

LES TUMEURS MALIGNES ET LES FRUITS.

P. DUPAIGNE *

A vrai dire, jamais personne n'a accusé un fruit d'être à l'origine d'un cancer ; on remarquera simplement qu'une consommation excessive d'alcool, de fruit ou de glucides, est considérée depuis longtemps comme un facteur du cancer de la bouche, de l'oesophage ou de l'estomac ; de même que les gros fumeurs risquent un cancer du poumon.

Pourquoi alors envisager cette question ? Pour deux raisons :

- la première est que le cancer est une des dernières maladies qu'on ne sait pas toujours guérir, et qui est très étudiée, en particulier par la chimiothérapie, dans ces dernières années. Par exemple nous donnons une grande liste de brevets français publiés depuis peu par l'Office des Brevets (1-57), et il nous semble que dans certains cas les corps chimiques utiles pourraient provenir de fruits, s'ils ne sont pas synthétiques. Naturellement notre bibliographie des articles et travaux même récents est tout à fait insuffisante car nous ne sommes pas spécialistes (58-86).

- la deuxième raison est que le grand fournisseur de produits chimiques anticarcinogènes est une petite plante tropicale, la Pervenue rose des tropiques ; on pourrait l'associer à nos productions tropicales, comme culture intercalaire. En étudiant de près la constitution chimique des alcaloïdes produits par cette plante, on constate parfois des ressemblances dans la structure d'autres produits, de fruits ou non.

Il existe une troisième raison de cette étude, bien qu'elle ne soit pas bien sérieuse : dans un article précédent sur la papaine ou la broméline, enzymes protéolytiques de la papaye et de l'ananas, nous avons souligné que des essais avaient été tentés pour guérir des tumeurs, en particulier des cancers du sein, par injection directe de ces protéases. Effectivement, la tumeur est liquéfiée et n'est plus dange-

reuse, et par ce moyen on peut éviter la chirurgie ablative. Cependant nous avons souligné que ce ne sont pas des moyens excellents, car lorsque l'on constate le développement de la tumeur, il y a beaucoup de chances pour qu'elle ait déjà envoyé des cellules métastatiques dans l'organisme (ganglions, poumons ou cerveau), par conséquent cela n'apporte qu'une rémission temporaire (60). Le traitement par injection des ganglions est aussi une solution temporaire, comme l'exérèse chirurgicale, mais après tout ces ganglions ont leur utilité et on ne peut tout enlever.

Dans une première partie, nous tenterons de présenter les constitutions chimiques de beaucoup de corps proposés par les brevets ou vendus en pharmacie pour la destruction ou la stabilisation des tumeurs et des cancers (propriétés oncolytiques ou oncostatiques).

Il pourra être curieux de constater que beaucoup de corps proposés sont simplement des toxiques ou antiseptiques bien connus ; après tout, leur action a été contrôlée et elle s'exerce sans doute en premier lieu sur les cellules métastatiques, parfois moins robustes. On sait aussi, c'est le domaine de l'homéopathie, qu'un produit toxique à dose normale peut avoir des effets intéressants à très petite dose : c'est sur cette constatation que nous terminerons, montrant que parfois des produits normalement carcinogènes peuvent devenir producteurs à faible dose ; on l'a démontré parfois, mais des essais restent à faire.

LISTE DES PRODUITS ONCOLYTIQUES, ONCOSTATIQUES OU ANTI-CANCERIGÈNES

Naturellement cette liste est loin d'être exhaustive, ou même complète d'après les ouvrages modernes, qui ne sont pas de notre domaine ; nous la fournissons pour faire comprendre l'énorme variabilité des molécules utilisées dans les produits commerciaux ; naturellement nous ne donnons pas le nom commercial du produit ou du mélange de produits, car il appartient à l'industrie pharmaceutique.

* - IRFA - 6, rue du Général Clergerie - 75116 PARIS

**TUMEURS MALIGNES ET CANCERS
COMPOSES ASSEZ SIMPLES**

Mitomycine - antibiotique connu

Bléomycine - antibiotique tiré des cultures de *Streptomyces verticillus*

Rufocromomycine

Daunorubicine ou Daunomycine

Rubidomycine ou Naphtalènequinone

Triazidinylphosphate ($NCH=N=CH-N=CH + PO_4 H_3$)

Chloréthylamine ($Cl-CH_2-CH_2-NH_2$)

Cyclophosphamide

Asparaginase (enzyme destructeur de l'asparagine) ($COOH-CH_2-NH_2-CH-COOH$)

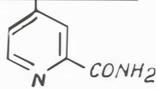
Méthylglyoxal ($CH_3-CH-CHO$)

Procarbazine ($CH_3-NH-NH_2$)

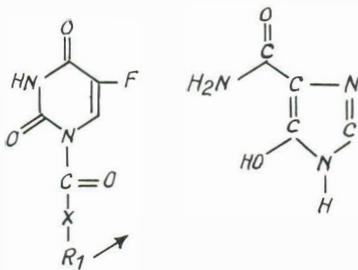
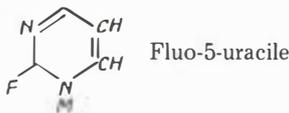
Hydroxylurée ($HO-CH-CO-NH_2$)

Mercatopurine ($C_6H_4 N_4 S$)

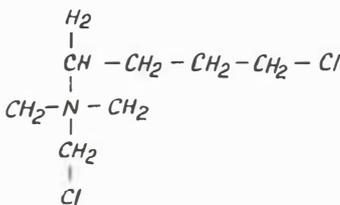
Piperazine ($NH-CH_2-CH_2-NH-CH_2-CH_2$)



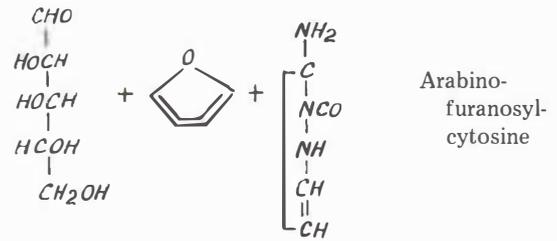
Acide aminopicolique



Fluomacile et dérivés



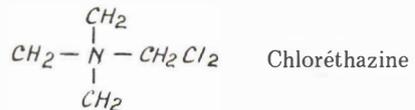
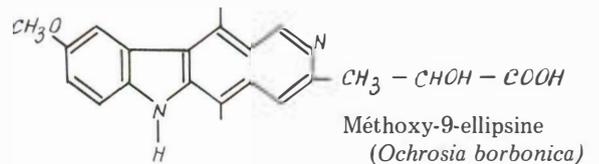
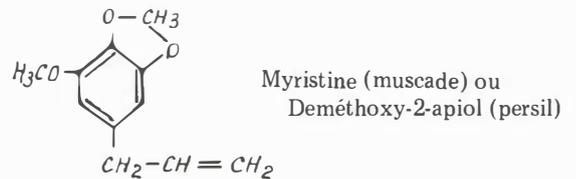
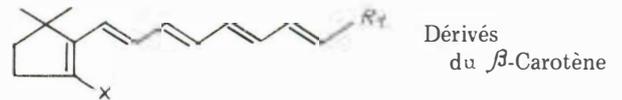
Chlorhydrate de chloréthine



Acide octadécanoïque (acide stéarique) [$CH_3(CH_2)_{16}COOH$]

Bétuligénol (du bouleau) ($HO-C_6H_4-CH_2-CH_2-CHOH-CH_3$)

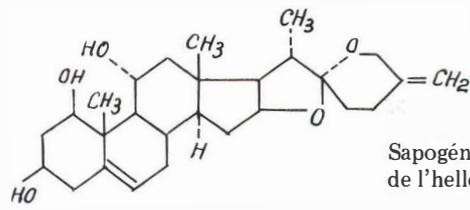
Stilbertrol [$HO-C_6H_4-C(C_2H_5)=C(C_2H_5)-C_6H_4-OH$]



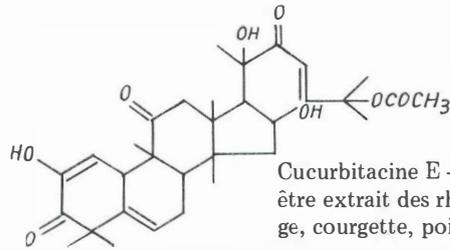
Procarbazine ($CH_3-NH-NH_2$)

COMPOSES DONT LA FORMULE EST PLUS COMPLIQUEE

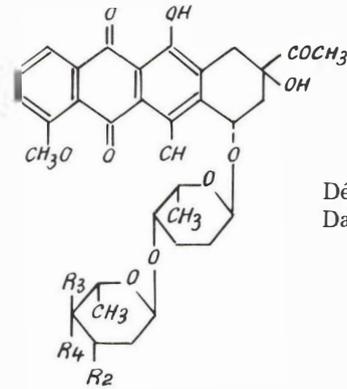
Cette formule comporte en général plusieurs noyaux à 5 ou 6 atomes de carbone et souvent de l'azote comme les alcaloïdes, avec souvent des chaînes latérales simples ou ramifiées, parfois des sucres. Voici quelques exemples de composés naturels ou partiellement artificiels dont on a observé une action oncolytique ou anti-cancéreuse.



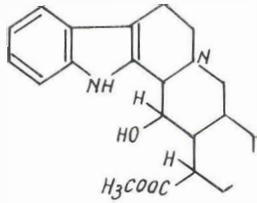
Sapogénine extraite de l'hellébore



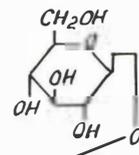
Cucurbitacine E - produit pouvant être extrait des rhizomes de courge, courgette, poivrons, etc.



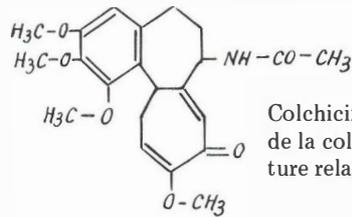
Dérivés de la Daunorubicine



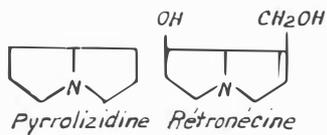
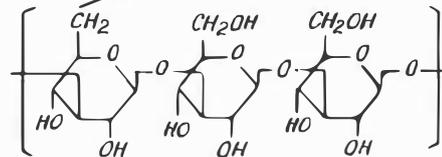
Yohimbine - Alcaloïde de l'écorce de *Coryanthe yohimbe*



Polysaccharide extrait du champignon *Coriolus* (néoshizophylline)

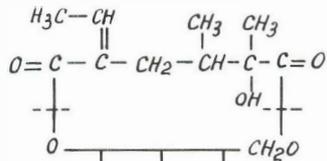


Colchicine - Autre alcaloïde extrait de la colchique d'automne de structure relativement moins complexe.

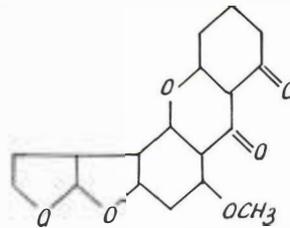


Pyrrolizidine Rétronécine

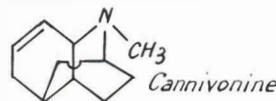
Alcaloïde du séneçon (*Senecio*) plante courante en France



Platyphylline

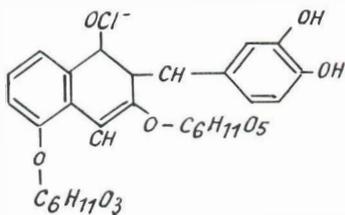


Stérigmatocystine extrait de moisissures

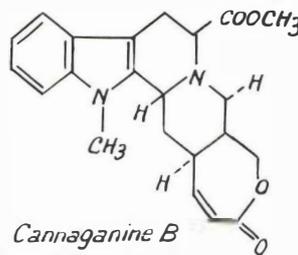


Cannivonine

Cannivonine, extraite d'airelles (*Vaccinium oxycoccos*)

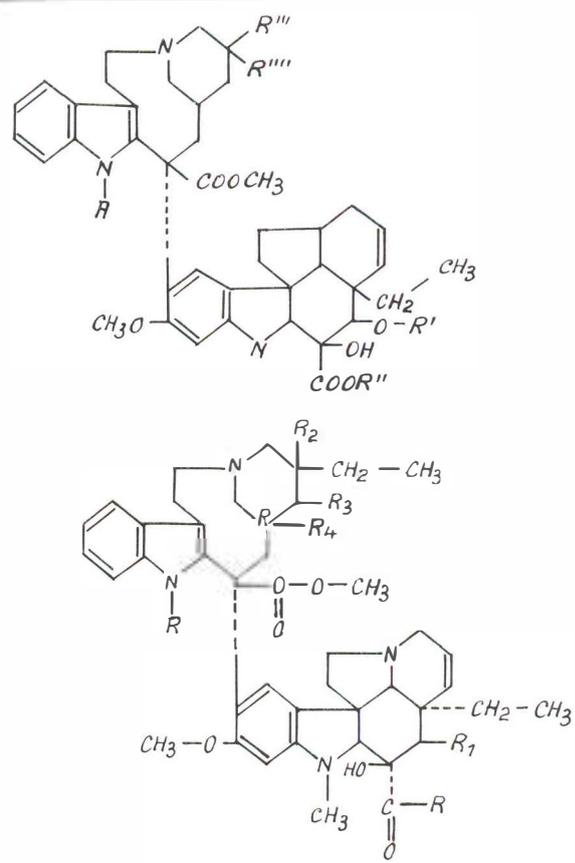
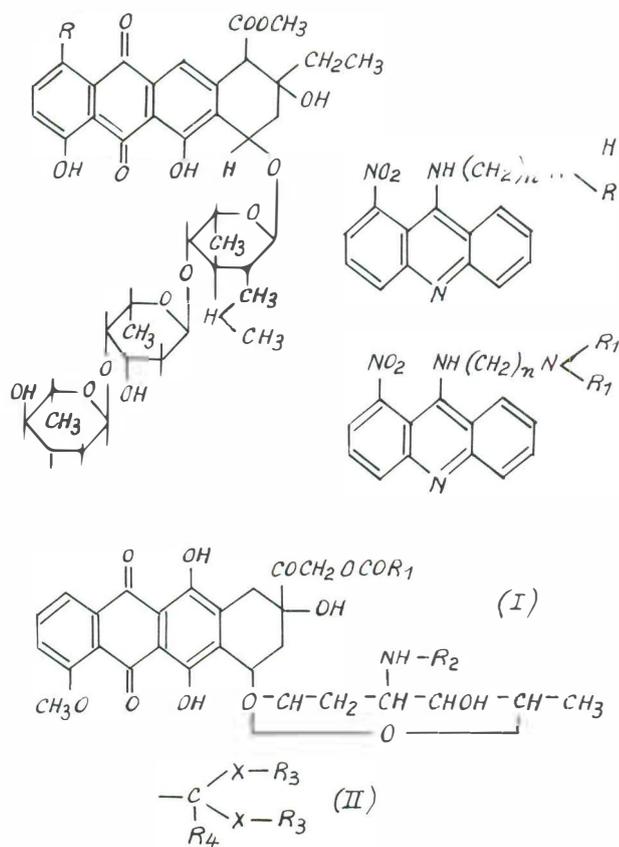


Mélange de sulfate de fer, de clou de girofle et de réglisse



Cannaganine B

Extraits anti-cancéreux les plus importants, parfois transformés par voie chimique, provenant de la Pervenche tropicale, *Vinca rosea*:



Ces composés et leurs dérivés acides ou esters ont pour nom la vinblastine, la vincistine, la leurosidine, etc. Ils sont largement employés pour le traitement chimiothérapique des tumeurs malignes et cancers, et la pervenche tropicale est même cultivée en France dans des serres tropicalisées.

Les formules chimiques de ces corps nous intéressent, car elles sont très voisines de composés cancérigènes bien connus, dont nous avons parlé récemment, les aflatoxines, produites par des moisissures se développant sur les amandes de fruits tropicaux, tels que l'arachide, la noix du Brésil, l'anacarde.

Les toxines sont fortement cancérigènes pour le foie, cela a été prouvé pour l'animal comme pour l'homme.

Cependant le cancer n'apparaît qu'à l'absorption de doses importantes de moisissures ; par contre, on peut espérer qu'à très faibles doses, ces mycotoxines sont au contraire anti-cancérigènes ; cela a d'ailleurs été prouvé avec l'Aflatoxine B₂ qui a pour effet, à quelques milligrammes, de détruire les cellules leucémiques d'une souris contaminée pour l'expérience (67) de même que l'Aflatoxine B₁ pour le cancer du rat (11).

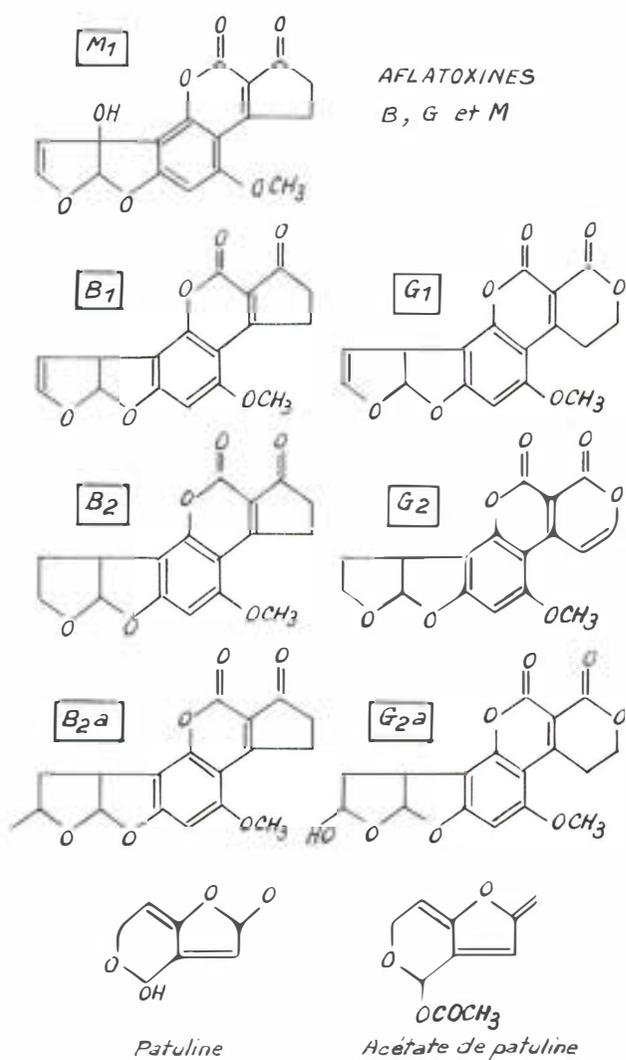
Monomère indolique

(extrait de PARIS, 19, 80).

R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	
CH ₃	OCOCH ₃	H	OH	Vincaleucoblastine
CHO	OCOCH ₃	H	OH	Leurocristine
CH ₃	OCOCH ₃	OH	H	Leurosidine

A ce même groupe, appartiennent les bases suivantes :

- leurosine (= vinleurosine), isomère de la vincaleucoblastine
- leurocristine (= vincristine), découverte en 1961 - proche de la V.L.B., un groupe N-formyl remplaçant le N-méthyle ;
- leurosidine (= vinsosidine), leurosivine, rovidine.



A notre avis des essais devraient être entrepris sur les diverses aflatoxines et même sur la patuline, utilisées à très faible dose pour essayer de guérir les cancers du sang ou de la peau des animaux ; ces mycotoxines pourraient être produites très facilement par extraction de cultures de moisissures.

Si certains de ces essais donnent des résultats positifs, il faudra les étendre à d'autres animaux plus proches de l'homme ; chiens, porcs, babouins ou chimpanzés ; l'expérience sur l'homme ne se fera qu'en dernier ressort car en France, contrairement à d'autres pays comme les États-Unis, elle est interdite même avec le consentement des sujets tels que des condamnés de droit commun.

Pour terminer, rappelons que notre alimentation contient parfois des molécules cancérigènes, il s'agit des nitrates et nitrites contenus surtout dans les viandes rouges (du nitrate est ajouté pour maintenir la couleur) (86), les viandes hachées, les volailles et parfois des légumes tels que les épinards. Ces produits ne nous intéressent pas ici, pour deux raisons : la première est qu'une simple diminution de dose n'aurait sans doute pas d'effet curatif ; la seconde est qu'il est bien rare que des fruits, même ayant reçu une fumure azotée ou des pesticides nitrés, soient riches en nitrates ou nitrites ; ils intéressent tout d'abord les commerçants en viandes et les diététiciens s'occupant de la composition des menus.

Le cancer faisant l'objet de nombreuses recherches, il est probable que l'on trouvera dans les années à venir de nombreuses molécules naturelles ayant un effet positif, soit par destruction des cellules et métastases cancéreuses, soit par suppression de la suite d'acides aminés qui, dans les chromosomes d'un être atteint ou prédisposé à la maladie, forment un ensemble provoquant une prolifération incontrôlée des cellules. Parmi ces molécules, il est probable qu'on en trouvera dans les fruits tempérés ou tropicaux.

BREVETS FRANÇAIS DE CORPS ONCOLYTIQUES OU ONCOSTATIQUES

(Numéro, date, société, titre du brevet)

1. 2.391.198, 18 mai 1978, Allied Chemical Corp.
Composés et anthraquinone actifs contre la leucémie.
2. 2.386.311, 31 mars 1978, Anon.
Aliments anticarcinogènes à l'aluminium combiné à un additif cariostatique.
(acide adipique ou ascorbique).
3. 2.176.591, 24 mars 1972, Anvar.
Nouvel alcaloïde extrait de *Catharanthus longifolius* (antitumoral).
4. 2.341.594, 21 février 1977, Aktiebolaget Leo.
Esters d'énols stéroïdiques, préparations et utilisations (antitumorales).
5. 2.347.374, 5 avril 1976, Atta-Urahman.
Production synthétique de vinblastine, vincristine et virosidine (anticancéreux).
6. 2.379.286, 7 février 1978, Bayer AG.
Compositions antitumorales à bases d'homopolymères ou de copolymères hydrosolubles.
(homopolymérisats et copolymérisats).
7. 2.292.485, 21 novembre 1975, Lab. R. Bellon.
Extraits secs des plantes du genre *Senecio* ; leur application (antitumorales).
8. 2.147.039, 7 juillet 1972, Fabrica Biofarm.
Médicament anticancéreux stilboestrol - huile d'hélianthe (cancer de la prostate).
9. 2.380.298, 11 février 1977, G. Carraz.
Nouveau produit à activité antitumorale et sa préparation (extrait de cultures de *Geopetalum geogenium*).

10. 2.386.524, 5 avril 1977, Soc. Choay.
Préparation d'amino-chloro-méthoxy-N-néthyl-méthyl-pyrrolidonobenzène-sulfamide.
(formule - ulcères gastro-intestinaux).
11. 2.242.089, 2 septembre 1974, Ceskoslovenska Akademie Ved.
Produit cytostatique et stimulateur de croissance, Aflatoxine B₁
(cancer des rats).
12. 2.187.320, 9 juin 1972, Cortial S.A.
Nouveaux composés à action cytolytique.
(flavonoïdes du bouleau).
13. 2.266.509, 7 avril 1975, Deutsche Anstalt Roessler.
Médicament contenant la saponine des végétaux d'espèce *Helleborus*
(sapogénine anti-ulcéreuse).
14. 2.266.703, 7 avril 1975, Deutsche Anstalt Roessler.
Isolement de la sapogénine des racines d'*Helleborus*
(extraite par action enzymatique)
15. 2.378.779, 20 décembre 1977, Eisai Co.
Dérivés du 5-fluoro-uracile et leur application thérapeutique
(contre tumeurs malignes).
16. 2.320.306, 29 juillet 1976, Soc. Farmac. Italia.
Dérivés 6'-hydroxy-d'anthracyclines antitumorales
(hydroxy-daunomycine).
17. 2.346.369, 29 mars 1977, Soc. Farmac. Italia.
Thioesters de la doxorubicine et procédé de préparation
(esters acyliques antitumoraux).
18. 2.371.461, 15 novembre 1977, Soc. Farmac. Italia.
Analogues disaccharides d'anthracycline antitumorale
(antimitotique, antitumoraux pour l'homme)
19. 2.381.061, 15 février 1978, Soc. Farmac. Italia
Dérivé de la daunorubicine et son application antitumorale
(daunorubicine avec diazométhane).
20. 2.389.639, 3 mai 1978, Soc. Farmac. Italia
Antitumoraux de la famille des Anthracyclines.
21. 2.381.028, 14 février 1978, Hoechst. Ag.
Dérivés d'acide benzoïque en thérapeutique
(contre le diabète sucré).
22. 2.100.887, 9 juillet 1971, Hoffmann-Laroche et Cie.
Dérivés polyénique anticancéreux
(dérivés du β -carotène).
23. 2.373.286, 29 novembre 1977, Hong-Yue, Grande Bretagne
Composition contre les ulcères d'estomac
(mélange SO₄Fe, clous de girofle, réglisse).
24. 2.390.421, 9 mai 1978, Kalichemie Pharma GMBH
Acyl-hydroxy-diamino-propane contre les ulcères
25. 2.391.190, 18 mai 1978, Kowa Co Ltd
Composé de méthylméthionine sulfonine et médicament anti-ulcéreux.
26. 2.361.909, 5 avril 1977, Kur. Kag. Kog. Kabushiki Kaisha
Polysaccharides contenant de l'azote ayant des propriétés
antitumorales (extraction du champignon *Coriolus*).
27. 2.249.090, 6 septembre 1974, E. Lilly and Co.
Procédé de purification d'alcaloïdes indoliques dimères
(vinblastine, N-méthylvinblastine, vincristine).
28. 2.269.942, 22 avril 1975, E. Lilly and Co.
Vincadioline.
(extrait de *Vinca rosea*, anticancéreux).
29. 2.287.905, 10 octobre 1975, E. Lilly and Co.
Dérivés acide de Vinblastine, Vincristine et Leurosidine.
(anticancéreux).
30. 2.297.043, 9 janvier 1976, E. Lilly and Co.
Dérivés amide de vinblastine, leurosidine, leurocristine
(antinéoplasiques).
31. 2.372.839, 2 décembre 1977, E. Lilly and Co.
Dérivés d'Oxalidinedione des alcaloïdes de *Vinca*
(antitumoraux).
32. 2.278.032, 17 janvier 1978, E. Lilly and Co.
4'Desoxyvincristine et composés apparentés comme médicaments
(antitumoraux).
33. 2.384.811, 22 mars 1978, Maeda Hiroshi
Dérivés de la néocarzinostatine, procédés de préparation
(anticancéreux).
34. 2.377.393, 17 janvier 1978, Marstrand Evan.
Complexe de titane et de cuivre de l'acide ascorbique
(anticancéreux du sang).
35. 2.364.656, 4 mai 1977, Max Planck Gesellschaft.
Médicament à base de composé type lysolécitine
(antitumoral).
36. 2.361.906, 29 octobre 1976, Meiji Seika Kaisha.
Antibiotiques SF 1771 et SF 1771 B et leur préparation
(activité antibactérienne et antitumorale).
37. 2.387.038, 11 avril 1978, Nippon Kag Kab Kaisha.
Procédé pour activer l'absorption d'un agent antitumoral gastro-intestinal
(béomycines pour le 5-fluoro-uracile).
38. 2.380.270, 10 février 1978, Nippon Kayaku Kab Kaiaba
Substances antitumorales dérivant du germaciane
(extrait d'*Eupatorium sachalinense*).
39. 2.242.395, 18 juin 1974, Omnium Chimique S.A.
Préparation de Vincadifformine et de dérivés
(Vincadifformine et aspidospermidine).
40. 2.329.667, 3 août 1976, Omnium Chimique S.A.
Dérivés de Vincadifformine et pseudo-vincadifformine
(synthèse de vincalécoblastine).
41. 2.363.562, 5 septembre 1977, Ono Pharmaceutical Co.
Dérivés du 5-fluoro-uracile et leur préparation
(anticancéreux).
42. 2.342.066, 25 février 1977, Politechnika Gdanska
1 nitro 9-alkylaminoacridines et leur production
(anticancéreux)
43. 2.331.351, 12 novembre 1975, Rhône Poulenc Ind.
Préparation des dérivés de la Daunorubicine
(antitumorals).
44. 2.365.346, 27 septembre 1976, Rhône Poulenc Ind.
Nouveaux dérivés de Daunorubicine, leur préparation
(antitumorals).
45. 2.154.314, 28 septembre 1971, Richter Vegyeszeti Gyar
Préparation sélective de Vinblastine, vinleurosine et vincristine
(de *Vinca rosea*, anticancéreux)
46. 2.210.392, 19 décembre 1972, Richter Vegyeszeti Gyar
Procédé pour augmenter le rendement en vincristine de *Vinca rosea*
(anticancéreux)
47. 2.391.219, 19 mai 1978, Richter Vegyeszeti Gyar
Alcaloïde du type leurosine cytostatique.
48. 2.343.475, 8 mars 1977, Rikagaku Kenkyusho
Composition carcinostatique et traitement d'une maladie maligne
(benzaldehyde comme anticancéreux).
49. 2.320.104, 6 août 1976, Sandos S.A.
Nouvelle association médicamenteuse antitumorale
(Thénylidène glucoside + diméthylepipodophylloxine +
carbonate de Li).
50. 2.150.758, 10 août 1972, Kurt Schulte.
Médicament contre le cancer
(Lanthanides et leurs oxydes).
51. 2.363.329, 7 septembre 1977, Sumitomo Chem. Co.
Le 4-carbamoyl-5-hydroxyimidazole utile contre les cancers
(cancers, rhumatismes et néphrites)
52. 2.386.310, 5 avril 1978, Taiho Pharmac. Co.
Association d'Uracile et de 5-fluoro-uracile
(anticancéreux).
53. 2.375.867, 27 décembre 1977, Troponwerke GMBH & Co.
Dihydrooligopeptides détruisant tumeurs et tissus
(usage médical et vétérinaire).
54. 2.329.290, 26 octobre 1976, Taiho Chemical Co.
Polysaccharide à action antitumorale et antibactérienne
(Néoschizophyllan, sa préparation)

55. 2.320.106, 4 août 1976, Union International Co.
Extraits du système hémopoïétique
(Chalcone purifiée contre les leucémies).
56. 2.140.526, 7 juin 1972, Upjohn Co.
Nouveaux nucléosides doués d'activité biologique.
(contre cellules néoplasiques et contre les virus).
57. 2.347.381, 31 mars 1977, Zaidanhojin Bisei. Kagkn Kenkynkai
Dérivés d'anthracycline-glycosides antitumoraux
(antibiotiques contre germes gram+ et antitumeurs).

QUELQUES REFERENCES CONCERNANT DES EXTRAITS ONCOSTATIQUES

58. Anon.
Cancer fighter found (nitrosamiques).
Food Eng., dec. 1973, 45 (12) 27.
59. CHASSAGNE (P.), CRUEILLER (J.), JANET (L.G.) et MARY (F.).
Action thérapeutique des alcaloïdes de *Catharanthus roseus* (*Vinca rosea*) sur la maladie de Hodgkin et la leucose aiguë.
Thérapie, 1954, 19, 1037-1046.
60. COUDERT (A.) et AJURIA (E.).
Augmentation de l'antigénicité des cellules tumorales traitées par la papavine.
C.R. Acad. Sci., 1972, 274 D, p. 2833.
61. DOBASHI (K.).
Antitumor activity of octodecanic acid for calf thymus.
Yukagaku, 1972, 21 (11), p. 846-851.
62. EDERY (H.), SHATZBERG (G.) et GITTER (S.).
Pharmacodynamic activity of Elatericin (cucurbitacin D).
Arch. Int. Pharm. Ter., 1961, 130, p. 315-335.
63. FARNSWORTH (N.R.).
Pharmacognosy of Periwinkles : *Vinca* and *Catharanthus*
Lloydia, 1961, 24, 105-138.
64. FIDLER (W.) et PENSABONE (J.W.).
Use of Na Ascorbate to inhibit formation of N-nitroso-dimethylamine.
J. Food Sci., sept. 1973, 38 (6), p. 1084.
65. HATHWOOD (L.L.).
Plants used against cancer.
Lloydia 1971, 34 (4) p. 386-438.
66. GERARD (G.).
Les traitements anticancéreux et les bromélines.
Agressologie, 1972, 13, p. 261-274.
67. JACQUET (J.) et LEHARIMER (S.).
Pouvoir anticancéreux de l'aflatoxine B, sur l'épithélioma T6
C.R. 3e Sympos. intern. IUPAK, Paris, sep. 1976.
68. JANKOVSKI (J.) et JANKOVSKA (I.).
Alcaloïdes from Cranberries (*Vaccinium oxycoccos*)
Experiencia, dec. 1971, 27 (12), p. 1383-1384 ; mai 1973, 29 (5), p. 519-520.
69. KABIEV (O.K.) et VERMENIGNEV (S.M.).
Propriétés antitumorales de la 3,5 diglucoside-cyanidine
Vopr. Onkol., oct. 1970, 16 (8), p. 60-62.
70. KODATE (C.K.).
Pharmacological studies of *Eupatorium triplinerve*
Flavor Ind., mars 1971, p. 177.
71. KRISHNA (M.M.).
Effect of irradiated low suger guava jelly on growth and mitoses of barley.
Sci. and Cult., mai 1971, 37 (5), 244-245.
72. KUPCHAN (S.M.).
Eupatorin , new cytotoxic flavone (*Eupatorium semiserratum*).
J. Pharm. Sci., 1965, 54, p. 929.
73. KUPCHAN (S.M.).
Structural elucidation of tumor inhibitory sesquiterpene lactone (*E. rotundifolium*).
J. Org. Chem., 1969, 34, p. 1676-1684.
74. KUPCHAN (S.M.).
Novel tumor inhibitory sesquiterpene lactones from *E. cuneifolium*
J. Org. Chem., 1973, 38 (12), p. 2189-2196.
75. LAVIE (D.), WILLNER (D.) et MERENLENDER (Z.).
Constituants of *Citrullus colocynthis*
Phytochem., 1964, 3, p. 51-56.
76. MASOUD (A.M.) et FARNSWORTH (N.R.).
Assay of *Catharanthus roseus* for vincalucoblastine
Lloydia, 1968, 31, p. 202-207.
77. MATHE (G.).
Traitement de la maladie de Hodgkin et d'autres affections réticulo-histocytaires par la Vincalucoblastine.
Presse Medic., 1962, p. 1349-1352.
78. NEUSS (R.).
Structures et propriétés biologiques de quelques alcaloïdes du type indolo-dihydroindolique de *Vinca rosea*.
Bull. Soc. Chim. Fr., 1963, p. 1509-1516.
79. PARIS (R.) et MOYSE (H.).
Les pervenches indigènes et exotiques.
Journ. Agr. trop. Bot. appl., 1957, 4, 481-489 ; 4, p. 645-653 ; 1958, 5, p. 35-43.
80. PARIS (R.) et GIRRE (L.).
Sur les variations des acides aminés et des alcaloïdes dans les pervenches indigènes.
C.R. Acad. Sci., 1969, 268, p. 62.
81. SIOU (G.) et CONAN (L.).
Mise en évidence chez l'animal des propriétés mutagènes des agents chimiques.
Ann. Falsif. Expert. chim., dec. 1978, 71 (770), 411-426.
82. SVOBODA (G.H.) et NEUSS (N.).
Alkaloids of *Vinca rosea* (*Catharanthus roseus*).
J. Amer. Pharm. Assn., 1959, 48, p. 659-666.
Lloydia, 1961, 24, p. 173-178 ; 1963, 26 p. 141-153.
J. Pharm. Soc., 1962, 51, p. 702-720.
83. TAYLOR (W.I.).
The *Vinca* alkaloids.
in : R.H. MANSKE, *the Alkaloids*, 8, p. 269-285 - Acad. Press.
84. TRUEB (I.).
Anthocyanosides in cancer therapy
Ther. Gegew., aug. 1962, 101, p. 370-372.
85. TRUHAUT (R.).
Cancérisation pouvant résulter de l'emploi de certains agents chimiques en thérapeutique.
UT CC Monograph. Series, 1967, 7, Springer, Berlin.
86. WALTERS (C.L.).
Les dérivés N-nitrosés, agents cancérogènes cachés.
Actualités chimiques, fev. 1977, (2), p. 9-10.

