



1^{er} décembre 2023

Les *Monographies du CIRC* évaluent les effets cancérogènes de l'acide perfluorooctanoïque (APFO) et de l'acide perfluorooctanesulfonique (SPFO)

Questions et Réponses (FAQ)

La réunion pour les *Monographies du CIRC* Volume 135 sur l'évaluation de l'acide perfluorooctanoïque (APFO) et de l'acide perfluorooctanesulfonique (SPFO), convoquée par le Centre international de Recherche sur le Cancer (CIRC) à Lyon, en France, a eu lieu du 7 au 14 novembre 2023.

Le Groupe de travail composé de 30 [experts internationaux](#) provenant de 11 pays a évalué les effets cancérogènes de l'acide perfluorooctanoïque (APFO) et l'acide perfluorooctanesulfonique (SPFO).

De plus amples informations sur la réunion sont disponibles sur le site internet des *Monographies du CIRC* : <https://monographs.iarc.who.int/iarc-monographs-volume-135/>.

Les résultats de l'évaluation ont été publiés dans un article de synthèse dans *The Lancet Oncology*¹. Ils seront décrits en détail dans le Volume 135 des *Monographies du CIRC*, qui sera publié en 2024.

1. Que sont l'APFO et le SPFO ?

L'acide perfluorooctanoïque (APFO) et l'acide perfluorooctanesulfonique (SPFO) sont les produits chimiques les plus utilisés dans un groupe important de composés fluorés appelés substances per et polyfluoroalkylées (PFAS). L'APFO et le SPFO ont été utilisés dans une large gamme d'applications, comme la production de fluoropolymères ; les propulseurs d'aérosols ; les solvants ; les pesticides ; les agents antimousse ; les traitements de surface pour les produits ménagers, les textiles, les produits en cuir, les matériaux de construction, le papier et le carton, notamment pour les emballages alimentaires ; les agents de lissage dans les peintures, les revêtements et les cires ; les plastiques ; les lubrifiants et les graisses ; ainsi que les mousses anti-incendie. Selon le pays, l'utilisation de l'APFO et du SPFO a diminué ou a été progressivement supprimée au cours des dernières décennies grâce aux accords et à la réglementation en vigueur, comme la Convention de Stockholm. Toutefois, l'exposition se poursuit par le biais des produits fabriqués avant l'entrée en vigueur de la réglementation, et de l'environnement, et ce en raison de l'extrême persistance de ces substances chimiques. Ces substances peuvent également être formées par des précurseurs, qui sont

¹ Zahm S, Bonde JP, Chiu WA, Hoppin J, Kanno J, Abdallah M, et al. (2023). Carcinogenicity of perfluorooctanoic acid (PFOA) and perfluorooctanesulfonic acid (PFOS). *Lancet Oncol*, Publié en ligne le 30 novembre 2023 ; [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(23\)00622-8](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(23)00622-8)



d'autres produits chimiques per et polyfluoroalkyles (SPFA), susceptibles de se transformer en ASPO et SFPO ; par conséquent, même si la production directe d'ASPO et de SFPO cesse, ces substances peuvent toujours être présentes dans l'environnement.

2. Quels sont les résultats de l'évaluation ?

Les résultats de l'évaluation sont résumés dans le Tableau 1.

Tableau 1. Résumé de la classification dans le Volume 135 des *Monographies du CIRC*

Agent	Flux d'indications			Evaluation globale
	Cancer chez l'homme	Cancer chez l'animal de laboratoire	Indications mécanistiques (caractéristiques clés des agents cancérogènes)	
Acide perfluorooctanoïque (APFO)	<i>Limitées</i> (carcinome cellulaire rénal)	<i>Suffisantes</i>	<i>Fortes</i> chez les individus exposés (KCs 4, 7), dans les cellules primaires humaines (KCs 5, 7, 8), dans les systèmes expérimentaux (KCs 4, 5, 7, 8, 10)	Groupe 1
Acide perfluorooctanesulfonique (SPFO)	<i>Insuffisantes</i>	<i>Limitées</i>	<i>Fortes</i> chez les individus exposés (KCs 4, 7), dans les cellules primaires humaines (KCs 5, 7, 8), dans les systèmes expérimentaux (KCs 4, 5, 7, 8, 10)	Groupe 2B

KCs, caractéristiques clés des agents cancérogènes ; KC4, induit des altérations épigénétiques ; KC5, induit un stress oxydatif ; KC7, est immunosuppresseur ; KC8, module les effets médiés par les récepteurs ; KC10, altère la prolifération cellulaire, la mort cellulaire ou l'apport en nutriments.

3. Comment le Groupe de travail est-il arrivé à cette classification ?

L'APFO est classé comme « cancérogène pour l'homme » (Groupe 1). L'évaluation de Groupe 1 pour l'APFO est fondée sur une combinaison d'indications « suffisantes » de sa cancérogénicité chez l'animal de laboratoire et d'indications mécanistiques « fortes » (pour les altérations épigénétiques et



l'immunosuppression) chez les individus exposés. Par ailleurs, les indications étaient « limitées » pour le cancer chez l'homme (carcinome cellulaire rénal et cancer du testicule).

Le SPFO est « peut-être cancérigène pour l'homme » (Groupe 2B). L'évaluation de Groupe 2B pour le SPFO s'appuie sur des indications mécanistiques « fortes » dans les systèmes d'essai, y compris chez les individus exposés.

4. Ces agents ont-ils déjà fait l'objet d'une évaluation par le programme des *Monographies du CIRC* ?

L'APFO a déjà été évalué en 2014 et classé dans le Groupe 2B (avec des indications « limitées » de sa cancérigénicité chez l'homme). Le SPFO est évalué pour la première fois.

5. Pour quelle raison l'APFO a-t-il été réévalué ?

Le Groupe consultatif chargé de recommander les priorités pour les *Monographies du CIRC* pendant la période 2020–2024² a recommandé que l'APFO soit réévalué avec une priorité élevée par le programme des *Monographies du CIRC*. Cette recommandation s'appuyait sur la publication de nouvelles données provenant de plusieurs études sur le cancer chez l'homme, d'un essai biologique anticipé sur l'animal et d'une littérature fournie sur les données mécanistiques disponibles.

6. Y a-t-il eu de nouvelles indications qui ont été utilisées dans la réévaluation de l'APFO ?

Depuis la dernière évaluation de l'APFO, l'intérêt pour ces composés et la recherche scientifique s'y rapportant ont connu un essor considérable. Le nombre d'essais biologiques sur l'animal a pratiquement doublé depuis la dernière évaluation, et le nombre d'études mécanistiques a considérablement augmenté, notamment les études sur les populations exposées. Il y a également eu une forte augmentation du nombre d'études sur le cancer chez l'homme, principalement dans la population générale avec un niveau relativement faible d'exposition à l'APFO et au SPFO. Le Groupe de travail a exceptionnellement mené une analyse écologique des taux d'orchidectomie, un indicateur de cancer du testicule, en lien avec les niveaux sériques moyens de l'APFO par municipalité dans la région de Vénétie, en Italie^{3,4}.

² 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. Disponible à : https://monographs.iarc.who.int/wp-content/uploads/2019/10/IARCMonographs-AGReport-Priorities_2020-2024.pdf.

³ Sistema Epidemiologico Regionale (2016). Riconoscione epidemiologica iniziale sulle orchietomie per tumore del testicolo rilevate nell'area interessata dalla contaminazione idropotabile da PFAS. Padova, Italy: Sistema Epidemiologico Regionale. Disponible à : <https://sian.aulss9.veneto.it/index.cfm?method=mys.apridoc&iddoc=809> [italien]

⁴ Pitter G, Da Re F, Canova C, Barbieri G, Zare Jedd M, Daprà F, et al. (2020). Serum levels of perfluoroalkyl substances (PFAS) in adolescents and young adults exposed to contaminated drinking water in the Veneto Region, Italy: a cross-sectional study based on a health surveillance program. *Environ Health Perspect.* 128(2):27007. <https://doi.org/10.1289/EHP5337>



7. Où trouve-t-on ces substances ?

En raison de leur stabilité chimique, l'APFO et le SPFO sont omniprésents dans l'environnement, même dans les zones les plus reculées. Des concentrations accrues ont été mesurées dans certains sites contaminés en raison des émissions industrielles et de l'utilisation de ces substances dans les mousses anti-incendie.

L'APFO et le SPFO ont été trouvés dans les emballages alimentaires, les tapis, les matériaux de construction, les produits cosmétiques, les ustensiles de cuisine, les vêtements imperméables et les mousses anti-incendie. Cependant, dans la plupart des pays, l'utilisation de l'APFO et du SPFO dans ces produits a été éliminée progressivement au cours des dernières décennies, l'exposition pouvant cependant durer en raison de la contamination héritée du passé. Dans les pays où l'emploi de l'APFO et du SPFO n'a pas été supprimé, l'exposition à ces agents peut continuer par le biais des produits de consommation.

Dans l'industrie, l'APFO et le SPFO ont été utilisés pour leurs propriétés anti-taches et d'abaissement de la tension superficielle, par exemple dans la fabrication de plastique ou de plaquage métallique.

L'utilisation de ces substances chimiques dans la production de fluoropolymères et dans les mousses anti-incendie a entraîné une contamination de l'environnement par les émissions industrielles et le ruissellement provenant des activités de formation des pompiers. En outre, l'APFO et le SPFO peuvent pénétrer dans l'environnement par le biais des déchetteries municipales ou industrielles.

8. Qui est exposé à ces agents et comment ?

Les expositions devraient être les plus élevées chez les travailleurs impliqués dans la production d'APFO et de SPFO ou qui utilisent ces produits chimiques directement dans la fabrication d'autres produits. L'inhalation est considérée comme la principale voie d'exposition pour les travailleurs, bien que l'exposition par voie cutanée soit également possible. Depuis l'entrée en vigueur de restrictions d'utilisation de ces agents dans certains pays, il est probable que l'exposition professionnelle ait diminué, bien qu'elle puisse se poursuivre dans les pays n'ayant pas introduit de restrictions. L'exposition se poursuit dans la gestion des déchets.

L'APFO et, dans une bien plus large mesure, le SPFO ont été largement utilisés dans certaines mousses anti-incendie (également connues comme mousses aqueuses filmogènes), qui sont utilisées en particulier dans les aéroports et lors des opérations militaires de lutte contre l'incendie ainsi que pendant les exercices d'entraînement. L'utilisation de l'APFO et du SPFO dans ces applications a été interdite dans de nombreux pays, mais l'exposition des pompiers à ces deux agents est possible en cas d'utilisation d'anciens stocks de mousses aqueuses filmogènes.

La population générale est exposée principalement par le biais de l'alimentation et de l'eau potable, et potentiellement par les produits de consommation. Sur les sites contaminés, l'eau potable constitue la principale source d'exposition pour la population générale.



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

Le CIRC est un centre de recherche qui génère et évalue des 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/IARCMonographs-QA-FR.pdf>.

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

La classification des *Monographies du CIRC* spécifie le degré d'indication qu'une substance ou un agent provoque le cancer. Le programme des *Monographies du CIRC* cherche à identifier les dangers d'agents cancérigènes, 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.

11. 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 2.



Tableau 2. Groupes de degré d'indication utilisés par le programme des *Monographies du CIRC*

Evidence of Cancer in Humans	Evidence of Cancer in Experimental Animals	Mechanistic Evidence	Evaluation
Sufficient			Carcinogenic (Group 1)
	Sufficient	Strong (exposed humans)	
Limited	Sufficient		Probably carcinogenic (Group 2A)
Limited		Strong	
	Sufficient	Strong (human cells or tissues)	
		Strong (mechanistic class)	Possibly carcinogenic (Group 2B)
Limited			
	Sufficient		
		Strong	Not classifiable (Group 3)
	Sufficient	Strong (does not operate in humans)	
All other situations not listed above			

12. 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 fondée 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 l'animal de laboratoire, étayées par des indications fortes chez les individus exposés que l'agent a des effets mécanistiques importants pour le développement du cancer. C'est ce qui a servi de base à l'évaluation de Groupe 1 pour l'APFO.

Groupe 2 :

Cette catégorie comprend des agents pour lesquels il existe un éventail d'indications concernant le cancer chez l'homme et chez l'animal de laboratoire. A l'une des extrémités se trouvent les agents pour lesquels les indications concernant le cancer chez l'homme sont positives mais non concluantes. A 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 l'animal 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 l'homme et des indications *suffisantes* de cancer chez l'animal 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 l'animal de laboratoire et des indications mécanistiques *fortes* dans les cellules ou tissus primaires humains ;
4. Lorsque, sur la base de considérations mécanistiques, l'agent appartient à une catégorie d'agents dont un ou plusieurs sont *probablement cancérogènes pour l'homme* (Groupe 2A) ou *cancérogènes pour l'homme* (Groupe 1).

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

Groupe 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 l'animal 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 l'animal de laboratoire ou des indications mécanistiques *fortes*, comme dans le cas du SPFO.

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 l'animal de laboratoire et que les indications mécanistiques sont moins que *fortes*. Des indications *limitées* concernant le cancer chez l'animal de laboratoire signifie que les données disponibles suggèrent un effet cancérogène mais ne sont pas concluantes.

13. Comment les indications ont-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 individus 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 l'animal de laboratoire) ; et
- les 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 :

Véronique Terrasse, Equipe Communication, au +33 (0)6 45 28 49 52 or terrassev@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.who.int.

Les recherches présentées dans cette publication sont soutenues par le *National Cancer Institute* des *National Institutes of Health* des Etats-Unis, grâce au financement n° R01CA022193. Le contenu relève de la seule responsabilité des auteurs et ne représente pas nécessairement le point de vue officiel des *National Institutes of Health*.