

## Monographies du CIRC

### Volume 105 – Gaz d'échappement des moteurs Diesel et des moteurs à essence, et certains nitro-arènes

5-12 juin 2012

[Liste préalable des agents à étudier](#)

[Déclaration d'intérêts de l'OMS pour cette publication](#)

En 1989, le Centre international de Recherche sur le Cancer (CIRC) a classé les gaz d'échappement des moteurs Diesel comme étant *probablement cancérogènes* (Groupe 2A). Cependant, un conseil consultatif, qui examine et préconise les futures priorités des Monographies du CIRC en termes d'évaluation ou de réévaluation, a placé les gaz d'échappement des moteurs Diesel dans ses grandes priorités dès 1998.

#### Procédures des Monographies du CIRC

[Le Programme des Monographies du CIRC](#) identifie les facteurs environnementaux susceptibles d'accroître le risque de cancer pour l'homme (produits chimiques, mélanges complexes, expositions professionnelles, agents physiques et biologiques et facteurs comportementaux). Une Monographie du CIRC n'est pas une « nouvelle étude » mais une analyse critique et complète ainsi qu'une évaluation des indications scientifiques publiées de cancérogénicité des expositions humaines, comprenant des données sur le cancer chez l'homme, des données biologiques expérimentales et des données sur les mécanismes de la cancérogenèse. Les organismes de santé publique s'appuient ensuite sur ces informations dans leurs actions de prévention contre l'exposition à ces cancérogènes potentiels.

#### Une classification strictement définie

L'évaluation donne lieu à une classification des facteurs environnementaux en 5 groupes.

- [Groupe 1](#) - « *cancérogène pour l'homme* »
- [Groupe 2A](#) - « *probablement cancérogène pour l'homme* »
- [Groupe 2B](#) - « *peut-être cancérogène pour l'homme* »
- [Groupe 3](#) - « *inclassable quant à sa cancérogénicité pour l'homme* »
- [Groupe 4](#) - « *probablement non cancérogène pour l'homme* »

Depuis 1971, [plus de 900 agents ont été évalués](#), parmi lesquels plus de 100 ont été classés comme étant *cancérogènes* (Groupe 1) et plus de 300 comme *probablement cancérogènes* ou *peut-être cancérogènes* pour l'homme (Groupes 2A et 2B).

#### Une rencontre, une décision

Des groupes de travail interdisciplinaires, composés d'experts scientifiques, se réunissent au CIRC pour examiner les études publiées et évaluer la capacité d'un agent à accroître le risque de cancer. Durant une semaine, ils discutent et finalisent la revue critique, puis formulent l'évaluation finale. Ces experts se réunissent en sous-groupes selon leur domaine de compétence pendant la première partie de la réunion, et en session plénière en seconde partie. L'objectif de la réunion est d'aboutir à un consensus après cet examen collégial. A l'issue de l'exercice, l'agent est classé dans l'une des 5 catégories indiquées plus haut.

## Source des données

Environ un an avant la réunion, les données biologiques et épidémiologiques pertinentes sont rassemblées par le CIRC, tirées de sources d'informations reconnues, incluant des systèmes de stockage et de recherche de données comme PubMed. Les participants auxquels il est demandé de préparer des documents de travail préliminaires pour des sections spécifiques de la Monographie sont priés de compléter la littérature réunie par le CIRC.

Quelques mois avant la réunion, l'ensemble des données est envoyé aux participants pour qu'ils rédigent les documents de travail préliminaires. Ces derniers sont par la suite réunis par le personnel du CIRC et envoyés pour revue aux membres du Groupe de Travail et aux Spécialistes invités, avant la réunion. Toute littérature pertinente publiée avant la réunion est prise en compte.

## Participants

Cinq catégories de participants peuvent assister aux réunions des Monographies.

- **Le Groupe de Travail** est responsable des analyses critiques et des évaluations élaborées durant la réunion. Les membres du Groupe de Travail sont sélectionnés sur leurs connaissances, leur expérience et sur l'absence de conflits d'intérêt réels ou apparents. Ils participent en tant que chercheurs individuels et non comme représentants de quelque organisme, gouvernement ou industrie que ce soit.
- **Les Spécialistes invités** sont des experts qui sont également sélectionnés sur la base de leurs connaissances et de leur expérience, mais qui présentent un conflit d'intérêt réel ou apparent. Ces experts sont invités, quand cela est nécessaire, à assister le Groupe de Travail en mettant à contribution leurs connaissances et leur expérience uniques lors de discussions plénières ou en sous-groupes. Les Spécialistes invités ne président ni la réunion ni ses sous-groupes, n'ébauchent pas de textes décrivant ou interprétant des données portant sur le cancer, et ne participent pas à l'évaluation.
- **Les représentants des organismes de santé publique nationaux et internationaux** assistent souvent aux réunions car leurs institutions soutiennent le programme ou ont un intérêt particulier pour le sujet. Ils ne président ni la réunion ni ses sous-groupes, ne rédigent aucune section de la Monographie, et ne participent pas à l'évaluation.
- **Des Observateurs** présentant des qualifications scientifiques pertinentes peuvent être admis en nombre limité à une réunion du CIRC. Ils ne président ni la réunion ni ses sous-groupes, ne rédigent aucune section de la Monographie, et ne participent pas à l'évaluation. Lors de la réunion, le Président et les responsables des sous-groupes peuvent donner la parole aux Observateurs, généralement après qu'ils ont assisté à une discussion.
- **Le Secrétariat du CIRC** se compose de chercheurs nommés par le CIRC ayant des compétences pertinentes. Ces chercheurs participent à la réunion en tant que rapporteurs et prennent part à toutes les discussions. Sur demande du Président de la réunion ou du responsable d'un sous-groupe, ils peuvent être amenés à ébaucher des textes ou à préparer des tableaux et des analyses.

[Plus d'informations : Préambule aux Monographies du CIRC](#)

## Conflits d'intérêt

Avant qu'une invitation ne lui soit envoyée, chaque participant potentiel, y compris le Secrétaire du CIRC, remplit [la Déclaration d'intérêts de l'OMS](#) et y note les intérêts financiers, l'emploi et les consultations d'expert, et le soutien, financier ou autre, qu'il a reçu à titre individuel ou institutionnel pour un thème de recherche en lien avec le sujet de la réunion. Le CIRC évalue ces intérêts afin de déterminer s'il existe un conflit qui justifie une restriction à sa participation, quelle qu'elle soit. Les déclarations sont mises à jour et examinées de nouveau au tout début de la réunion. Les intérêts liés au thème de la réunion sont divulgués aux participants et dans le volume publié (Cogliano *et al.*, 2004).

Les noms et principales affiliations des participants sont disponibles sur le [site internet du programme des Monographies](#) environ deux mois avant chaque réunion. Il est inacceptable que des Observateurs ou des tiers contactent d'autres participants avant une réunion ou qu'ils exercent une pression sur eux à quelque moment que ce soit. Il est demandé aux participants de signaler au CIRC de tels contacts (Cogliano *et al.*, 2005).

## L'évaluation

La classification d'un agent relève d'un jugement scientifique. Le degré d'indication de cancérogénicité concernant l'homme et l'animal de laboratoire est évalué selon [des modalités et une terminologie standard](#). La solidité des données mécanistiques est ensuite évaluée, et vient compléter ce premier jugement.

Les données relatives à la cancérogénicité pour l'homme et l'animal de laboratoire sont classées selon les catégories suivantes :

- **Indications de cancérogénicité suffisantes** : Une relation de cause à effet a été établie entre l'exposition à l'agent et le risque de cancer.
- **Indications de cancérogénicité limitées** : Une association positive a été observée entre l'exposition à l'agent et le risque de cancer, mais il n'a pas été possible d'exclure avec suffisamment de certitude que le hasard, des biais ou des facteurs de confusion aient pu y jouer un rôle.
- **Indications de cancérogénicité insuffisantes** : Les études réalisées ne permettent pas de conclure à l'existence ou non d'un effet cancérogène.
- **Indications d'une absence de cancérogénicité (IAC)** : Plusieurs études pertinentes indiquent que l'agent n'est pas cancérogène. Le classement d'un agent dans cette catégorie se limite inévitablement aux localisations tumorales, aux conditions et niveaux d'exposition et à la durée d'observation indiqués dans les études disponibles.

En session plénière, le groupe de travail regroupe les évaluations sur l'homme et l'animal de laboratoire afin d'estimer la cancérogénicité de l'agent comme décrit ci-dessous.

		INDICATIONS DE CANCEROGENICITE POUR L'ANIMAL DE LABORATOIRE			
		Suffisantes	Limitées	Insuffisantes	IAC
INDICATIONS DE CANCEROGENICITE POUR L'HOMME	Suffisantes	<b>Groupe 1</b> <i>Cancérogène pour l'homme</i>			
	Limitées	<b>Groupe 2A</b> <i>Probablement cancérogène</i>	<b>Groupe 2B</b> <i>Peut-être cancérogène</i>		
	Insuffisantes	<b>Groupe 2B</b> <i>Peut-être cancérogène</i>	<b>Groupe 3</b> <i>Inclassable</i>		
	IAC				

Les données mécanistiques peuvent être cruciales lorsque les données sur l'homme sont peu concluantes. Par exemple, si l'on dispose d'indications de cancérogénicité *insuffisantes* pour l'homme et l'animal de laboratoire pour un agent donné, il est rangé dans le Groupe 3 (*inclassable*). De la sorte, si les données mécanistiques ou d'autres données pertinentes sur cet agent présentent de fortes indications de cancérogénicité, il peut être classé dans le Groupe 2B (*peut-être cancérogène*).

Enfin, les indications sont considérées comme un ensemble, afin de parvenir à une évaluation globale de la cancérogénicité de l'agent pour l'homme.

Les principes, procédures et critères scientifiques qui guident les évaluations sont décrits dans le [Préambule](#) aux Monographies du CIRC.

## Annexes

---

### Groupes d'évaluation – Définitions

#### **Groupe 1 : L'agent est cancérrogène pour l'homme.**

Cette catégorie est utilisée lorsque l'on dispose d'*indications suffisantes de cancérogénicité* pour l'homme. Exceptionnellement, un agent peut être placé dans cette catégorie lorsque les indications de cancérogénicité pour l'homme sont moins que *suffisantes*, mais que l'on dispose d'*indications suffisantes* de sa cancérogénicité pour l'animal de laboratoire et de données probantes, chez l'homme exposé, selon lesquelles l'agent suit un mécanisme de cancérogénicité pertinent.

#### **Groupe 2 :**

Cette catégorie comprend aussi bien, à l'extrême, les agents pour lesquels les indications de cancérogénicité pour l'homme sont presque *suffisantes*, qu'à l'autre extrême, les agents dont aucune donnée concernant l'homme n'est disponible mais pour lesquels on dispose d'indications de cancérogénicité pour l'animal de laboratoire. Lesdits agents sont classés dans le groupe 2A (« *probablement cancérrogène pour l'homme* ») ou 2B (« *peut-être cancérrogène pour l'homme* ») sur la base d'indications épidémiologiques et expérimentales de cancérogénicité de données mécanistiques et d'autres données pertinentes. Les termes « *probablement cancérrogène* » et « *peut-être cancérrogène* » n'ont pas de signification quantitative et sont simplement utilisés comme indicateurs des différents niveaux de cancérogénicité pour l'homme, où « *probablement cancérrogène* » correspond à un niveau plus élevé que « *peut-être cancérrogène* ».

- **Groupe 2A : L'agent est probablement cancérrogène pour l'homme.**

Un agent est placé dans cette catégorie quand les indications de sa cancérogénicité sont *limitées* pour l'homme et *suffisantes* pour l'animal de laboratoire. Dans certains cas, un agent peut être classé dans cette catégorie lorsque l'on dispose d'*indications insuffisantes de cancérogénicité* pour l'homme et d'*indications suffisantes de cancérogénicité* pour l'animal de laboratoire et d'indications fortes que la cancérogénèse agit par un mécanisme qui fonctionne également chez l'homme. Exceptionnellement, un agent peut être classé dans cette catégorie si l'on dispose uniquement d'*indications limitées de cancérogénicité* pour l'homme. Un agent peut également être classé dans cette catégorie si, d'après des considérations mécanistiques, il appartient clairement à une famille d'agents dont l'un ou plusieurs membres sont classés dans le Groupe 1 ou le Groupe 2A.

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

Cette catégorie concerne les agents pour lesquels on dispose d'*indications limitées de cancérogénicité* pour l'homme, et d'*indications* moins que *suffisantes de cancérogénicité* pour l'animal de laboratoire. On peut également faire appel à cette catégorie lorsque l'on dispose d'*indications insuffisantes de cancérogénicité* pour l'homme, mais que l'on dispose d'*indications suffisantes de cancérogénicité* pour l'animal de laboratoire. Dans certains cas, un agent pour lequel on dispose d'*indications insuffisantes* de cancérogénicité pour l'homme et d'indications de cancérogénicité moins que *suffisantes* pour l'animal de laboratoire, corroborées par des données mécanistiques et d'autres données pertinentes, peut être classé dans ce groupe. Un agent peut être classé dans cette catégorie sur l'unique base de fortes indications d'origine mécanistique ou d'autres données pertinentes.

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

Cette catégorie comprend le plus souvent les agents pour lesquels les indications de cancérogénicité sont *insuffisantes* pour l'homme et *insuffisantes* ou *limitées* pour l'animal de laboratoire.

Exceptionnellement, les agents pour lesquels les indications de cancérogénicité sont *insuffisantes* pour l'homme mais *suffisantes* pour l'animal de laboratoire peuvent être classés dans cette catégorie lorsqu'il existe de fortes indications que le mécanisme de cancérogénicité pour l'animal de laboratoire ne fonctionne pas chez l'homme.

Sont également classés dans ce groupe les agents qui ne relèvent d'aucune des autres catégories.

Une classification dans le groupe 3 n'est pas l'affirmation d'une absence de cancérogénicité ou d'une innocuité globale, mais indique que de plus amples recherches sont requises, notamment lorsque les expositions sont très répandues ou que les données sur le cancer donnent lieu à des interprétations divergentes.

**Groupe 4 : L'agent n'est probablement pas cancérogène pour l'homme.**

Relèvent de cette catégorie les agents pour lesquels on dispose d'indications suggérant *une absence de cancérogénicité* pour l'homme et pour l'animal de laboratoire. Dans certains cas, peuvent être classés dans ce groupe des agents pour lesquels des *indications de cancérogénicité* pour l'homme sont *insuffisantes*, mais pour lesquels on dispose d'indications suggérant *une absence de cancérogénicité* pour l'animal de laboratoire, systématiquement et fortement corroborées par une large gamme de données mécanistiques et d'autres données pertinentes.

**Indications de cancérogénicité pour l'homme – Définition**

Comme indiqué précédemment, les indications de cancérogénicité sont évaluées selon une terminologie standard. Concernant les études sur l'homme, les indications de cancérogénicité sont classées selon les catégories suivantes :

**Indications de cancérogénicité suffisantes** : Le Groupe de Travail considère qu'une relation de cause à effet a été observée entre l'exposition à l'agent et le cancer chez l'homme. En d'autres termes, une association positive a été établie entre l'exposition à l'agent et le développement de cancers dans le cadre d'études où le hasard, des biais ou des facteurs de confusion ont pu être exclus avec suffisamment de certitude. Une *indication suffisante de cancérogénicité* est suivie d'une phrase distincte, qui identifie les organes ou les tissus concernés par un risque accru de cancer pour l'homme. Cette identification d'organes ou de tissus spécifiques n'exclut pas l'éventualité du développement d'un cancer dans d'autres localisations.

**Indications de cancérogénicité limitées** : Une association positive a été observée entre l'exposition à l'agent et le développement de cancers ; le Groupe de Travail estime qu'une interprétation de cause à effet de cette association est crédible, mais qu'il n'a pas été possible d'exclure avec suffisamment de certitude que le hasard, des biais ou des facteurs de confusion aient pu y jouer un rôle.

**Indications de cancérogénicité insuffisantes** : Soit les études disponibles ne sont pas d'une qualité, d'une concordance ou d'une puissance statistique suffisante pour permettre de conclure à l'existence ou non d'une relation de cause à effet entre l'exposition à l'agent et le développement de cancers, soit aucune donnée relative au cancer n'est disponible pour l'homme.

**Indications d'une absence de cancérogénicité** : On dispose de plusieurs études pertinentes, couvrant toute la gamme des niveaux d'exposition connus chez l'homme et dont les résultats concordants ne font pas ressortir d'association positive entre l'exposition à l'agent et le développement d'un des cancers étudiés, et quel que soit le niveau d'exposition.

Les résultats de ces études, pris seuls ou ensemble, doivent avoir de faibles intervalles de confiance avec une limite supérieure proche de la valeur nulle (ex : un risque relatif de 1.0). Les biais et les facteurs de confusion doivent être exclus avec suffisamment de certitude et les études doivent avoir une période de suivi suffisante. Lorsque les renseignements disponibles suggèrent *une absence de cancérogénicité*, cette conclusion ne peut s'appliquer qu'aux localisations tumorales, aux conditions et niveaux d'exposition et à la durée d'observation pris en considération dans les études disponibles. En outre, l'éventualité d'un risque très faible aux niveaux d'exposition étudiés ne peut jamais être exclue.

Dans certains cas, les catégories précitées peuvent être utilisées pour déterminer le degré d'indication de cancérogénicité pour des organes ou des tissus spécifiques.