

24 mars 2023

Les Monographies du CIRC évaluent la cancérogénicité de l'antracène, du 2-bromopropane, du méthacrylate de butyle et du phosphonate de diméthyle

Questions et Réponses (Q&R)

La réunion pour les *Monographies du CIRC* Volume 133 : Anthracène, 2-Bromopropane, Méthacrylate de butyle et Phosphonate de diméthyle, convoquée par le Centre international de Recherche sur le Cancer (CIRC) à Lyon, France, a eu lieu du 28 février au 7 mars 2023.

Le Groupe de travail de 20 [experts internationaux](#) de 10 pays a évalué la cancérogénicité de l'antracène, du 2-Bromopropane, du Méthacrylate de butyle et du Phosphonate de diméthyle.

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-133/>.

Les résultats de l'évaluation ont été publiés dans un article de synthèse dans *The Lancet Oncology*¹ et seront décrits en détail dans le volume 133 des *Monographies du CIRC*, qui sera publié en 2024.

Quels sont les résultats de l'évaluation ?

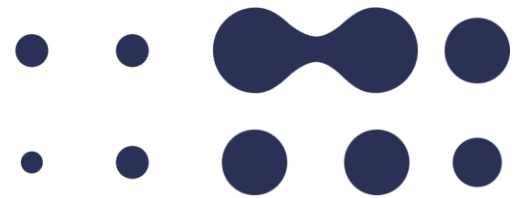
L'**anthracène** a été classé comme *peut-être cancérogène pour l'homme* (Groupe 2B), sur la base d'*indications suffisantes* de cancer chez les animaux de laboratoire.

Le **2-bromopropane** a été classé comme *probablement cancérogène pour l'homme* (Groupe 2A), sur la base d'*indications suffisantes* de cancer chez les animaux de laboratoire combinées à des indications mécanistiques *fortes* dans les systèmes expérimentaux et à des indications mécanistiques suggestives chez les humains exposés (voir plus d'informations ci-dessous).

Le **méthacrylate de butyle** 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.

Le **phosphonate de diméthyle** a été classé comme *peut-être cancérogène possible pour l'homme* (Groupe 2B), sur la base d'*indications suffisantes* de cancer chez les animaux de laboratoire.

1 Cattle RC, Kromhout H, Sun M, Tokar EJ, Abdallah MA-E, Bauer AK et al., (2023). Carcinogenicity of anthracene, 2-bromopropane, butyl methacrylate, and dimethyl hydrogen phosphite. *Lancet Oncol*, Published online 23 March 2023; [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(23\)00141-9](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(23)00141-9)



À quoi servent ces produits chimiques ?

L'**anthracène** (n° CAS 120-12-7) est principalement utilisé comme intermédiaire dans la fabrication de teintures et de pigments, de produits pyrotechniques, de revêtements, de produits de préservation du bois, de pesticides et comme intermédiaire dans la fabrication de produits chimiques organiques. L'anthracène est répertorié comme un produit chimique à haut volume de production, avec une production mondiale d'environ 20 000 tonnes par an et il fait partie des 16 hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) répertoriés par l'Agence américaine de protection de l'environnement (US EPA) comme polluants prioritaires sur la base de leur toxicité et de l'exposition qu'ils entraînent.

Le **2-bromopropane** (n° CAS 75-26-3) est utilisé comme solvant et intermédiaire dans la fabrication de produits chimiques organiques, de produits pharmaceutiques, de colorants et d'adhésifs.

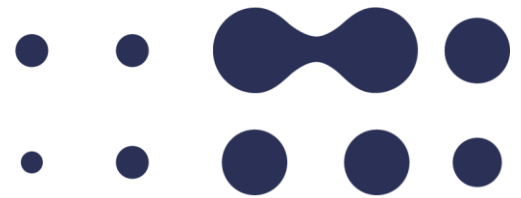
Le **méthacrylate de butyle** (n° CAS 97-88-1) est utilisé dans la fabrication de plastiques à base de chlorure de polyvinyle, de matériaux en polypropylène, de colles, de calfeutrages, d'encre et de peintures, de pesticides et de matériaux de soins de santé.

Le **phosphonate de diméthyle** (n° CAS 868-85-9) est utilisé comme intermédiaire dans la fabrication d'adhésifs, de lubrifiants, de pesticides organophosphorés (par exemple le glyphosate) et de produits pharmaceutiques (α aminophosphonates). Il est également utilisé comme retardateur de flamme réactif dans les finitions textiles, les textiles cellulosiques, les fibres de polyamide acroléifiées et le polyéthylène. Le phosphonate de diméthyle est répertorié comme un produit chimique à haut volume de production.

Qui est exposé à ces agents et comment ?

Anthracène : l'anthracène est formé par la combustion incomplète de la biomasse et est donc omniprésent dans l'environnement. Diverses expositions professionnelles se produisent principalement par inhalation et par contact cutané lors de la fabrication de noir de carbone, de créosote ou de produits contenant de la créosote, d'anodes de carbone pour l'électrolyse de l'aluminium, de matériaux ignifuges, de cokéfaction, d'arrachage de vieilles toitures en goudron de houille, de pavage d'asphalte et de lutte contre les incendies. L'exposition de la population générale se fait par de multiples voies, par exemple la fumée de cigarette, l'ingestion d'aliments et de boissons contaminés ou d'eau, l'inhalation d'air pollué (par exemple par la combustion intérieure et extérieure de la biomasse et les émissions de l'industrie et du trafic), et le contact avec des sols ou des produits de consommation contaminés. Les aliments contaminés constituent la principale voie d'absorption de l'anthracène par la population non fumeuse et non exposée professionnellement. L'anthracène est introduit dans les aliments par le biais de la pollution environnementale ou des étapes de transformation telles que le séchage, le fumage et la cuisson au barbecue.

2-Bromopropane : l'exposition professionnelle se produit par voie respiratoire et cutanée lors de sa production et de son utilisation comme agent (solvant) de nettoyage (sec) et dans la production et l'application d'adhésifs, et parce qu'il s'agit d'une impureté du 1-bromopropane, qui est utilisé depuis les années 1990 comme substitut des solvants appauvrissant la couche d'ozone et d'autres solvants. Aucune donnée n'est disponible sur



l'exposition de la population générale.

Le **méthacrylate de butyle** : des expositions professionnelles peuvent se produire dans la production de méthacrylate de butyle, la fabrication de peintures, de revêtements, d'adhésifs et de plastiques, la construction, la fabrication de meubles, la fabrication de textiles, l'imprimerie et l'édition, la réparation de navires, les soins dentaires et de santé, et les matériaux de soins de santé. Les expositions les plus élevées ont été observées dans la fabrication de peintures et d'adhésifs. L'exposition peut se produire par toutes les voies, mais l'inhalation est la plus significative. La population générale peut être exposée par le biais de l'air et de l'eau contaminés, d'aliments contenant des plastiques avec du méthacrylate de butyle et des produits de santé et d'hygiène personnels. Le méthacrylate de butyle a été mesuré dans les vernis à ongles et les laques, ainsi que dans les polymères dentaires et de remplacement des articulations.

Phosphonate de diméthyle : les données relatives à l'exposition n'étaient disponibles que pour son utilisation dans la production de retardateurs de flamme. La voie d'exposition professionnelle la plus pertinente est l'inhalation. Aucune donnée n'était disponible sur la présence dans l'environnement ou l'exposition de la population générale.

Pourquoi ces résultats sont-ils importants ?

L'identification des causes du cancer chez l'homme est la première étape de la prévention du cancer. La prévention des cancers est nécessaire car la charge mondiale du cancer est élevée et continue d'augmenter en raison de la croissance et du vieillissement de la population, ainsi que des tendances à la hausse de certaines expositions, en particulier dans les pays à revenu faible ou intermédiaire. L'identification d'un risque de cancer peut avoir des implications vastes et profondes. Les autorités et les organisations nationales et internationales peuvent utiliser et utilisent les informations sur les causes de cancer pour soutenir les actions visant à réduire l'exposition aux agents cancérigènes sur le lieu de travail, dans l'environnement et ailleurs.

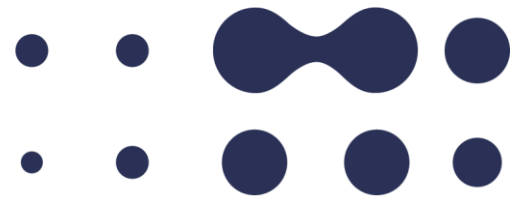
Comment réduire l'exposition ?

Le CIRC est un organisme de recherche qui produit et évalue des preuves relatives aux causes du cancer, mais ne fait pas de recommandations en matière de santé. Cependant, les évaluations faites par les *Monographies du CIRC* sont souvent utilisées comme base pour les politiques nationales et internationales, les lignes directrices et les recommandations visant à réduire les expositions afin de minimiser les risques de cancer.

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

L'anthracène a été évalué par le programme des *Monographies du CIRC* en 2005 comme *inclassable quant à sa cancérogénicité pour l'homme* (Groupe 3).²

² IARC (2010). Some non-heterocyclic polycyclic aromatic hydrocarbons and some related exposures. IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum, 92:1–853. Available from: <https://publications.iarc.fr/110> PMID:21141735



Le phosphonate de diméthyle a été évalué par le programme des *Monographies du CIRC* en 1998 comme *inclassable quant à sa cancérogénicité pour l'homme* (Groupe 3).³

Le 2-bromopropane et le méthacrylate de butyle n'ont pas été évalués précédemment par le programme des *Monographies du CIRC*.

Pourquoi ont-ils été évalués ?

L'anthracène, le phosphonate de diméthyle et le méthacrylate de butyle ont reçu une priorité d'évaluation moyenne ou faible de la part du Groupe consultatif chargé de recommander les priorités pour les *Monographies du CIRC* pendant la période 2020-2024.⁴

Le 2-bromopropane a fait l'objet d'un récent essai biologique positif sur le cancer, et de tels agents sont toujours évalués en priorité lors des réunions suivantes.

Pour ceux qui ont été réévalués, y a-t-il eu une nouvelle étude ou indication clé qui a été utilisée dans la réévaluation ?

Le Groupe de travail disposait d'un essai biologique positif sur le cancer, conforme aux bonnes pratiques de laboratoire (BPL), pour les deux agents précédemment évalués, l'anthracène⁵ et le phosphonate de diméthyle.⁶ Bien que ces études aient été disponibles lors des précédentes évaluations des *Monographies du CIRC*, leurs résultats ont été considérés comme nouvellement informatifs dans le cadre du [Préambule révisé des Monographies du CIRC](#).

Quelles sont les recommandations du CIRC sur la base de cette évaluation ?

Le CIRC est un centre de recherche qui produit et 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.

3 IARC (1999). Re-evaluation of some organic chemicals, hydrazine and hydrogen peroxide (Part 1, Part 2, Part 3). IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum, 71:1–1586. Available from: <https://publications.iarc.fr/89 PMID:10507919>

4 IARC (2019). Report of the Advisory Group to Recommend Priorities for the IARC Monographs during 2020–2024. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. Available from: https://monographs.iarc.who.int/wpcontent/uploads/2019/10/IARCMonographs-AGReport-Priorities_2020-2024.pdf.

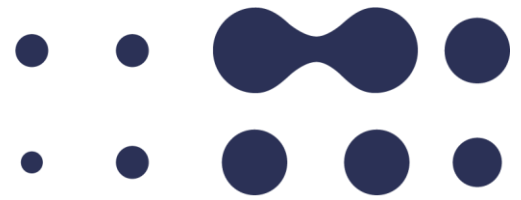
5 JBRC (1998). Report of feed carcinogenicity study of anthracene in F344 rats and BDF1 mice. Study No. 0242, 0243. Kanagawa, Japan: Japan Bioassay Research Center, Ministry of Health, Labour and Welfare of Japan. Available from:

https://anzeninfo.mhlw.go.jp/user/anzen/kag/pdf/gan/Anthracen_Cancer_MAIN.pdf;

https://monographs.iarc.who.int/wpcontent/uploads/2019/10/IARCMonographs-AGReport-Priorities_2020-2024.pdf. [Japanese]

6 NTP (1985). NTP technical report on the toxicology and carcinogenesis studies of dimethyl hydrogen phosphite (CAS No. 868-85-9) in F344/N rats and B6C3F1 mice (gavage studies). Technical report 287. Research Triangle Park (NC), USA: National Toxicology Program. Available from:

https://ntp.niehs.nih.gov/publications/reports/tr/200s/tr287/index.html?utm_source=direct&utm_medium=prod&utm_campaign=ntpgolinks&utm_term=tr287abs



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.

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

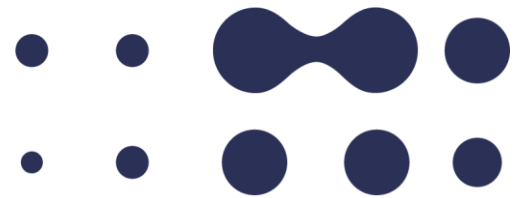
Les groupes de degré d'indication qui contribuent à chaque évaluation sont résumés dans le tableau suivant.

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			

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 cancérigène 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 mécanistiques *fortes* dans les cellules ou tissus primaires humains.

Ces scénarios peuvent également se produire simultanément au sein d'une classification du groupe 2A.

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

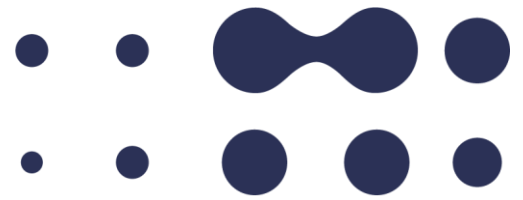
Cette catégorie est utilisée lorsque les indications de cancer chez l'homme sont *limitées* et que les indications de cancer chez les animaux de laboratoire sont moins que suffisantes. Elle peut également être utilisée lorsque les indications concernant le cancer chez l'homme ne permettent pas de tirer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

Groupe 3 : L'agent est *inclassable quant à sa cancérigénicité 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 mécanistiques sont moins que *fortes*. Des indications *limitées* concernant le cancer chez les animaux de laboratoire signifie que les données disponibles suggèrent un effet cancérigène mais ne sont pas concluantes.

Quelle est la base de l'évaluation du groupe 2A pour le 2-bromopropane ?

Après avoir examiné tous les résultats scientifiques pertinents, le Groupe de travail a exceptionnellement classé le 2-bromopropane dans une catégorie différente de celle qu'indiquerait une application stricte du cadre susmentionné, conformément aux principes énoncés dans le [Préambule des Monographies du CIRC](#). Cette attribution exceptionnelle repose sur l'intégration de deux sources de données. Premièrement, les indications



suffisantes de cancérogénicité chez les animaux des deux sexes dans une étude conforme aux bonnes pratiques de laboratoire (BPL) ont été observées à un degré inhabituellement élevé, sur la base de l'apparition de tumeurs malignes de différents types avec une incidence élevée et sur de nombreux sites. Deuxièmement, les indications des caractéristiques clés des substances cancérogènes dans les systèmes expérimentaux étaient fortes pour les paramètres de génotoxicité, d'induction de stress oxydatif et d'immunosuppression, et elles ont été étayées par des indications suggestives d'immunosuppression et de modulation des effets médiés par les récepteurs dans deux études portant sur des travailleurs exposés au 2-bromopropane.

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

Lors d'une évaluation des *Monographies 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 sur le site internet des *Monographies du CIRC* :

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

Pour plus d'informations, veuillez contacter

Nicholas O'Connor, Equipe Communication, à l'adresse connor@iarc.who.int ou les Communications du CIRC, à l'adresse com@iarc.who.int

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.