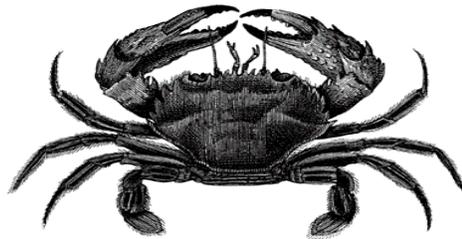


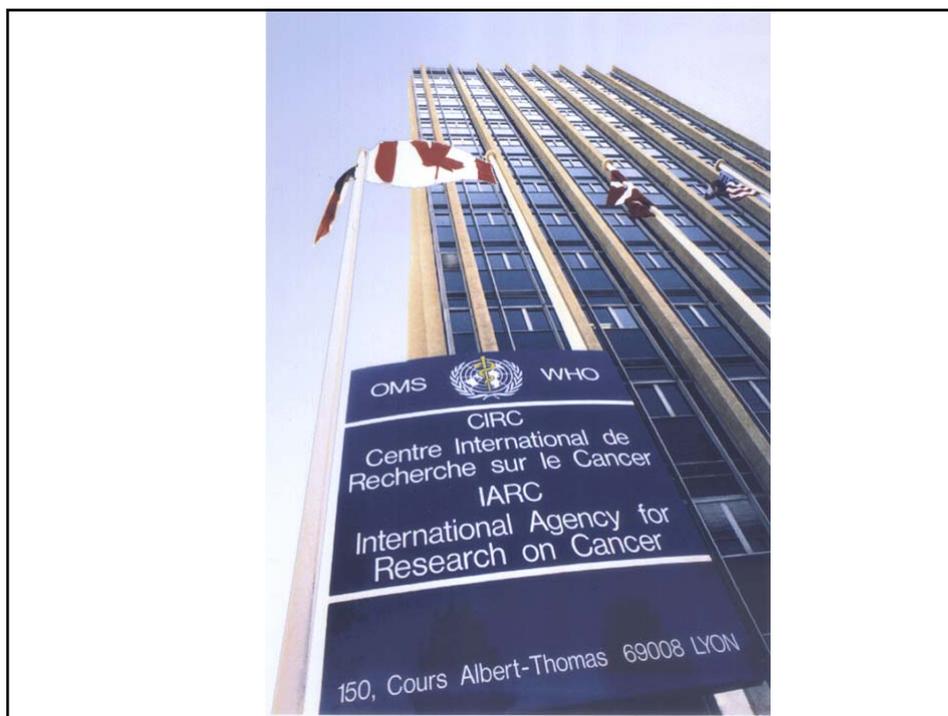


**SYSTÈMES DE CLASSIFICATION
DES CANCÉROGÈNES :
LA FORCE DE LA PREUVE**
MICHEL GÉRIN
**Départ. de santé environnementale
et santé au travail**
UNIVERSITÉ DE MONTRÉAL



Pourquoi des classifications ?

- Identification du danger = première étape de l'analyse de risque
- Impact direct en gestion du risque = élimination (substitution), interdiction de mise sur le marché ou d'importation, réduction d'utilisation, étiquetage, niveau minimal d'exposition, limites maximales dans formulations, fiches de données de sécurité, formation/information des travailleurs, gestion des déchets...



**IARC MONOGRAPHS
ON THE EVALUATION
OF CARCINOGENIC
RISKS TO HUMANS**

VOLUME 77

SOME INDUSTRIAL CHEMICALS

Lyon, France

15 – 22 February 2000

<http://www.iarc.fr>
<http://monographs.iarc.fr>

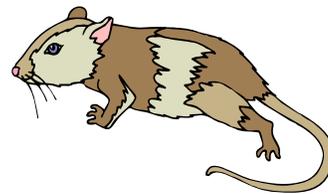
- CANCER CHEZ L'HUMAIN

- POIDS ÉLEVÉ
- PEU DE DONNÉES



- CANCER CHEZ L'ANIMAL

- POIDS PLUS FAIBLE
- PLUS DE DONNÉES

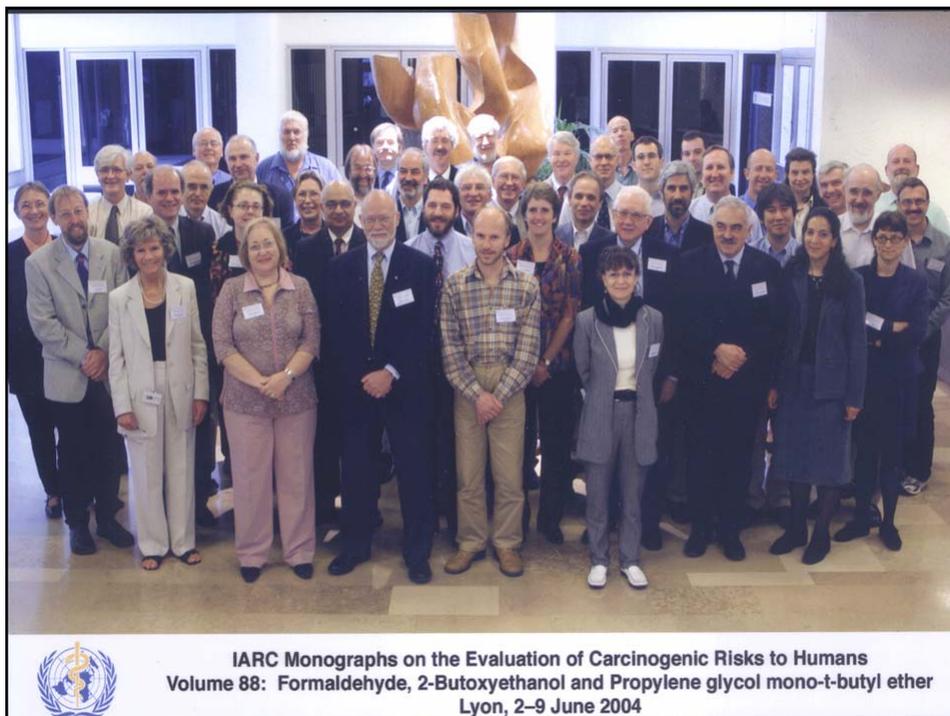


Principes

- Seule l'épidémiologie permet d'affirmer qu'un agent est cancérigène pour l'humain
- En l'absence de données adéquates chez l'humain, il est prudent et biologiquement plausible de considérer les cancérigènes chez l'animal comme présentant un risque cancérigène pour l'humain

Groupes de travail

- Trois réunions par an
- Groupes de 25 à 30 scientifiques
- Une douzaine de substances par groupe
- Groupes divisés en 4 sous-groupes :
 - Exposition et chimie
 - Épidémiologie
 - Cancer expérimental
 - Autres données (toxicologie, génétique)







Degrés d'indication de cancérogénicité **chez** l'humain

Indications **suffisantes** : association causale

Indications **limitées** : association crédible
mais il y a des limites

Indications **inadéquates** : pas de conclusion

Indications **suggérant l'absence**

Degrés d'indication de cancérogénicité **chez** l'animal

Indications **suffisantes** : association causale
(2 espèces ou études)

Indication **limitée** : association crédible mais
une seule étude ou présence de limites

Indication **inadéquate** : pas de conclusion

Indication **suggérant l'absence**

Évaluation globale

- Groupe 1 : agent cancérogène **pour** l'humain (amiante, formaldéhyde...)
(indications suffisantes **chez** l'humain)
- Groupe 2 A : agent **probablement** cancérogène **pour** l'humain (trichloroéthylène, échappement diesel...)
(indications limitées **chez** l'humain et suffisantes **chez** l'animal)

Évaluation globale (suite)

- Groupe 2 B : agent peut-être (**possiblement**) cancérogène **pour** l'humain (dichlorométhane, champs magnétiques de fréquence extrêmement basse...)
 - Soit : indications suffisantes **chez** l'animal et inadéquates **chez** l'humain
 - Soit : indications limitées **chez** l'humain et pas d'indications suffisantes **chez** l'animal

Évaluation globale (suite)

- Groupe 4 : l'agent n'est **probablement pas** cancérigène **pour** l'humain (= caprolactame)
 - (indications suggérant l'absence de cancérigénicité **chez** l'humain et **chez** l'animal)
- Groupe 3 : l'agent **ne peut pas être classé** quant à sa cancérigénicité **pour** l'humain (composés du chrome III, saccharine...)
 - (lorsque ni 1, ni 2 A, ni 2B, ni 4)



DONNÉES ADDITIONNELLES SUR LES MÉCANISMES

MÉTABOLISME

GÉNOTOXICITÉ

ÉPIGÉNÉTIQUE

DIFFÉRENCES HOMME-ANIMAL

2 A VERS 1 : OXYDE D'ÉTHYLÈNE

3 VERS 2 B : 1,2-ÉPOXYBUTANE

**2 B VERS 3 : D-LIMONÈNE, SACCHARINE, ATRAZINE,
DI(2-ÉTHYLHEXYL)PHTALATE**

Bilan CIRC / IARC

- **JUGEMENTS SUR 900 AGENTS**

95	GROUPE 1
66	GROUPE 2A
241	GROUPE 2B
497	GROUPE 3
1	GROUPE 4
- **PROCESSUS RÉGULIER DE RÉ-ÉVALUATION**
- **MANQUE DE DONNÉES CHEZ L'HUMAIN ET CHEZ L'ANIMAL**
- **RÉVISION EN COURS DU PRÉAMBULE** (règles de conflit d'intérêt, introduction d'éléments de dose-réponse, données sur les mécanismes, section d'intégration des données...)
- **Synthèse Groupe 1 et 2A : voir tableau 25.3 mis à jour dans chapitre 25 manuel Environnement et santé publique**

Autres organismes (1)

- **National Toxicology Program (NIEHS) :**
11th Report on Carcinogens (2005)
Group 1 : known to be human carcinogens (58 agents)
Group 2 : reasonably anticipated to be human carcinogens (188 agents)
<http://ntp-server.niehs.nih.gov/>

Autres organismes (2)

- US-EPA : Guidelines for Carcinogen Risk Assessment (2005)
- Descripteurs : Carcinogenic to humans, Likely to be carcinogenic to humans, Suggestive evidence of carcinogenic potential, Inadequate information to assess carcinogenic potential, Not likely to be carcinogenic to humans
- Texte (« Narrative ») : descripteur(s), éléments de preuve, conditions d'expression de la cancérogénicité (dose, voies), mécanismes, populations susceptibles
- Base de données IRIS
- <http://cfpub.epa.gov/ncea/>

Autres organismes (3)

- Union européenne : substances
Catégorie 1 : que l'on sait être cancérogènes pour l'homme (T, R45, R49) (=26)
Catégorie 2: devant être assimilées à des cancérogènes pour l'homme (T, R45,R49) (=135)
Catégorie 3 : préoccupantes pour l'homme (Xn, R40) (=115)
Document ND2168 <http://www.hst.fr>

Autres organismes (4)

ALLEMAGNE (Comité MAK, BAT)

- Catégorie 1 : cancérogènes pour l'homme et contribution importante au risque (épi)
- Catégorie 2 : considérées comme ci-dessus (animal)
- Catégorie 3 : pourraient être cancérogènes pour l'homme mais manque de données (catégorie provisoire)
- Catégorie 4 : potentiel cancérogène sans génotoxicité (respect MAK)
- Catégorie 5 : effets cancérogènes et génotoxiques de faible intensité (respect MAK)

Autres organismes (5)

Am. Conf. Govern. Ind. Hygienists (ACGIH)

- A1 Cancérogène confirmé pour l'homme
- A2 Cancérog. soupçonné pour l'homme
- A3 Cancérogène confirmé pour l'animal et pertinence inconnue pour l'humain
- A4 Non-classable
- A5 Non soupçonné d'être cancérogène pour l'humain

RSST (Québec) : C1, C2, C3 (inspiré de A1, A2 et A3 de l'ACGIH)

CONCLUSION

Multiplicité des classifications (juridictions)

Ressemblances et différences dans les critères

Discordances possibles des évaluations

Leadership du CIRC/IARC : international (OMS), critères explicites, monographies détaillées

Identification du danger vs quantification du risque