

10 décembre 2019 (traduit le 26 mars 2021)

Monographies du CIRC sur l'identification des dangers cancérigènes pour l'Homme

Questions-Réponses

Que fait le Programme des *Monographies du CIRC* ?

Le Programme des *Monographies du CIRC* identifie et évalue les causes évitables du cancer chez l'homme. Initié en 1971, il a à ce jour procédé à l'évaluation de plus de 1000 agents.

Quels types d'agents ou de substances les *Monographies* évaluent-elles ?

Le Programme des *Monographies* évalue des produits chimiques (par exemple le formaldéhyde), des mélanges complexes (comme la pollution atmosphérique), des expositions professionnelles (comme le travail dans la production de coke), des agents physiques (tels que le rayonnement solaire), des agents biologiques (comme le virus de l'hépatite B), des médicaments (par exemple le diéthylstilbestrol) et des comportements individuels (tels que le tabagisme).

Comment le Programme des *Monographies* sélectionne-t-il les agents à évaluer ?

Le Programme des *Monographies* travaille en collaboration avec des Groupes consultatifs d'experts internationaux indépendants pour identifier les priorités parmi les agents que l'on soupçonne de provoquer le cancer. Les choix se font sur la base de l'existence de données scientifiques sur la cancérigénicité de ces agents, et de données qui montrent que des populations peuvent y être exposées. En 2019, un Groupe consultatif a recommandé une nouvelle évaluation ou réévaluation d'une grande variété d'agents ou de substances pouvant avoir des impacts différents sur la santé publique. Par exemple, la pollution atmosphérique a un impact sur la santé publique car tout le monde y est exposé, même si les niveaux d'exposition sont généralement faibles. En revanche, les expositions professionnelles, comme par exemple celles en lien avec la lutte contre les incendies, peuvent être très élevées et donc avoir un impact important, même si moins de personnes sont exposées.

Comment l'évaluation est-elle réalisée ?

L'évaluation est réalisée par un Groupe de travail composé d'experts internationaux indépendants. Ces experts indépendants collectent et examinent de façon critique les données scientifiques selon des critères stricts, qui mettent l'accent sur la détermination de la force des indications dont ils disposent selon lesquelles un agent peut provoquer le cancer, comme le décrit le Préambule aux *Monographies du CIRC* disponible à l'adresse <https://monographs.iarc.who.int/wp-content/uploads/2019/07/Preamble-2019.pdf>.

Les experts procèdent à un examen des données disponibles dans le monde concernant les situations dans lesquelles les personnes sont exposées à l'agent. Ils travaillent également à un examen critique de trois types de données différents, à savoir :

Monographies du CIRC sur l'identification des dangers cancérogènes pour l'Homme

Questions-Réponses

1. les études épidémiologiques sur le cancer chez les personnes exposées à l'agent (données scientifiques de la cancérogénicité pour l'homme) ;
2. les études expérimentales sur le cancer chez l'animal de laboratoire traité par l'agent (données scientifiques de la cancérogénicité chez l'animal) ; et
3. les études sur la présence des caractéristiques clés des cancérogènes pour l'agent en question (données scientifiques sur les mécanismes de cancérogénicité).

Au cours de la deuxième partie de la réunion d'évaluation, le Groupe de travail se réunit au complet pour discuter des évaluations des trois sous-groupes et pour combiner ces évaluations en une évaluation consensuelle globale de la force des indications de la cancérogénicité pour l'homme. Le Groupe de travail classe l'agent en question dans l'une des quatre catégories existantes.

Quelles sont les différentes classifications ?

Le Groupe de travail classe les agents évalués dans l'une des quatre catégories allant de *cancérogène pour l'homme* (Groupe 1) à *inclassable quant à sa cancérogénicité pour l'homme* (Groupe 3). La classification indique la force des indications selon lesquelles un agent peut provoquer le cancer (techniquement appelé « danger »), **mais il ne mesure pas la probabilité qu'un cancer surviendra (techniquement appelé « risque ») en fonction du niveau d'exposition à l'agent.**

Quelles sont les différents groupes de cette classification ?

Groupe 1 : L'agent est *cancérogène pour l'homme*

Cette catégorie est utilisée lorsque l'on dispose d'*indications suffisantes de cancérogénicité* pour l'homme. En d'autres termes, on dispose d'indications convaincantes qu'un agent provoque le cancer chez l'homme. L'évaluation est le plus souvent fondée sur des études épidémiologiques qui montrent le développement du cancer chez les personnes exposées. Un agent peut aussi être placé dans ce Groupe 1 lorsque l'on dispose d'*indications suffisantes de sa cancérogénicité* pour l'animal de laboratoire et d'*indications fortes* chez l'homme exposé, selon lesquelles l'agent présente une ou plusieurs caractéristiques clés des cancérogènes.

Groupe 2

Cette catégorie comprend des agents pour lesquels on dispose d'une grande variété d'indications de cancérogénicité chez l'homme et chez l'animal de laboratoire. A l'une des extrêmes, on trouve des agents pour lesquels les indications de cancérogénicité sont positives mais pas concluantes pour l'homme. A l'autre extrême, on trouve des agents pour lesquels on ne dispose pas de données concernant l'homme mais pour lesquels on dispose d'*indications suffisantes de cancérogénicité* pour l'animal de laboratoire. Deux sous-catégories, spécifiant différents niveaux d'indications, ont ainsi été créées.

Groupe 2A : L'agent est *probablement cancérogène pour l'homme*

On emploie cette catégorie lorsqu'on dispose d'*indications limitées de cancérogénicité* chez l'homme et soit des *indications suffisantes de cancérogénicité* chez l'animal, soit des *indications mécanistiques fortes*, qui démontrent que l'agent présente des caractéristiques clés des cancérogènes. La mention « *indications limitées de cancérogénicité* » signifie qu'une association positive a bien été observée entre l'exposition à l'agent et l'apparition d'un cancer, mais que d'autres explications pour ces observations (le hasard, des biais ou des facteurs de confusion) n'ont pas pu être exclues. Cette catégorie peut également être utilisée lorsque les *indications de cancérogénicité sont insuffisantes* chez l'homme, mais qu'il existe des *indications suffisantes de*

Monographies du CIRC sur l'identification des dangers cancérogènes pour l'Homme

Questions-Réponses

cancérogénicité chez l'animal de laboratoire et des *indications mécanistiques fortes* sur des cellules ou des tissus humains.

Groupe 2B : L'agent est *peut-être* cancérogène pour l'homme

On emploie généralement cette catégorie lorsque seulement l'une des évaluations suivantes a été décidée par le Groupe de travail :

- *indications limitées de cancérogénicité* chez l'homme ;
- *indications suffisantes de cancérogénicité* chez l'animal de laboratoire ;
- *indications mécanistiques fortes*, démontrant que l'agent présente des caractéristiques clés des cancérogènes.

Groupe 3 : L'agent est *inclassable* quant à sa cancérogénicité pour l'homme

Le plus souvent, cette catégorie est employée lorsque les indications de cancérogénicité sont *insuffisantes* chez l'homme, *insuffisantes* ou *limitées* chez l'animal de laboratoire, et lorsque les indications mécanistiques sont *insuffisantes* ou *limitées*. Des *indications limitées* chez l'animal de laboratoire signifient que les informations disponibles suggèrent un effet cancérogène, mais ne sont pas concluantes.

Comment sont utilisées ces classifications ? Est-ce que le CIRC peut faire appliquer une réglementation reposant sur celles-ci ?

Le CIRC est un centre de recherche qui évalue les données sur les causes du cancer, mais qui ne délivre pas de recommandations sanitaires. Les agences de santé et de réglementation prennent en considération les évaluations du CIRC dans leurs recommandations pour éviter l'exposition à des agents potentiellement cancérogènes. Le CIRC n'émet pas de recommandations en termes de réglementation, de législation ou d'interventions de santé publique, qui demeurent la responsabilité des gouvernements et d'autres organisations internationales.

Qu'est-ce que la classification signifie en termes de risque ?

Le classement d'une substance ou d'un agent indique la force des indications selon lesquelles cette substance ou cet agent provoque le cancer. Le Programme des *Monographies du CIRC* cherche à identifier les substances qui représentent un danger de cancérogénicité, c'est-à-dire le potentiel qu'a une exposition donnée à provoquer le cancer. Ce classement ne précise toutefois pas le niveau de risque associé à l'exposition en question. Le niveau de risque de cancer associé à des substances ou agents ayant été classés dans un même Groupe peut être très différent, en fonction de facteurs comme le type ou l'étendue de l'exposition et l'intensité de l'effet de l'agent à un certain niveau d'exposition.

Quelle est la différence entre risque et danger ?

Le Programme des *Monographies du CIRC* évalue **le danger cancérogène (ou potentiel qu'a une exposition à provoquer le cancer chez l'homme), mais pas le risque cancérogène** associé au niveau ou aux circonstances d'expositions.

La distinction entre ces deux termes est importante. Un agent est considéré comme un *danger* cancérogène s'il est capable de provoquer le cancer dans certaines circonstances. Le *risque* cancérogène, quant à lui, mesure la probabilité d'apparition d'un cancer, en tenant compte du niveau d'exposition à l'agent. Le Programme des *Monographies du CIRC* identifie les dangers cancérogènes même si les niveaux de risque peuvent être très limités aux niveaux actuels d'exposition. L'identification du danger cancérogène demeure une

Monographies du CIRC sur l'identification des dangers cancérogènes pour l'Homme

Questions-Réponses

étape importante car des utilisations ou expositions nouvelles peuvent conduire à des niveaux de risque beaucoup plus élevés que ceux identifiés aujourd'hui.

Que signifient les classifications 2A et 2B ?

Le Groupe 2A signifie que l'agent évalué est **probablement** cancérogène pour l'homme. Pour les agents classés dans cette catégorie, on dispose le plus souvent d'indications convaincantes selon lesquelles l'agent cause le cancer chez l'animal de laboratoire et de certaines indications selon lesquelles il pourrait provoquer le cancer chez l'homme, mais les données chez l'homme ne sont pas entièrement concluantes. Il peut aussi y avoir des données mécanistiques cohérentes, qui démontrent que l'agent présente une ou plusieurs des caractéristiques clés des cancérogènes, ou qu'il appartient (selon les données mécanistiques) à une catégorie d'agents dans laquelle un ou plusieurs éléments ont déjà été classés comme étant *cancérogènes pour l'homme* ou *probablement cancérogènes pour l'homme*.

Le Groupe 2B signifie que l'agent évalué est **peut-être** cancérogène pour l'homme. Les agents peuvent être classés dans le Groupe 2B de plusieurs façons différentes. Le plus souvent, une classification en Groupe 2B signifie que l'on dispose d'indications convaincantes que l'agent provoque le cancer chez l'animal de laboratoire, mais qu'on ne dispose pas, ou seulement de peu d'informations selon lesquelles il cause le cancer chez l'homme. On emploie aussi cette catégorie lorsque l'on dispose de certaines indications selon lesquelles l'agent pourrait provoquer le cancer chez l'homme et l'animal de laboratoire, mais qu'aucune de ces indications n'est suffisamment convaincante pour permettre d'en tirer une conclusion définitive. Il peut aussi y avoir des données mécanistiques cohérentes, qui démontrent que l'agent présente une ou plusieurs des caractéristiques clés des cancérogènes.

Par exemple, les champs électromagnétiques des radiofréquences sont classés dans le Groupe 2B car les indications dont le Groupe de travail disposait ne permettaient pas de conclure que l'exposition peut provoquer le cancer chez l'homme et l'animal de laboratoire. L'extrait de feuille entière d'*Aloe vera* est également classé dans ce Groupe 2B, sur la base d'études montrant qu'il provoque le cancer chez le rat, mais il n'a pas encore été étudié chez l'homme.

Pourquoi ne faut-il pas comparer deux substances ou agents classés dans le même Groupe ?

Cette classification reflète la force des indications scientifiques selon lesquelles un agent peut provoquer le cancer chez l'homme, mais elle ne reflète pas l'impact du niveau d'exposition à cet agent sur le risque de développer un cancer. Les types d'exposition, l'ampleur du risque, les personnes qui peuvent être à risque et les types de cancers liés à l'agent concerné peuvent être très différents selon les différents agents. Par conséquent, les comparaisons au sein d'une même catégorie peuvent être trompeuses. Tout d'abord, les expositions peuvent varier considérablement. Par exemple, l'exposition à la pollution atmosphérique (agent classé en Groupe 1) est très répandue, alors que beaucoup moins de personnes sont exposées à certains produits chimiques de ce même Groupe 1 (comme le 1,2-dichloropropane, par exemple). Ensuite, l'ampleur du risque associé à l'exposition à deux agents différents peut être elle aussi très différente. Le tabagisme actif comporte un risque beaucoup plus élevé de cancer du poumon que le tabagisme passif ou la pollution atmosphérique, bien que les trois soient classés dans le Groupe 1. Enfin, le nombre de cancers associés à ces expositions peut être différent. Par exemple, le tabagisme provoque certains cancers assez fréquents, alors que le 1,2 dichloropropane provoque un cancer rare des voies biliaires. Cela vaut également pour les agents classés dans le Groupe 2. Par exemple, les champs électromagnétiques des radiofréquences et la digoxine (un médicament prescrit sur ordonnance) sont classés dans le Groupe 2B, à différents titres.

Monographies du CIRC sur l'identification des dangers cancérogènes pour l'Homme

Questions-Réponses

En d'autres termes, comme les Groupes indiquent la force des indications concernant le *danger* cancérogène et non le *risque cancérogène* à un certain niveau d'exposition, le *risque* cancérogène associé à deux agents classés dans le même Groupe peut être très différent.

Quel est l'impact de la mise à jour du Préambule sur les classifications actuelles ?

Le Préambule aux *Monographies du CIRC* a été mis à jour en janvier 2019. Le CIRC propose une liste actualisée des classifications sur son site internet (<https://monographs.iarc.who.int/list-of-classifications>). Bien que la mise à jour du Préambule offre des éclaircissements sur la façon dont les données scientifiques sont évaluées et synthétisées dans les évaluations finales, toutes les classifications actuelles restent en vigueur.

Selon le Préambule mis à jour récemment, des agents peuvent être réévalués lorsque de nouvelles données scientifiques significatives sont rendues disponibles. En 2019, un Groupe consultatif pour la recommandation des priorités des *Monographies du CIRC* pour 2020–2024 a examiné un large ensemble de plus de 170 agents (un grand nombre d'entre eux ayant déjà été évalués) reçus en réponse à un appel public à nominations. Le Groupe consultatif a émis des recommandations concernant un certain nombre d'agents ayant déjà été évalués par les *Monographies du CIRC*, proposant une réévaluation avec un niveau de priorité moyen ou élevé pour les cinq années à venir. Une liste complète des priorités recommandées est disponible dans un article récapitulatif de la réunion du Groupe consultatif ([https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045\(19\)30246-3/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045(19)30246-3/fulltext)). Plus d'informations sur le rapport complet du Groupe consultatif sont également disponibles en ligne (https://monographs.iarc.who.int/wp-content/uploads/2019/10/IARCMonographs-AGReport-Priorities_2020-2024.pdf).

Où peut-on trouver la liste des agents évalués et leur catégorie ?

La liste des agents classés par le Programme des *Monographies* se trouve sur la page suivante du site internet du CIRC :

<https://monographs.iarc.who.int/list-of-classifications/>

Plus d'informations sur le Programme des *Monographies* :

<https://monographs.iarc.who.int/>