



7 avril 2022

## Les Monographies du CIRC évaluent la cancérogénicité du cobalt, des composés d'antimoine et de l'alliage de tungstène de qualité militaire

### Questions et Réponses (Q&R)

La réunion pour les *Monographies du CIRC* Volume 131 : cobalt, composés d'antimoine et alliage de tungstène de qualité militaire, convoquée par le Centre international de Recherche sur le Cancer (CIRC) et tenue à distance en raison de la pandémie de coronavirus (COVID-19), a eu lieu du 2 au 18 mars 2022.

Le groupe de travail d'[experts internationaux](#), comprenant 31 scientifiques de 13 pays, a évalué la cancérogénicité du cobalt métallique (sans carbure de tungstène ou autres alliages métalliques), des sels solubles de cobalt(II), de l'oxyde de cobalt(II), de l'oxyde de cobalt(II,III), du sulfure de cobalt(II), d'autres composés de cobalt(II), de l'antimoine trivalent, de l'antimoine pentavalent et de l'alliage de tungstène de qualité militaire (avec nickel et cobalt).

De plus amples informations sur la réunion sont disponibles sur le site web des *Monographies du CIRC* : <https://monographs.iarc.who.int/iarc-monographs-volume-131/>.

Les résultats de l'évaluation ont été publiés dans un article de synthèse dans *The Lancet Oncology*<sup>1</sup> et seront décrits en détail dans le volume 131 des *Monographies du CIRC*, qui sera publié début 2023.

#### 1. Quels sont les résultats de l'évaluation ?

Le **cobalt métallique (sans carbure de tungstène ou autres alliages métalliques)** et les **sels solubles de cobalt(II)** ont été classés comme *probablement cancérogènes pour l'homme* (Groupe 2A) sur la base d'indications *suffisantes* de cancer chez les animaux de laboratoire et d'indications mécanistiques *fortes* (liées aux caractéristiques clés des cancérogènes dans les cellules primaires humaines et dans les systèmes expérimentaux). Les indications concernant le cancer chez l'homme étaient *insuffisantes*.

L'**oxyde de cobalt(II)** a été classé comme *peut-être cancérogène pour l'homme* (Groupe 2B) sur la base d'indications suffisantes de cancer chez les animaux de laboratoire. Les indications mécanistiques étaient *limitées* et les indications *insuffisantes* concernant le cancer chez l'homme.

L'**oxyde de cobalt(II,III)** était *inclassable quant à sa cancérogénicité pour l'homme* (Groupe 3). Les indications étaient *insuffisantes* concernant le cancer chez l'homme et les animaux de laboratoire et les indications mécanistiques étaient *limitées*.

Le **sulfure de cobalt(II)** était *inclassable quant à sa cancérogénicité pour l'homme* (Groupe 3). Les indications concernant le cancer chez les animaux de laboratoire étaient *limitées*, les indications

<sup>1</sup> Karagas MR, Wang A, Dorman DC, Hall AL, Pi J, Sergi CM, et al. (2022). Carcinogenicity of cobalt, antimony compounds, and weapons-grade tungsten alloy. *Lancet Oncol*, Published online 7 April 2022; [https://doi.org/S1470-2045\(22\)00219-4](https://doi.org/S1470-2045(22)00219-4)

concernant le cancer chez l'homme étaient *insuffisantes* et les données mécanistiques étaient *insuffisantes*.

D'autres composés de cobalt(II) étaient *inclassables quant à leur cancérogénicité pour l'homme* (Groupe 3). Les indications concernant le cancer chez l'homme et les animaux de laboratoire étaient *insuffisantes* et les indications mécanistiques *insuffisantes*.

Pour le cobalt métallique, les oxydes de cobalt et le sulfure de cobalt, les particules de toutes tailles ont été incluses dans l'évaluation.

L'antimoine trivalent a été classé comme *probablement cancérogènes pour l'homme* (Groupe 2A) sur la base d'indications *limitées* de cancer chez l'homme (pour le cancer du poumon), d'indications *suffisantes* de cancer chez les animaux de laboratoire et d'indications mécanistiques *fortes* (liées aux caractéristiques clés des cancérogènes dans les cellules primaires humaines et dans les systèmes expérimentaux).

L'antimoine pentavalent était *inclassable quant à sa cancérogénicité pour l'homme* (Groupe 3). Les indications concernant le cancer chez l'homme et chez les animaux de laboratoire étaient *insuffisantes* et les indications mécanistiques *limitées*.

L'alliage de tungstène de qualité militaire (avec nickel et cobalt) a été classé comme *peut-être cancérogène pour l'homme* (Groupe 2B) sur la base d'indications *suffisantes* de cancer chez les animaux de laboratoire. Les indications mécanistiques étaient *limitées* et les indications étaient *insuffisantes* concernant le cancer chez l'homme.

**Tableau 1 Résumé des classifications dans les *Monographies du CIRC Volume 131***

Produit chimique	Flux d'indications			Evaluation globale
	Cancer chez l'homme	Cancer chez les animaux de laboratoire	Indications mécanistiques (caractéristiques clés des cancérogènes)	
<b>Cobalt métallique<sup>a</sup></b>	Insuffisantes	Suffisantes	Fortes – cellules primaires humaines	2A
<b>Sels solubles de cobalt(II)</b>	Insuffisantes	Suffisantes	Fortes – cellules primaires humaines	2A
<b>Oxyde de cobalt(II)</b>	Insuffisantes	Suffisantes	Limitées	2B
<b>Oxyde de cobalt(II,III)</b>	Insuffisantes	Insuffisantes	Limitées	3
<b>Sulfure de cobalt(II)</b>	Insuffisantes	Limitées	Insuffisantes	3
<b>Autres composés de cobalt(II)</b>	Insuffisantes	Insuffisantes	Insuffisantes	3
<b>Antimoine trivalent</b>	Limitées (poumon)	Suffisantes	Fortes – cellules primaires humaines	2A
<b>Antimoine pentavalent</b>	Insuffisantes	Insuffisantes	Limitées	3
<b>Alliage de tungstène de qualité militaire (avec nickel et cobalt)</b>	Insuffisantes	Suffisantes	Limitées	2B

<sup>a</sup>Sans carbure de tungstène ou autres alliages métalliques

## 2. Ces agents ont-ils déjà été évalués par le programme des *Monographies du CIRC* ?

### **Agents précédemment évalués par le programme des *Monographies du CIRC* :**

Cobalt métallique sans carbure de tungstène : Groupe 2B (2003)

Sels de cobalt solubles : Groupe 2B (2003)

Autres composés de cobalt(II) : Groupe 2B (1990)

Antimoine trivalent : Groupe 2B pour le trioxyde d'antimoine (1989) ; Directive de l'OMS sur la qualité de l'eau de boisson (OMS GDWQ, 2003) dose journalière admissible (DJA) pour l'antimoine de 6 µg/kg de poids corporel.

### **Agents n'ayant jamais été évalués par le programme des *Monographies du CIRC* :**

Antimoine pentavalent

Alliage de tungstène de qualité militaire (avec nickel et cobalt)

## 3. Qui est exposé à ces agents et comment ?

Le **cobalt** est produit principalement comme sous-produit de l'extraction et du traitement des minerais d'autres métaux. À l'échelle mondiale, la production de cobalt dans les mines et les raffineries n'a cessé d'augmenter au cours des deux dernières décennies. Le cobalt est utilisé dans de nombreuses industries, notamment dans la fabrication d'outils de coupe et de meulage, dans les pigments et les peintures, le verre coloré, les implants médicaux, les batteries et la galvanoplastie.

L'exposition professionnelle peut se produire lors de la production de métal dur et de poudre de cobalt, de l'utilisation de pigments et de séchoirs contenant du cobalt, et de la production et du recyclage des batteries lithium-ion.

La population générale peut être exposée via l'air ambiant, l'eau potable, la fumée de tabac et les aliments.

L'**antimoine trivalent** est une substance chimique produite en grande quantité. Les composés d'antimoine trivalent sont utilisés dans la production de retardateurs de flamme, de plastiques, de batteries plomb-acide, d'alliages de plomb, de verre, de pigments et de peintures.

L'exposition professionnelle peut se produire dans le cadre de l'exploitation minière, de la fusion du cuivre, de la production de composés d'antimoine, de la fabrication et du recyclage de batteries et de déchets électroniques, et chez les pompiers.

La population générale peut être exposée par l'inhalation de produits de combustion de carburant et de charbon et de poussière du trafic routier, ainsi que par l'eau potable et les produits de consommation tels que les jouets et les cosmétiques.

L'**antimoine pentavalent** est utilisé principalement dans les médicaments contre la leishmaniose.

L'**alliage de tungstène de qualité militaire (avec du nickel et du cobalt)** est utilisé dans les munitions pénétrant les blindages en remplacement de l'uranium appauvri.

L'exposition professionnelle peut se produire lors de la production, du tir ou de l'impact de ces munitions, ainsi que par les blessures de guerre avec rétention de fragments métalliques.

#### 4. Que signifie la classification des *Monographies du CIRC* en termes de risque ?

La classification des *Monographies du CIRC* indique le degré d'indication qu'une substance ou un agent provoque le cancer. Le programme des *Monographies du CIRC* cherche à identifier les dangers de cancérogènes, c'est-à-dire le potentiel qu'a l'exposition à causer le cancer. Cependant, la classification n'indique pas le niveau de risque de cancer associé à l'exposition à différents niveaux ou dans différents scénarios. Le risque de cancer associé à des substances ou agents auxquels on attribue la même classification peut être très différent, en fonction de facteurs tels que le type et l'étendue de l'exposition et l'ampleur de l'effet de l'agent à un niveau d'exposition donné.

#### 5. Quels sont les différents groupes d'évaluation selon le degré d'indication de cancérogénicité utilisés par le programme des *Monographies du CIRC* ?

Les groupes de degré d'indication qui contribuent à chaque évaluation sont résumés dans le tableau suivant.

Indications de cancérogénicité chez l'Homme	Indications de cancérogénicité chez les animaux de laboratoire	Indications mécanistiques	Evaluation
Suffisante			Cancérogène (Groupe 1)
	Suffisante	Forte (Hommes exposés)	
Limitée	Suffisante		Probablement cancérogène (Groupe 2A)
Limitée		Forte	
	Suffisante	Forte (cellules humaines ou tissus)	
		Forte (catégorie mécanistique)	
Limitée			Peut être cancérogène (Groupe 2B)
	Suffisante		
		Forte (systèmes expérimentaux)	
	Suffisante	Forte (ne fonctionne pas chez l'Homme)	Inclassable (Groupe 3)
Toute autre situation non listée ci-dessus			

#### 6. Quelles sont les quatre catégories différentes dans lesquelles les agents sont classés par les *Monographies du CIRC* ?

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

Cette catégorie est utilisée lorsqu'il existe des indications suffisantes de cancer chez l'homme. En d'autres termes, il existe des indications convaincantes que l'agent provoque le cancer chez l'homme. L'évaluation est généralement basée sur les résultats d'études épidémiologiques montrant le développement d'un cancer chez les humains exposés. Les agents peuvent également être classés dans le Groupe 1 sur la base d'indications suffisantes de cancer chez les animaux de laboratoire, étayées par des indications fortes chez les hommes exposés que l'agent a des effets mécanistiques importants pour le développement du cancer.

**Groupe 2 :** Cette catégorie comprend des agents pour lesquels il existe un éventail d'indications concernant le cancer chez l'homme et chez les animaux de laboratoire. À l'une des extrémités de l'éventail se trouvent les agents pour lesquels les indications concernant le cancer chez l'homme sont

positives mais non concluantes. À l'autre extrémité se trouvent les agents pour lesquels il n'existe pas d'indications chez l'homme, mais pour lesquels il existe des indications suffisantes de cancer chez les animaux de laboratoire. Il existe deux sous-catégories, qui indiquent des niveaux d'indication différents.

**Groupe 2A** : L'agent est *probablement cancérogène pour l'homme*. Cette catégorie est utilisée dans trois scénarios différents :

1. Lorsqu'il existe des indications limitées de cancer chez les humains et des indications suffisantes de cancer chez les animaux de laboratoire (« indications limitées de cancer chez l'homme » signifie qu'une association positive a été observée entre l'exposition à l'agent et le cancer, mais que d'autres explications pour les observations, techniquement appelées « chance », « biais » ou « confusion », n'ont pas pu être exclues avec une confiance raisonnable) ;
2. Lorsqu'il existe des indications limitées de cancer chez l'homme et des indications mécanistes fortes ;
3. Lorsqu'il existe des indications suffisantes de cancer chez les animaux de laboratoire et des indications mécanistes fortes dans les cellules ou tissus primaires humains.

Ces scénarios peuvent également se produire simultanément au sein d'une classification du groupe 2A (comme c'est le cas pour l'antimoine trivalent).

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

Cette catégorie est utilisée lorsque les indications de cancer chez l'homme sont limitées et que les indications de cancer chez les animaux de laboratoire sont moins que suffisantes. Elle peut également être utilisée lorsque les indications concernant le cancer chez l'homme ne permettent pas de tirer une conclusion (on parle de preuves insuffisantes) mais qu'il existe des indications suffisantes pour le cancer chez les animaux de laboratoire ou des indications mécanistes fortes.

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

Cette catégorie est utilisée le plus souvent lorsque les indications sont *insuffisantes* concernant le cancer chez l'homme et *insuffisantes* ou *limitées* concernant le cancer chez les animaux de laboratoire et que les indications mécanistes sont moins que *fortes*. Des indications *limitées* concernant le cancer chez les animaux de laboratoire signifie que les données disponibles suggèrent un effet cancérogène mais ne sont pas concluantes.

## 7. Comment les indications sont-elles été examinées lors de l'évaluation des *Monographies du CIRC* ?

Lors d'une évaluation des *Monographie du CIRC*, les experts examinent de manière critique les indications scientifiques selon des critères stricts, qui visent à déterminer la force des indications disponibles que l'agent provoque le cancer. Ces critères sont décrits dans le Préambule des Monographies du CIRC, qui est disponible ici : <https://monographs.iarc.fr/wp-content/uploads/2019/07/Preamble-2019.pdf>.

Les experts examinent de manière critique quatre types de données :

- les situations dans lesquelles les personnes sont exposées à l'agent ;
- les études épidémiologiques sur le cancer chez les humains exposés à l'agent (indication scientifique de la cancérogénicité chez l'homme) ;

- les études expérimentales sur le cancer chez les animaux de laboratoire traités avec l'agent (indication scientifique de la cancérogénicité chez les animaux de laboratoire) ; et
- des études sur la façon dont le cancer se développe en réponse à l'agent (indication scientifique des mécanismes carcinogènes).

#### **8. Quelles sont les recommandations du CIRC sur la base de ces résultats ?**

Le CIRC est un centre de recherche qui évalue les données sur les causes du cancer mais ne délivre pas de recommandations sanitaires. Cependant, les évaluations faites par les Monographies du CIRC sont souvent prises en considération pour les politiques nationales et internationales, les lignes directrices et les recommandations pour réduire les risques de cancer.

Vous pouvez trouver plus d'informations sur le processus d'évaluation des Monographies du CIRC ici : [https://monographs.iarc.who.int/wp-content/uploads/2018/07/QA\\_ENG.pdf](https://monographs.iarc.who.int/wp-content/uploads/2018/07/QA_ENG.pdf).

#### **Pour plus d'informations, veuillez contacter**

Véronique Terrasse, Equipe Communication, au +33 (0)6 45 28 49 52 ou [terrassev@iarc.fr](mailto:terrassev@iarc.fr) ou les Communications du CIRC, à l'adresse [com@iarc.fr](mailto:com@iarc.fr)

Le Centre international de Recherche sur le Cancer (CIRC) fait partie de l'Organisation Mondiale de la Santé. Sa mission est de coordonner et de mener des recherches sur les causes du cancer humain, les mécanismes de la cancérogenèse, et de développer des stratégies scientifiques pour la lutte contre le cancer. Le Centre participe à la recherche épidémiologique et à la recherche en laboratoire et diffuse des informations scientifiques par le biais de publications, de réunions, de cours et de bourses. Si vous souhaitez que votre nom soit retiré de notre liste d'envoi de communiqués de presse, veuillez écrire à [com@iarc.fr](mailto:com@iarc.fr).