

Ces dernières années l'intérêt pour les dérivés végétaux s'est accru proportionnellement au retrait des produits cosmétiques de substances, fonctionnelles ou non, d'origine animale.

Ceci est dû à la popularité croissante de certains mouvements dont ceux qui se battent pour l'élimination de l'expérimentation animale et qui a porté à l'insertion dans la VI^{ème} Modification à la Directive de la CEE d'un article qui prévoit la mise au ban des matières premières testées sur animaux à partir du 01/01/97, à moins de renvoi pour motifs techniques.

Déjà dans le passé nous avons eu l'occasion de commenter, voire souvent de contester, l'utilisation de l'adjectif "naturel" comme synonyme de "végétal" et par conséquent d'"inoffensif" pour influencer le consommateur ignorant et "victime" d'affirmations publicitaires qui ne trouvent pas de confort dans la réalité du produit cosmétique fini.

Selon des récentes interprétations légales, qui mettent en évidence de toute façon une zone grise législative dans l'usage de cet adjectif, l'utilisation du terme "naturel" peut être librement attribuée à des dérivés végétaux, animaux et minéraux à moins que les divers processus d'extraction, de raffinement, de purification, de concentration, de conservation, d'éthoxylation etc. n'aient pas transformé le matériel d'origine en quelque chose de complètement étranger.

Pourquoi doit-on se distancier de l'affirmation que le naturel végétal est inoffensif et respecte l'environnement?

Avant tout l'exploitation de quelques ressources de la flore mondiale porte à consommer des sources parfois peu facilement renouvelables (comme cela s'est déjà passé pour quelques bois précieux) et par conséquent, dans certains cas, le caractère purement "écologique" de ces opérations est pour le moins discutable.

Pour confondre l'axiome *végétal=inoffensif* les exemples peuvent être multiples. Suggérer l'ingestion de la ciguë ou d'amanite aurait sûrement un effet léthal, mais se nourrir de produits dérivant de "cultures biologiques" augmente le risque d'introduire des toxines végétales à action cancérigène spontanément présentes comme pesticides naturels.

N'oublions pas le risque de toxicité lié à l'usage de drogues végétales, comme par exemple l'hépatotoxicité de dérivés végétaux contenant des alcaloïdes pyrrolizidiniques ou safrole ou pulegon; le syndrome d'abus de ginseng; la carcinogénicité de l'acide aristolocique, etc...

Nous avons laissé pour finir un autre aspect négatif possible des dérivés végétaux: la contamination par l'arsenic, mercure, étain, plomb, radionucléides, pesticides etc... qui peut résulter dangereuse aussi en cas d'application topique de substances végétales ou de leurs extraits non purifiés.

Mais l'abattement d'animaux pour utiliser les propriétés de quelques-uns de leur dérivés, ne doit-il pas être de toute façon considéré un facteur encore plus négatif pour notre écologie?

Les images crues et irréfutables d'animaux sacrifiés pour le bien de l'humanité doivent être essentiellement attribuées à d'autres industries (en premier lieu alimentaire) et non à celle cosmétique qui, au contraire, a éliminé les dérivés animaux en les substituant avec des équivalents de synthèse comme par exemple dans le cas des spermaceti et de la cire d'abeille.

¹ Translation of the article published in Lexicon Vevy Europe 1993, 7:100-101.

² See abstract published in Lexicon Vevy Europe 1992, 1:7-15(12-13) "Test alternativi alla sperimentazione animale". English translation in Lexicon Vevy Europe 1992, 3: 65-67.

A l'exclusion des végétariens qui abhorrent de toute façon le sacrifice initial de l'animal mais non l'usage d'aliments qui en dérivent (par exemple beurre, fromage, oeufs), il est assez curieux de constater la totale absence de sensibilité (des producteurs, consommateurs et du *marketing*) face aux poissons, sans autre des animaux, mais qui peuvent être utilisés pour obtenir des produits alternatifs, tel le collagène, sans rencontrer apparemment d'objections.

Si l'on reste dans le secteur des dérivés protéiques (collagène, fibronectine, élastine, etc.), il s'agit, par analogie avec tous les principes actifs animaux utilisés dans la cosmétique, de *by-products* de l'industrie alimentaire qui pourvoit pour ses propres objectifs à sacrifier les divers animaux. Aucun de ceux-ci n'est tué dans le but de produire des cosmétiques; l'industrie de la beauté au contraire, en utilisant les *déchets* des autres, contribue à diminuer le problème de leur élimination, faisant apparaître ainsi les dérivés animaux décidément plus écologiques ou *green* du moment qu'ils consentent un recyclage facile des abondants déchets de l'industrie alimentaire.

Il convient enfin de relever que les processus biotechnologiques ont toujours rendu possible l'obtention au travers de cultures cellulaires, bactériennes ou non, de quelques dérivés sans remonter à l'animal comme source primaire.

Il n'existe pas de préjugés pour indiquer *a priori* des matières primaires "meilleures" ou "écologiquement avancées" grâce à leur seule origine. Seule une recherche attentive, scrupuleuse et assurée d'être analytique, chimique, pharmacotoxicologique ou applicative, peut déterminer l'idoneïté d'un ingrédient pour usage topique.

Des informations promotionnelles génériques, incomplètes et éclatantes ne servent ni le consommateur ni l'industrie.

Cancerigènes végétaux³

Si l'on interrogeait un échantillonnage représentatif de la population sur les causes possibles du cancer, la plus grande partie des personnes interviewées et capables de fournir une autre réponse que "je ne sais pas", identifieraient presque à coup sûr, à part la fumée du tabac, l'exposition aux composés chimiques créés par l'homme. En effet, les écologistes ont désormais convaincu la plupart que les centrales nucléaires, la pollution industrielle, les gaz d'échappement des automobiles, le chrome, les pesticides et autres produits de la "civilisation" sont les principaux responsables des maladies en général et des tumeurs en particulier, et que le genre humain ne se sauvera qu'en retournant à la "nature".

Une des causes possibles de cet éco-terrorisme psychologique trouve sans doute ses racines dans le fait que, durant la seconde partie de ce siècle, la toxicologie s'est préoccupée d'étudier les effets nocifs des composés de synthèse, en portant relativement peu d'attention à ceux provoqués par les substances d'origine naturelle. Ceci est particulièrement vrai dans le secteur de la cancérogénèse, pour preuve la liste des composés examinés par l'International Agency for Research on Cancer de l'OMS dans ses 49 "Monographs on the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans" publiée de 1972 à aujourd'hui⁴.

C'est à Bruce Ames, le père des tests de mutagénèse sur les bactéries, qu'on attribue le mérite d'avoir le premier déclaré catégoriquement que les aliments que l'on consomme, et en particulier beaucoup de végétaux, contiennent une grande variété de substances toxiques, mutagènes et cancérogènes^{5,6} lesquelles ensemble avec la fumée, constituent probablement la cause principale du développement de tumeurs et sont peut-être, du moins en partie, responsables d'autres pathologies, comme par exemple l'athérosclérose et le vieillissement.

³ "Cancerogeni vegetali". Lexicon Vevy Europe 1991, 9:193-197.

⁴ International Agency for Research on Cancer. IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans. 1972-1990, Vol. 1-49. IARC, Lyon, France.

⁵ Ames, B.N. Dietary carcinogens and anticarcinogens. Oxygen radicals and degenerative diseases. Science, 1983, 221: 1256-1264.

⁶ Ames, B.N. and Gold, L.S. Pesticides, risk, and applesauce. Science, 1989, 244:755-757.

Le fait que les plantes contiennent des substances chimiques toxiques, parfois aussi en quantités significatives, et qu'une partie d'entre elles puissent représenter un risque cancérigène pour l'homme, n'est pas du tout surprenant. Souvent ces substances sont synthétisées comme moyen de défense, soit vis-à-vis des insectes que d'autres animaux prédateurs. Beaucoup des poisons les plus puissants connus aujourd'hui sont d'origine végétale. En bonne partie, ils sont connus depuis longtemps du moment que leurs effets aigus sont facilement identifiables et les pharmacologues ont aujourd'hui démontré un extrême intérêt pour ces poisons du moment qu'à petites doses ils exercent des effets thérapeutiques. Morphine, atropine, scopolamine, éserine, ergométrine et digoxine en sont quelques exemples d'une longue liste. Au contraire de l'activité cancérigène qui, pour être mise en évidence, requiert des expérimentations de longue durée (mois ou années) et extrêmement coûteuses, les effets fonctionnels de ces principes actifs sont, du moins sommairement, identifiables en peu de jours. Plus récemment, l'emploi de tests de cancérogénèse à court terme, parmi lesquels le premier a été celui de Ames, qui consent d'évaluer rapidement si une substance est mutagène pour les bactéries, a permis d'identifier de nombreux composés potentiellement cancérigènes parmi les végétaux qui composent notre diète. Pour quelques-uns d'entre eux la capacité de produire l'apparition de tumeurs a été successivement documentée par des tests à long terme conduits sur les rongeurs.

De quelques exemples

Quelques-uns des champignons comestibles contiennent des hydrazines mutagènes et cancérigènes⁷. L'ergotine,⁸ contenue à raison de 0,4 g/kg de poids frais dans l'*Agaricus bisporus* et présente dans quantité d'autres espèces, n'est pas en soi cancérigène, mais un de ses produits d'hydrolyse provoque chez la souris le développement de tumeurs pulmonaires et des vaisseaux sanguins. La *Gyromitra esculenta* contient divers hydrazones, dont le plus connu est la giromatine (acétaldéhyde-N-méthyl-N-formylhydrazine), présent dans le champignon sec dans une concentration variant de 0,5 à 3g/kg. Elle provoque chez la souris une augmentation de l'incidence des tumeurs du poumon et de l'estomac, tout comme ceux du prépuce chez les mâles et de la glande clitoridienne chez les femelles.

Un de ses métabolites, le N-méthyl-N-formylhydrazine, cause dans la même espèce l'apparition de tumeurs du foie, de la vésicule biliaire, du cholédoque et du poumon. Un autre métabolite, la N-méthylhydrazine, s'est montré cancérigène chez le hamster, chez lequel il augmente spécialement l'incidence de tumeurs du caecum et d'histiocytomes.⁹

Legumes et boissons

De très nombreux végétaux - parmi lesquels et pour n'en citer que les plus communs, l'oignon (*Allium cepa*), l'asperge (*Asparagus officinalis*), l'endive (*Cichorium endivia*), la laitue (*Lactuca sativa*), la pomme (*Pyrus malus*), la pomme de terre (*Solanum tuberosum*) et les épinards (*Spinacia oleracea*) - contiennent de la quercétine, le plus étudié des flavonoïdes.

L'intérêt pour la cancérogénicité de ces composés a été suscité par leur présence sous forme de glucosides dans diverses boissons (thé, café, cacao, jus de fruit, vin rouge, vinaigre et bière) et surtout par le fait qu'ils sont contenus dans une fougère, le *Pteridium aquilinum*, dont la capacité à induire des tumeurs chez diverses espèces animales a été démontrée. Par contre, quelques flavonoïdes ont montré une activité anti-cancérigène que l'on peut attribuer, soit à leur nature d'inducteurs de systèmes enzymatiques détoxifiants, soit à l'inhibition de la nitrosation à cancérigènes de précurseurs contenant des groupes aminiques.

⁷ Toth, B. Synthetic and naturally occurring hydrazines as possible cancer causative agents. *Cancer Res.*, 1975, 35:3693-3697.

⁸ International Agency for Research on Cancer. IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans. Vol. 31, Some Food Additives, Feed Additives and Naturally Occurring Substances. IARC, Lyon, France, 1983, pp. 63-69.

⁹ Ibidem, pp. 163-170.

Autres végétaux comestibles

Cependant, au moins 27 aglucones de divers flavonoïdes sont mutagènes pour la *Salmonella typhimurium* et pour un de ceux-ci, la quercétine, les résultats d'un test conduit chez le rat apportent une certaine évidence d'activité tumorigène.¹⁰ Un autre flavonoïde abondamment distribué chez les végétaux, beaucoup desquels sont comestibles, est le camphérol (kaempferol) ou lutéoline. Lui aussi est mutagène, non seulement chez la *Salmonella*, mais aussi chez les cellules de mammifères et induit des micronucleus dans les érythrocytes polychromatiques de la moelle osseuse de souris; malheureusement les données disponibles ne sont pas suffisantes à établir s'il est aussi cancérigène chez les animaux de laboratoire.¹¹

Beaucoup d'huiles essentielles contiennent du saphrol; en particulier celui de saffron (jusqu'à 93%), mais aussi en mesure moindre (1 à 10%), ceux de la noix musquée, du gingembre, de la cannelle, du poivre noir et de l'anis. Dans les mêmes huiles, on trouve des quantités mineures d'isosafrinol et de méthyleugénol. Aussi bien le safrinol (3,4-méthylendioxyallylbenzène) que l'isosafrinol (1,2-méthylendioxypropenylbenzène) produisent l'apparition de tumeurs du foie chez la souris et chez le rat.¹²

La cicasine, un glucoside du méthylazoxyméthanol résulte cancérigène chez différentes espèces animales;¹³ elle est présente dans les graines, dans les feuilles, dans les racines de la *Cycadaceae* qui trouvent leur habitat dans les régions tropicales et subtropicales. Quelques populations utilisent pour l'alimentation la farine extraite des noix de ces plantes et dans certaines zones, on obtient aussi d'elles des médicaments d'usage populaire. Aussi bien la cicasine que son aglucone se sont montrés génotoxiques dans divers tests, et capables de produire, même à des doses relativement basses, le développement de tumeurs, en particulier dans le foie. Chez le rat, par exemple, il suffit de la présence dans la diète de 1 à 3% de farine de noix de *Cycadaceae* pour provoquer l'apparition d'hépatocarcinome et/ou de tumeurs rénales chez tous les animaux traités.

Risques de l'herboristerie

Un groupe particulièrement nombreux et diffus de cancérigènes végétaux est constitué par les alcaloïdes de la pyrrolizidine.¹⁴ Ils sont présents dans des centaines de plantes, spécialement dans diverses variétés de *Senecio*, mais aussi de crotalaire, d'*Héliotropium*, de *Lappul*, de *Symphytum* et de *Petasites* et dans le *Tussilago farfara*. On trouve nombre de ces plantes dans les herboristeries parce que d'usage thérapeutique, qui peuvent contaminer les céréales utilisées pour l'alimentation et le miel, et sont utilisées pour la préparation de boissons ou même comme aliment; des extraits de *Tussilago farfara* entrent aussi dans la composition de quelques shampoos et de produits pour le nettoyage de la peau. Parmi les divers alcaloïdes pyrrolizidiniques qui ont été identifiés, les plus connus sont la senkirkine, l'hydroxyenkirkine, la seneficilline, l'isatidine, la jacobine, la lasiocarpine, la monocrotaline, la retrorsine, la riddelline, la petasitenine et la symphitine.^{15,16} Ils sont en général mutagènes, kératogènes et hépatotoxiques, ce dernier effet a aussi été mis en évidence chez l'homme. Chez le rat, aussi bien quelques alcaloïdes purs, que des produits de plantes les contenant se sont révélés cancérigènes surtout pour le foie où ils sont transformés en métabolites réactifs du pyrrole.

¹⁰ Ibidem, pp. 33-35, 213-229.

¹¹ Ibidem, pp. 171-178.

¹² International Agency for Research on Cancer. IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans. Vol. 10. Some Naturally Occurring Substances. IARC, Lyon, France, 1976, pp. 231-244.

¹³ Ibidem, pp. 121-138.

¹⁴ Kingsbury, J.M. Poisonous Plants of the United States and Canada. Prentice-Hall, Englewood Cliffs, N.J., 1964.

¹⁵ International Agency for Research on Cancer. IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans. Vol. 10, Some Naturally Occurring Substances. IARC, Lyon, France, 1976, pp. 263-342.

¹⁶ International Agency for Research on Cancer. IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans. Vol. 31, Some Food Additives, Feed additives and Naturally Occurring Substances. IARC, Lyon, France, 1983, pp. 207-212, 231-246.

Le cas des *Umbrelliferae*

Les figes et les plantes du genre *Umbrelliferae* -comme, le cèdre, le persil et l'huile de bergamote- contiennent des furocoumarines linéaires, tels les dérivés du psoralène qui, activés par les radiations UV, provoquent d'un côté un bronzage rapide mais d'un autre, soit directement, soit indirectement, en produisant des radicaux libres de l'oxygène lésant l'ADN facilitent ainsi l'apparition de néoplasie de la peau. Une critique documentée des normes qui règlent l'usage de l'huile de bergamote dans les préparations bronzantes a été publiée en 1981 par Ashwood-Smith et Polton.¹⁷ Ils ont précisé que l'effet clastogène du bergaptène (5-métoxy-psoralène), qui constitue le principe actif mélanogénique est proportionnel au produit de sa concentration dans les différentes préparations, variant de 12 à 50 mug par ml par la dose de radiations UV; par conséquent c'est un non-sens de poser des limites à la concentration de la furocoumarine, du moment qu'une petite dose de celle-ci associée à une haute dose de UV peut produire le même degré de lésion que des concentrations plus élevées associées à une radiation mineure.

Poisons tres puissants

Depuis des siècles, on sait que les mousses abîment les aliments pendant leur conservation et rendent parfois nécessaires leur destruction. Un syndrome toxique, l'ergotisme, provoqué par un champignon, le *Claviceps purpurea* qui parasite le seigle (*Secale cereale*) et d'autres graminacées est tristement connu depuis le Moyen-Age. Mais c'est récemment que l'on sait que quelques mycotoxines sont de très puissants cancérigènes. Parmi celles-ci, on place au premier rang, et ce du moment que désormais leur action tumorigène chez l'homme a été établie, les aflatoxines, produites par des souches de mycètes à distribution assez diffuse. Ces dernières années, les enquêtes épidémiologiques¹⁸ ont démontré une relation certaine entre consommation d'aliments contaminés par l'aflatoxine et l'augmentation de l'incidence de carcinomes hépatocellulaires.

Ces enquêtes qui regardent non seulement des pays en voie de développement comme l'Ouganda, le Kenya, le Swaziland, le Mozambique ou la Chine, mais aussi les nations de l'Occident parmi lesquelles le Sud-Est des Etats-Unis indiquent que l'absorption quotidienne de quelques dizaines de nanogrammes de ces mycotoxines suffit déjà à déterminer une augmentation significative du risque d'hépatocarcinogénèse.

Une autre mycotoxine, l'ochratoxine A,¹⁹ produite par des mycètes des genres *Aspergillus* et *Penicillium* a été trouvée surtout dans les céréales et a été identifiée dans le sang des animaux qui avaient consommé des aliments contaminés. Elle provoque une néphropathie tubulo-interstitielle chronique et dans les régions balkaniques où elle est la plus fréquente, on observe une nette augmentation des tumeurs du système urinaire.²⁰

Parmi les différents mycètes qui peuvent parasiter le riz qui dans de nombreuses zones de l'Asie constitue l'essentiel de l'apport alimentaire, le plus étudié est le *Penicillium islandicum*. Deux des mycotoxines produites par ce champignon, la cyclochlorotine et la lutéoskirine²¹ produisent chez la souris des tumeurs bénignes et malignes; même si des études épidémiologiques ne sont pas disponibles, on suspecte qu'elles peuvent contribuer à l'incidence élevée de carcinome primaire du foie caractéristique des populations asiatiques.

¹⁷ Ashwood-Smith, M.J., Poulton, G.A. Inappropriate regulations governing the use of oil of bergamot in preparations. *Mutat. Res.*, 1981, 85:389-390.

¹⁸ International Agency for Research on Cancer. IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans. Supplement 7, Overall Evaluation of Carcinogenicity: An Updating of IARC Monographs Volumes 1 to 42. IARC, Lyon, France, 1987, pp. 83-87.

¹⁹ International Agency for Research on Cancer. IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans. Vol. 10, Some Naturally Occurring Substances. IARC, Lyon, France, 1976, pp. 191-197.

²⁰ Dirheimer, G., Creppy, E.E. Mécanisme d'action de l'ochratoxine A, une mycotoxine néphrotoxique et cancérogène. *Atti del Joint Meeting della Società Francese e Italiana di Tossicologia*, Venezia, Novembre 1990, p. 31.

²¹ International Agency for Research on Cancer. IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans. Vol. 10, Some Naturally Occurring Substances. IARC, Lyon, France, pp. 139-144, 163-169.

Malheureusement et à part l'absence d'études épidémiologiques, c'est souvent l'inadéquation des tests de cancérogénèse chez les rongeurs qui empêche pour l'instant d'estimer l'éventuel risque pour l'homme d'autres mycotoxines, comme par exemple la patriline, l'acide pénicillique, la stérigmatocystéine et le T2-tricotécène.

Les Genotoxiques

Avec la diète végétale, de nombreux chinones, ou les phénols qui en sont les précurseurs, sont introduits dans l'organisme. L'effet génotoxique des chinones^{22,23,24} peut être direct, ou dû à leur transformation en radicaux semi-chinoniques capables de réagir avec l'ADN et de donner lieu par un cycle redox à la formation de radicaux libres de l'oxygène. Ceux-ci à leur tour activent la peroxydation des acides gras présents dans les lipides des biomembranes, processus qui, dans sa phase terminale, génère de nombreuses aldéhydes-alcanales, alchénales, et hydroxyalchénales- capables d'interférer avec divers systèmes enzymatiques et de provoquer des mutations.²⁵ Un autre aldéhyde génotoxique est représenté par le méthylglyoxal²⁶ contenu dans divers aliments et en particulier dans le café, mais aussi normalement produit par les mécanismes enzymatiques de notre organisme.

Le cas du Gossypol

Une toxine cancérogène, le gossypol²⁷ se trouve à raison d'environ 1% dans les graines de coton et 0,1% dans l'huile non raffinée que l'on en extrait. Cette huile est utilisée dans quelques pays pour cuire, comme par exemple en Egypte, bien que l'on sache depuis longtemps que le gossypol agit comme initiateur et promoteur de tumeurs cutanées chez la souris et comme inducteur de lésions génétiques chez le rat. Du reste, ceci n'a pas empêché que le gossypol soit aussi proposé et expérimenté comme spermicide bon marché. Dans le but de réduire le risque, une nouvelle variété de coton a été développée dont les graines présentent une quantité mineure de gossypol, mais dans ce cas le remède est apparu pire que le mal, du moment que les nouvelles graines sont davantage susceptibles à l'attaque de l'*Aspergillus flavus* qui produit les aflatoxines. De plus, l'huile de graine de coton, comme du reste la viande et le bétail alimenté avec ces graines, contiennent des acides gras à structure cyclopropénoïde, l'acide sterculique, l'acide malvalique, facilement oxydables en peroxydes;²⁸ c'est peut-être à ce mécanisme que l'on doit la grande variété d'effets toxiques que ces acides exercent, comme par exemple celui cancérogène observé chez la truite.

Vegetaux et nitrosamines

Dans certains cas, la relation entre ingestion de végétaux et augmentation du risque cancérogène est restée plus indirecte, mais probablement pas moins dangereuse; pour exemple l'apport élevé de nitrates que fournissent quelques légumes (céleri, laitue, épinards, etc.). Dans l'organisme, le nitrate est en partie réduit à nitrite qui, dans le milieu acide de l'estomac, nitrose des molécules contenant des groupes aminiques ou amidiques en les transformant respectivement en nitrosamines et

²² Brown,J.P., Dietrich,P.S. Mutagenicity of anthraquinone and benzanthrone derivatives in the Salmonella/microsome test: activation of anthraquinone glycosides by enzymic extracts of rat cecal bacteria. *Mutat.Res.*, 1979, 66:9-24.

²³ Stich,H.F., Rosin,M.P., Wu,C.H., Powrie,W.D. A comparative genotoxicity study of chlorogenic acid (3-o-cafeoylquinic acid). *Mutat.Res.*, 1981, 90:201-212.

²⁴ Bosch,R., Friederich,U., Lutz,W.K., Brocker,E., Bachmann,M., Schlatter,Ch. Investigation on DNA binding in rat liver and in Salmonella and on: mutagenicity in the Ames test by emodin, a natural anthraquinone. *Mutat.Res.*, 1987, 188:161-168.

²⁵ Brambilla,G., Martelli,A., Cajelli,E., Canonero,R., Marinari,U.M. Lipid peroxidation products and carcinogenesis: preliminary evidence of n-alkanal genotoxicity. In "Eicosanoids, Lipid Peroxidation and Cancer", Nigam et al. (eds.), Springer-Verlag,Berlin, 1988, pp. 243-251.

²⁶ Cajelli,E., Canonero,R., Martelli,A., Brambilla,G. Methylglyoxal-induced mutation to 6-thioguanine resistance in V79 cells. *Mutat.Res.*, 1987, 190:47-50.

²⁷ Ames,B.N. Dietary carcinogens and anticarcinogens. Oxygen radicals and degenerative diseases. *Science*, 1983, 221: 1256-1264.

²⁸ Ames,B.N. Dietary carcinogens and anticarcinogens. Oxygen radicals and degenerative diseases. *Science*, 1983, 221: 1256-1264.

nitrosamides.²⁹ Ces dérivés nitreux sont généralement génotoxiques et cancérigènes, et un nombre désormais relevant d'enquêtes épidémiologiques a démontré que l'incidence du cancer de l'oesophage et de l'estomac est plus élevée chez les populations dont la diète est riche en nitrates.³⁰ Dans ce cas, il existe un remède valide, l'absorption simultanée d'acide ascorbique qui bloque les réactions de nitrosation.

Les pommes

La liste des substances cancérigènes végétales ici reportées est loin d'être complète, du moment qu'ont été incluses seulement celles pour lesquelles est indispensable une évidence expérimentale et/ou épidémiologique apte à formuler sinon une estimation du moins une appréciation de risque probable; elle est cependant plus que suffisante pour démontrer que l'actuelle vision du cancer comme sous-produit de la civilisation industrielle doit être profondément reconsidérée. Ames et Gold ont récemment affronté ce problème dans une lecture publiée dans *Science*,³¹ en intervenant dans le violent débat sur la nécessité ou non de proscrire l'usage de l'Alar, un régulateur de la croissance qui retarde la maturation des pommes et empêche ainsi qu'elles tombent avant terme de l'arbre ou qu'elles ne mûrissent trop rapidement pendant l'emmagasinage.

L'Alar en effet se décompose et un des produits qu'il génère, l'UDMH, est cancérigène, mais le danger qu'il détermine l'apparition de tumeurs est inférieur à celui dérivant de la consommation de champignons contenant de l'hydrazine cancérigène; plus précisément il est 59 fois plus probable que l'absorption d'un champignon par jour provoque le développement d'un cancer que celle d'un verre par jour de jus de pomme traité avec l'Alar.

Les pesticides

En considérant le problème de façon plus générale, Ames et Gold affirment que le 99,99% des "pesticides" que nous ingérons quotidiennement sont d'origine naturelle. Seul le 0,01%, c'est-à-dire un quota 10'000 fois inférieur, est représenté par des composés de synthèse, fabriqués par l'homme. La liste des aliments qui contiennent des pesticides naturels s'étant démontrés cancérigènes chez les rongeurs est très longue: pommes, bananes, basilic, choux de Bruxelles, brocolis, choux, choux-fleur, carottes, champignons, moutarde, jus d'orange, pêches, poires, ananas, etc. Malheureusement nos connaissances à ce sujet sont encore assez limitées; il suffit de penser que dans le suc de pomme sont contenus au moins 137 composés naturels volatils et que seulement 5 d'entre-eux, trois desquels résultent tumorigènes, ont été testés quant à leur activité cancérigène. Il est possible qu'à l'avenir, la situation se péjore, vu les efforts des agronomes à cultiver des plantes résistant aux attaques des insectes et qui se traduit souvent par la création de variétés qui contiennent de plus grandes quantités de pesticides naturels. Deux cas sont exemplaires: le premier concerne une nouvelle pomme de terre résistante aux insectes qui a été retirée du marché parce que toxique à cause de la haute concentration de 2 tératogènes, la solanine et la caconine, normalement présents dans ce bulbe en doses minimales; le second se rapporte à une nouvelle variété de céleri, elle aussi résistante aux insectes, mais cause de dermatite chez les cultivateurs parce que plus riche en cancérigène 8-méthoxypsoralène. A cet effet, il est naturel de se demander à quel point est rationnelle la position de diverses Agences qui continuent à émettre des normes toujours plus restrictives pour l'usage des pesticides de synthèse, ignorant complètement le danger des pesticides naturels. Il est aussi de notre devoir de nous interroger sur l'opportunité de continuer à dédier la plus grande partie des ressources disponibles à l'étude de la toxicité des composés de synthèse, en négligeant celle des substances naturelles.

Conclusions

²⁹ Mirvish, S.S. Formation of N-nitroso compounds: chemistry, kinetics and in vivo occurrence. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 1975, 31:325-351.

³⁰ Bartsch, H., Montesano, R. Relevance of nitrosamines to human cancer. *Carcinogenesis*, 1984, 5:1381-1393.

³¹ Ames, B.N., Gold, L.S. Pesticides, risk, and applesauce. *Science*, 1989, 244:755-757.

En conclusion, il est plus sage de s'inspirer du concept que la nature n'est pas nécessairement bénigne et que les cancérigènes présents dans la diète -non seulement ceux d'origine végétale considérés dans cet texte, mais aussi ceux par exemple dérivant de la pyrolyse des protéines qui advient pendant la cuisson - représentent la cause d'une fraction difficilement estimable mais sûrement significative des néoplasies humaines. Et parler seulement de cancer est certainement restrictif puisqu'aussi les maladies dégénératives associées au vieillissement sont au moins en partie dues à une lésion de l'ADN. Cependant, la nature nous fournit aussi une aide constituée par diverses petites molécules présentes dans la diète dont l'activité est antioxydante et anticancérigène; la vitamine E qui est la principale défense des lipides des biomembranes contre les radicaux libres, le bêta-carotène une autre molécule qui protège les graisses de l'oxydation, le selenium présent dans le site actif du glutathion peroxydase essentiel pour la destruction des peroxydes d'hydrogène et des hydroperoxydes lipidiques, le glutathion, un des plus efficaces antimutagènes et l'acide ascorbique à action antioxydante et bloquant les réactions de nitrosation. Il est vraisemblable que les diverses incidences des néoplasies dans les différentes zones géographiques doivent être imputées non seulement au niveau d'industrialisation, au style de vie, à la quantité de cancérigènes absorbés avec la diète, mais aussi à un contenu divers de substances capables d'agir comme inhibiteur d'une ou de plusieurs phases du processus cancérogénétique.