

Produits « chimiques » et produits « naturels »

Leur action sur l'homme

Robert Lichtenberger* ancien directeur des recherches de PCUK

Summary : « Chemical » versus « natural » products

Chemistry is in somewhat of a turmoil. The chemical it produces are all too often wrongly regarded by the public as dangerous to mankind, in contrast to products derived from natural sources and implicitly regarded as therefore completely safe.

This paper, addressed to critical but open-minded people, emphasises the universality of chemistry, whether natural or man-created.

The vital complex problem of the causes of cancers is taken as typical example.

Issues where there have been major ethical and medical problems from the use of certain industrial chemical products in recent years and the powerful, often illogical, feelings aroused thereby, are also surveyed.

Mots clés : Produits chimiques, écologie, cancérogénicité, PCB, dioxine, Seveso.

Key-words : Chemicals, ecology, cancerogens, benzene polychlorides, dioxine, Seveso.

Les chercheurs et les producteurs de produits chimiques se sentent parfois soupçonnés d'être des empoisonneurs publics.

Pour beaucoup, ce qui est « naturel » est sain, et ce qui est « chimique » sent le soufre.

En tant qu'amoureux de la nature, mais ne détestant pas la chimie, nous pouvons donc poser la question : quelle est la différence entre « produit chimique » et « produit naturel » ?

Pour le grand public, c'est simple : le produit chimique est ce qui sort d'une usine. On oublie qu'une bonne partie des produits agro-alimentaires sortent aussi de véritables usines.

Quant au chimiste, il doit bien avouer qu'il ne sait pas quelle est la différence entre une molécule naturelle et la même molécule obtenue par synthèse ! Il n'y a pas deux sortes d'atomes, donc deux sortes de molécules (mis à part la radioactivité qui ne joue pas de rôle dans notre environnement habituel).

Mais ceci est trop sommaire pour nous satisfaire.

Définissons d'abord la chimie : c'est la science de la matière et de ses transformations. Cela va des plus lointaines étoiles (nous connaissons bien leur composition chimique) jusqu'à la composition du corps humain que nous

connaissons moins bien parce qu'elle est beaucoup plus complexe.

Mais nous savons, par exemple, que nos neurones, qui captent nos sensations, les traitent et transmettent les ordres à nos muscles, le font par électrochimie. C'est par la même voie qu'ils communiquent entre eux et, par conséquent, jusqu'à notre pensée : nous sommes tributaires de mécanismes chimiques.

De même, l'encyclopédie qui définit ce que sera chacun de nous à sa naissance, je veux parler de notre patrimoine génétique, est écrite dans un langage purement chimique, qui n'est pas en base 26 comme la dite encyclopédie, ni en base 10, ou 2, mais en base 4.

Comme chacun sait, les quatre lettres sont les quatre amines différentes, fixées dans l'ordre qu'il faut sur les lignes phosphatoribonucléiques de nos chromosomes.

Jusqu'au siècle précédent, la distinction entre chimique et naturel ne se posait pas, puisqu'il était admis que seule la nature pouvait faire la synthèse, en particulier des produits organiques !

Depuis lors, Wöhler, puis Berthelot et bien d'autres, ont fait tomber ce mythe.

Mais il n'en reste pas moins que la nature est prise en compte dans la grande majorité des noms usuels des espèces chimiques : des noms provenant principalement du règne végétal, mais aussi des règnes animal et minéral. Dans l'ordre alphabétique, cela va de « abiétique » à « zymotaxol », ou si l'on préfère, l'ordre de la complexité : de « méthane » à « ribonucléique ».

Il y en a des milliers, et la liste continue à s'allonger avec les « pyrétroïdes » « vincamines » et autres « taxotères »...¹

La chimie est donc manifestement fille de la nature. Est-elle fille dénaturée ?

* 15B, chemin de la Patinière, 69230 Saint-Genis-Laval. Tél. : 04.78.51.78.00.

C'est ce que nous allons examiner, car la question peut se poser en ce qui concerne *notre* chimie.

Cette industrie résulte de l'activité scientifique et industrielle qui depuis un siècle a fait entrer dans notre environnement des espèces moléculaires qui n'y étaient pas, ou en faible quantité auparavant.

L'ingéniosité des chimistes leur a permis de synthétiser un nombre de molécules diverses qui doit actuellement dépasser les deux millions. Une grande partie de celles-ci ne sont pas nouvelles dans la nature où le nombre de molécules différentes doit plutôt se compter en milliards. Le plus grand des chimistes est incontestablement le Bon Dieu.

Les produits de la nature sont presque toujours des mélanges complexes. Les composants qui font le parfum ou le goût sont toujours la résultante de plusieurs dizaines voire centaines de molécules différentes. C'est ce qui fait leur richesse, leur « nez ». Mais, en ce qui concerne les remèdes naturels, c'est parfois moins heureux.

Prenons l'exemple de la quinine qui a rendu de grands services. Elle se trouve dans le quiquina, arbuste tropical, où elle est accompagnée par 25 autres alcaloïdes en proportions variables, ayant tous une action différente sur l'organisme, et tous toxique à forte dose comme la quinine elle-même [1].

A l'inverse, les produits de synthèse qui sont mis sur le marché sont généralement dits « purs », c'est-à-dire composés d'une seule espèce de molécule.

Dans le cas de la quinine, celle-ci a été remplacée par un produit très voisin : la plasmouinine, premier médicament de synthèse à caractère antipaludique. Il est à la fois plus efficace et moins toxique que la quinine.

Examinons maintenant l'action des produits chimiques naturels et synthétiques sur l'homme puisqu'on accuse parfois ces derniers, et pas toujours à tort, d'être responsables de maladies et de dégradations de l'environnement.

Nous nous pencherons principalement sur le problème du cancer, car il présente un aspect immédiat, facilement identifiable et émotionnel dans nos vies, et chacun d'entre nous a des parents ou des amis qui en sont morts.

Je me référerai particulièrement à une remarquable publication de B.N. Ames et L.S. Gold, parue il y a quatre ans dans *L'Actualité chimique* [2].

B.N. Ames est le premier spécialiste de la cancérogénicité, directeur du plus important laboratoire voué à cette discipline, en Californie.

Le résumé que je vais vous en faire vous paraîtra très surprenant, voire iconoclaste, aussi, je précise que cet article est basé sur deux cents études publiées dans le monde (États-Unis, Allemagne, Japon, Grande-Bretagne...) et qu'il a reçu l'aval de l'US National Cancer Institute, de l'US Environmental Protection Agency, etc. qui ne passent pas pour des plaisantins !

Cette publication est intitulée : « Misconceptions on pollution and the causes of cancer ».

Première fausse opinion :

« La fréquence des cancers augmente ».

D'après le National Institute of Cancer, la fréquence a baissé de 13 % depuis 1950, pour toutes les tranches d'âge jusqu'à 85 ans, à l'exception du cancer du poumon. Au-delà de cet âge, il n'a pratiquement pas bougé. Les Européens de l'Ouest, les Américains et les Japonais sont en meilleure santé qu'ils ne l'ont été tout au long de leur histoire.

Deuxième fausse opinion :

« Les risques de cancérogénicité sur l'homme peuvent être prouvés par les essais sur les rongeurs » (rats et souris).

Pour obtenir à un prix tolérable des résultats avec les rongeurs, il faut conduire ces essais avec un nombre élevé d'animaux soumis à des doses chroniques très fortes, parfois voisines de la DMT (dose maximale tolérée) pendant au moins deux ans. La compréhension récente des mécanismes de division des cellules, qui peuvent aboutir aux cancers chez ces animaux conduit à la conclusion que l'on ne peut pas transposer ce résultat aux expositions généralement faibles auxquelles les humains sont soumis.

Le Centre International pour une Écologie Scientifique (Paris) l'a formulé ainsi en 1993 : « Les évaluations des risques de cancer basées sur l'extrapolation depuis de fortes doses aux faibles doses sont scientifiquement non fondées ».

Autrement dit, ce n'est pas parce qu'un produit a été classé cancérogène à la suite de ces essais, que nous devons nécessairement nous en priver totalement, et vous verrez que c'est fort heureux !

Des certitudes quant aux risques de cancérogénicité pour les humains ne peuvent résulter que de l'épidémiologie, ou du fait que tel produit est cancérogène à faible dose pour les rongeurs.

Troisième fausse opinion :

« La plupart des cancérogènes et autres toxines sont d'origine synthétique en particulier les phytosanitaires ».

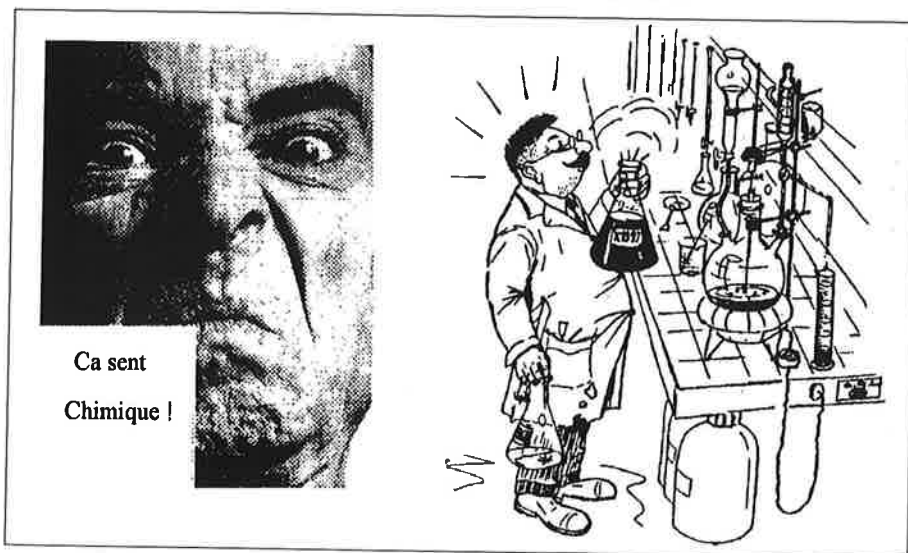


Figure 1 - Pour beaucoup, ce qui est « naturel » est sain, et ce qui est « chimique » sent le soufre. (Dr).

Or, toutes les plantes produisent des toxines, c'est-à-dire des phytosanitaires naturels pour se protéger des maladies, des insectes et des prédateurs. Le pyrèthre et la roténone sont bien connus, mais les chimistes en ont identifié des dizaines de milliers d'autres.

De ce fait, « 99,99 % de tous les pesticides que nous absorbons sont des produits naturels présents dans les plantes » précisent B.N.Ames et collaborateurs [3].

Par exemple, dans les choux, on a trouvé quarante-neuf molécules pesticides naturelles, dont on a identifié les formules chimiques. Chaque plante, comestible ou non, possède son jeu, en général quelques douzaines de molécules protectrices contre les maladies et les insectes.

En cas de stress (attaque par des insectes ou des micro-organismes), leur proportion s'élève à des doses qui peuvent être toxiques pour l'homme. La FDA² estime que chaque personne absorbe journellement 1 200 mg de pesticides naturels, et 0,09 mg de pesticides synthétiques (en outre, environ la moitié de ces derniers ont été testés, comme non cancérigènes pour les rongeurs, et il est peu probable que, dans l'autre moitié, ils le soient tous).

Quant à la cancérigénéité de ces pesticides végétaux naturels, il est surprenant qu'elle n'ait pas été plus souvent testée (à cause du coût). Mais, assez récemment, vingt-sept d'entre eux l'ont été. On a trouvé que la moitié étaient cancérigènes pour les rongeurs. J.B. Ames cite pour chacun de ces produits, les plantes qui les contiennent et en quelle quantité. Parmi celles qui ont plus de 10 ppm d'un seul de ces cancérigènes, on trouve les pommes, choux, carottes, laitues, oranges, raisin, moutarde, poivre, pomme de terre, café, etc.

Nos tomates contiennent 0,35 g par kg (de matière sèche) de « tomatidine », un alcaloïde beaucoup plus proche de la toxicité sur les humains que la dose légalement tolérée de résidus de produits ou additifs synthétiques dans les aliments.

Presque tout légume ou fruit dans le caddy contient des cancérigènes naturels (toujours selon le test des rongeurs). Mais il n'y a pas lieu de s'en inquiéter car l'homme est protégé des faibles doses de toxiques par plusieurs

types de défenses associées qui ne font pas la différence entre les molécules toxiques synthétiques et les naturelles.

Par contre, la cuisson des aliments est génératrice d'une pléthore de produits mutagènes et cancérigènes, comme l'ont montré une vingtaine de travaux publiés. La cuisson, et pire, le brunissage ou la carbonisation des protéines génèrent ces produits (nitrosamines, benzopyrènes, amines hétérocycliques).

Il a été prouvé qu'un poulet grillé faisait absorber à l'homme plusieurs centaines de fois ce qu'il absorbe comme cancérigène en respirant l'air pollué par les échappements des diesels en une journée moyenne.

Le barbecue, qui était un must dans les réceptions américaines, est maintenant parfois considéré comme une tentative de meurtre !

Quatrième fausse opinion :

« Les risques provenant des toxiques synthétiques sont plus grands que ceux provenant des toxiques naturels »

Tout d'abord, il faut savoir que la très grande majorité des produits naturels n'ont jamais été testés.

Sur 427 produits chimiques testés, dont 350 synthétiques et 77 naturels, la proportion des cancers sur les rongeurs est voisine de la moitié dans les deux cas.

On évoque le fait que la synergie entre plusieurs cancérigènes puisse multiplier les risques. Peut-être est-ce vrai ?, mais tout autant pour les cancérigènes naturels que pour les synthétiques.

Cinquième fausse opinion :

« La toxicologie des produits fabriqués par l'homme est différente de celle des produits naturels ».

Il y a plusieurs raisons de balayer cette affirmation (Cf. le célèbre « Silent Spring » de Rachel Carlson) et, là, nous quittons le cadre strict de la cancérigénéité.

Les défenses qui se sont développées chez les animaux dans l'évolution, sont d'un type général, ce qui n'est pas étonnant, vu le nombre et la variété des toxiques naturels auxquels l'homme est

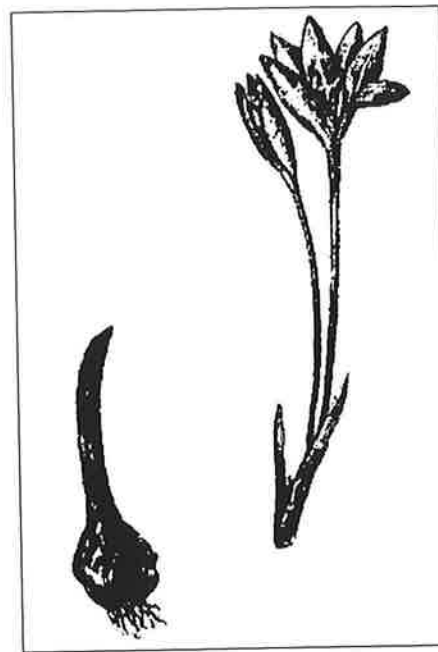


Figure 2 - La colchique. Remède efficace ou poison mortel ?
- Cela dépend de la dose.

exposé. Les principaux mécanismes sont :

- la perte continue de cellules exposées aux toxines (les surfaces de la bouche, le tube digestif, et l'appareil respiratoire, la peau sont renouvelés tous les quelques jours),

- l'induction d'une très grande variété d'enzymes détoxifiantes, provoquée par les agressions que sont les radiations solaires, les oxydants naturels ou synthétiques, etc.),

- l'excrétion active par les cellules du foie, de l'intestin, des poumons,

- la réparation des dommages causés au DNA,

- la dissuasion par la perception olfactive et gustative (âcre, amer, malodorant).

La sélection naturelle évolue trop lentement chez les humains pour qu'ils aient adapté des mécanismes de résistance à des plantes introduites récemment (à l'échelle de l'évolution) dans leur alimentation, et dont il n'est pas prouvé qu'elles soient sans toxicité.

Les défenses naturelles ne fonctionnent pas toujours contre les toxines, fussent-elles naturelles, par exemple des champignons ou des plantes qu'elles aient été présentes tout au long de l'évolution : le botulisme a causé beaucoup de morts³. Les aflatoxines qui peuvent se développer dans les ara-

chides sont les plus actives de tous les cancérigènes connus.

Parfois, des accidents mortels ont été causés par l'absorption du lait de vaches ou de chèvres protégées contre des plantes qui sont toxiques pour l'homme, comme les lupins, ou les arums⁴.

Il existe aussi des substances naturelles qui sont indispensables à la vie à très faible dose, et toxiques à plus forte dose. C'est le cas de métaux tels que : Pb, Co, As, Cr, Cd.

Le cas du formol est particulier : intermédiaire indispensable de la photosynthèse, le formol est aussi un cancérigène avéré.

Le cas du DDT est spécial. Il est sans danger prouvé pour l'homme. Mais il s'accumule dans les graisses. On peut remarquer que c'est aussi le cas de molécules naturelles, par exemple la solanine qui est très toxique et se retrouve stockée dans le foie de gros mangeurs de pommes de terre⁵.

Quoi qu'il en soit, il fallait condamner le DDT pour ses effets sur la reproduction des oiseaux et des poissons. Mais, interdit avant que l'on dispose de remplaçants acceptables pour lutter contre la malaria, celle-ci a repris avec des résultats catastrophiques.

Sixième fausse opinion :

« On peut supprimer les pesticides ».

On ne pourra jamais s'en passer dans notre agriculture, car la domestication et la sélection des variétés de fruits et légumes les éloigne de plus en plus des espèces sauvages d'origine : pommes de terre, haricots, choux, contenaient trois fois plus de toxines, protectrices pour elles, mais souvent toxiques pour les humains.

Dans deux cas au moins (pommes de terre et céleri), de nouvelles variétés très améliorées par rapport à leur résistance aux insectes ont du être abandonnées lorsqu'on s'est aperçu que la plante contenait dix fois plus d'un insecticide naturel très cancérigène.

Il peut aussi arriver que le retrait réglementaire d'un produit synthétique, pour éviter un risque faible de cancer, aboutisse à un risque plus important.

La sélection des pesticides industriels s'est effectuée, essentiellement jusqu'à présent par des tests aléatoires. Mais pour augmenter leur spécificité, il faut dépasser le stade empirique, explorer les mécanismes d'action et mettre en évidence les cibles précises de ces actions.

On peut ainsi diminuer dans des proportions considérables les doses de phytosanitaires (synthétiques ou naturels) : de quelques kg par ha à quelques g par ha. Chaque génération de phytosanitaires est plus bénigne que la précédente pour l'environnement.

En recherchant une priorité parmi les causes de cancer, les équipes de B.N. Ames ont calculé récemment un *taux de risque* tenant compte des risques réels d'ingestion (alimentaire ou respiratoire) pour diverses situations, tout au long de la vie.

Une quarantaine de causes ont été examinées : nous ne donnons dans le *tableau* ci-dessous que quelques exemples avec l'indication du produit cancérigène présent.

Un chiffre aussi bas pour les PCB si redoutés, peut surprendre. Il résulte du fait qu'un produit aussi peu volatil ne peut être ingéré par la respiration qu'en très faible quantité. En outre, la cancérigénéité du PCB n'est que « pro-

bable » et non « certaine » dans la classification du CIRC (Centre International de la Recherche sur le Cancer).

Si l'on estime que 80 à 90 % des cancers sont causés par l'environnement, cela ne veut pas dire qu'ils sont causés par l'activité industrielle.

L'eau, l'air, le style de vie, l'alimentation et surtout la fumée de tabac sont les causes principales.

Un rapport de 1977 estimait aux États-Unis que pas plus d'un cancer sur 20 pouvait résulter d'une pollution industrielle. Ce chiffre a certainement baissé depuis par la connaissance des risques et par la réglementation.

La pollution de l'atmosphère par l'industrie peut être considérée comme un risque mineur de cancer. En témoignent de nombreuses études statistiques qui n'ont pas montré un taux de cancer plus élevé chez les ouvriers travaillant dans les usines où les concentrations de toxiques sont dix à cent fois plus élevées que dans le voisinage. Il faut bien entendu faire exception pour des cas particuliers et dramatiques : amiante, naphthylamine, benzène. Ils sont maintenant sous contrôle.

L'accident de Seveso est exemplaire, mais dans un sens bien particulier : c'est l'accident qui a été le plus médiatisé depuis 50 ans, et il a provoqué la création d'une législation contraignante pour les industries, appelée « Directive Seveso ». C'est finalement un « accident banal » qui n'a causé ni un mort, ni un blessé sérieux si l'on excepte les avortements autorisés exceptionnellement sous le coup de l'émotion⁷. Mais la dioxine qui était en cause est restée le produit chimique qui effraie le plus !

Elle a fait, depuis lors, l'objet de nombreuses études.

Elle est cancérigène et tératogène chez les rongeurs, mais le CIRC⁸ la classe en cancérigène possible (et non en cancérigène probable). Les quantités que les humains risquent d'absorber sont de loin plus faibles que celles qui causent des dommages chez les animaux.

Le Cadas (Comité d'Application de l'Académie des Sciences), écrit en 1994 : « *Aucun élément connu ne permet aujourd'hui de considérer que les dioxines constituent un risque majeur pour la santé publique* ». Il conclut :

- Respiration : une journée dans l'appartement :	1	formol, benzène
une journée en mobilhome	: 2	formol, benzène
- Eau du robinet : 1 litre	: 0,001	chloroforme
- Une heure de piscine	: 0,008	chloroforme
- 5 g de moutarde	: 0,07	allylisothiocyanate
- Bière ou vin (1/4 de litre)	: 2 à 5	alcool
- Présence de PCB ⁶	: 0,0002	
- Risques professionnels	: 5 à 150	formol, solvants chlorés

« Les craintes du public envers les dioxines rendent souhaitable qu'une information objective et claire soit diffusée au public le plus large ». Cela n'a pas été fait !

La peur qu'elle inspire a amené le FDA à fixer la dose journalière tolérable à 6 fg. Un fentogramme est un milliardième de milliardième de g !

Cela représente en pouvoir cancérigène, l'équivalent de l'alcool contenu dans le millième d'un verre de bière. Si l'on considère que cinq bières par jour constituent déjà un risque de cancer, ou que le tabac provoque en France quarante mille morts par an, l'attitude vis-à-vis de la dioxine ne paraît guère justifiée !

De même le combat de Greenpeace pour que soient interdits tous les produits chlorés organiques, dont le PVC, qui peuvent dégager des traces de dioxine à l'incinération.

On pourrait épiloguer sur les causes de la crainte ou le rejet qu'inspire souvent la chimie, particulièrement en France et en tirer des conséquences pour l'enseignement ou pour l'information du public, mais ce n'est pas ici notre objet.

Cet exposé ne doit pas donner l'impression que nous puissions estimer que la chimie soit sans risques. Un accident terrible comme celui de Bopal, ou ceux, dramatiques, qui ont été causés par l'introduction de certains médicaments nouveaux en témoigneraient.

Aussi, de nouvelles molécules ne doivent elles être introduites qu'avec une grande prudence, surtout lorsqu'elles sont administrées en doses massives. Un exemple en est donné par l'anesthésique gazeux très utilisé, le Fluothane. On ne lui connaît pas d'in-

convénients pour la santé humaine, mais, expérimenté sur des femelles animales enceintes, on vient de s'apercevoir qu'il provoque une dégradation subtile du génome des descendants avec altération des facultés d'apprentissage.

Que l'homme ait été créé par Dieu ou autrement, il a par son pouvoir une responsabilité dans la protection de la nature, c'est-à-dire du cadre dans lequel il vit, et le chimiste, scientifique ou industriel a naturellement une responsabilité particulière.

Un grand scientifique français disait :

« La protection de l'environnement n'a pas seulement des dimensions techniques, économiques ou esthétiques, mais elle répond aussi à des impératifs d'ordre moral, voire spirituel ».

Et notre ami, le professeur « anonyme » G.O., toujours percutant : « Nous devons une grande reconnaissance aux Verts, même ignares et agressifs ; mais auxquels nous devons notre prise de conscience ».

Notes

- 1 Abiès = sopin.
Meth = liquide fermenté.

Ribo = raisin (ribose = sucre de).

Taxus = if

Vinca = pervenche (comme les taxotères : groupe de médicaments récents)

Zym = levain

- 2 Federal Drug Association : organisme américain redouté pour sa sévérité. Il fait la loi aux États-Unis et il est la référence dans le monde entier pour l'introduction de nouveaux produits dans l'alimentation ou la médecine.
- 3 Mansard est mort de l'ingestion d'une conserve de petits pois botulinisés.
- 4 Par exemple la mère d'Abraham Lincoln.
- 5 Les décès causés par les pommes de terre sont souvent relatés dans les journaux des siècles précédents, d'où les réticences à son introduction.
- 6 Polychlorobenzènes : fluides diélectriques qui ont été utilisés dans les transformateurs, actuellement interdits et remplacés par des huiles.
- 7 Trente foetus ont été examinés par un laboratoire spécialisé suisse. Aucune indication d'effet mutagénique, tératogénique ou fasto-toxique n'a pu être décelé (Schw. Med. Wochenschr, 21/10/78).
- 8 NDLR : Le CIRC vient de classer la dioxine comme produit cancérigène.

Références

- [1] A. Jarrige, Vivre jeune 100 ans et plus, Arak publication, 1996.
- [2] Ames B.N., Gold L.S., Misconceptions on pollution and the causes of cancer, *L'Actualité Chimique*, 1991, 6, p. 391-402.
- [3] *Proc. Natl. Acad. Sci. (États-Unis)*, 1990, 87, p. 7777.

Devinette :

Après tout ce que nous avons vu sur l'identité entre une molécule naturelle et la même molécule produite par synthèse, eh bien il existe un moyen - infaillible et scientifique - de distinguer entre les deux origines possibles. Qui donnera la réponse ?...

Réponse :

La datation au carbone 14. Celui-ci est généré dans l'atmosphère en quantité infime mais mesurable, par les rayons cosmiques, et n'a une durée de demi-vie que de 6 000 ans. Les produits de synthèse ayant pratiquement tous pour point de départ des combustibles fossiles (pétrole, ils n'en contiennent plus.