



05 juillet 2024

Les Monographies du CIRC évaluent la cancérogénicité du talc et de l'acrylonitrile Monographies du CIRC Volume 136

Questions et Réponses (FAQ)

La réunion des *Monographies du CIRC* pour le Volume 136 : Talc et acrylonitrile organisée par le Centre international de Recherche sur le Cancer (CIRC) à Lyon, France, a eu lieu du 11 au 18 juin 2024.

Le Groupe de travail de 29 [experts internationaux](#) de 13 pays différents a évalué la cancérogénicité du talc et de l'acrylonitrile.

De plus amples informations sur la réunion 136 sont disponibles sur le site internet des *Monographies du CIRC* : <https://monographs.iarc.who.int/iarc-monographs-volume-136/>.

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 136 des *Monographies du CIRC*, qui sera publié en 2025.

Tableau 1. Résumé des classifications des *Monographies du CIRC* Volume 136

Agent	Flux d'indications			Situation générale
	Cancer chez l'humain	Cancer chez les animaux de laboratoire	Indications mécanistiques (caractéristiques clés des cancérogènes)	
Acrylonitrile	Indications <i>suffisantes</i> (cancer du poumon) Indications <i>limitées</i> (cancer de la vessie)	Indications <i>suffisantes</i>	Indications mécanistiques <i>fortes</i> dans les systèmes expérimentaux	Groupe 1
Talc	Indications <i>limitées</i> (cancer de l'ovaire)	Indications <i>suffisantes</i>	Indications mécanistiques <i>fortes</i> des caractéristiques clés des cancérogènes dans les cellules primaires humaines et les systèmes expérimentaux	Groupe 2A

¹ Stayner L, Carreón-Valencia T, Demers P, Fritz J, Sim M, Stewart P, et al. (2024). Carcinogenicity of talc and acrylonitrile. *Lancet Oncol*. Publié en ligne le 5 juillet 2024 : [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(24\)00384-X](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(24)00384-X)



ACRYLONITRILE

1. Comment l'acrylonitrile est-il utilisé ?

L'**acrylonitrile** (n°CAS 107-13-1) est un composé organique volatil qui est principalement utilisé dans la production de polymères. Ceux-ci comprennent l'homopolymère polyacrylonitrile et plusieurs copolymères importants, tels que le styrène-acrylonitrile, l'acrylonitrile-butadiène-styrène et les caoutchoucs synthétiques tels que l'acrylonitrile-butadiène. Les utilisations de ces polymères comprennent les fibres synthétiques pour les vêtements, les tapis et autres textiles, ainsi que les plastiques pour les produits de consommation, les pièces automobiles et la construction.

2. Qui est exposé à l'acrylonitrile ?

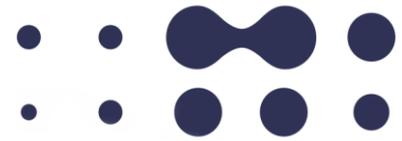
L'exposition professionnelle peut se produire lors de la production d'acrylonitrile et de son utilisation dans la production de polymères. L'acrylonitrile est présent dans la fumée de cigarette. La population générale est exposée à l'acrylonitrile principalement par la fumée de cigarette, y compris le tabagisme passif (fumée secondaire). La pollution de l'air constitue une autre source d'exposition. Plusieurs métabolites et adduits de l'acrylonitrile ont été mesurés en tant que biomarqueurs de l'exposition à l'acrylonitrile.

3. Comment le Groupe de travail est-il parvenu à la classification de l'acrylonitrile ?

Le Groupe de travail a classé l'acrylonitrile comme *cancérogène pour l'humain* (Groupe 1) sur la base d'indications *suffisantes* de cancer chez l'humain pour le cancer du poumon. Il existe également des indications limitées chez l'humain pour le cancer de la vessie.

Chez les animaux de laboratoire, il existait des indications *suffisantes* de cancer. L'acrylonitrile a provoqué une augmentation de l'incidence des néoplasmes malins chez les deux sexes des deux espèces dans de multiples études, dont une étude conforme aux Bonnes Pratiques de Laboratoire. Enfin, il existe des indications mécanistiques *fortes* des caractéristiques clés des agents cancérogènes dans les systèmes expérimentaux.

L'acrylonitrile est électrophile ou est métaboliquement activé en électrophile (KC1), est génotoxique (KC2), induit un stress oxydatif (KC5), provoque l'immortalisation (KC9) et modifie la prolifération cellulaire, la mort cellulaire ou l'apport en nutriments (KC10). L'acrylonitrile est métabolisé en électrophiles qui peuvent se lier à l'ADN ou à l'ARN et à diverses protéines. Il induit des altérations génétiques, y compris des mutations chez de nombreuses espèces différentes, des bactéries aux rongeurs. Dans plusieurs études *in vivo* et *in vitro*, l'acrylonitrile induit la génération d'espèces réactives de l'oxygène et des dommages oxydatifs à l'ADN, et modifie les niveaux de protéines antioxydantes. En outre, l'acrylonitrile provoque l'immortalisation et la transformation des cellules et favorise la prolifération cellulaire. Une hyperplasie a été observée chez les rongeurs.



4. L'acrylonitrile a-t-il déjà été évalué ?

L'acrylonitrile a été évalué par le programme des *Monographies du CIRC* en 1998² comme *peut-être cancérigène pour l'humain* (Groupe 2B) sur la base d'indications *suffisantes* de cancer chez les animaux de laboratoire.

L'acrylonitrile est répertorié par l'Organisation de coopération et de développement économique (OCDE) (pour 2007) et par l'Agence américaine de protection de l'environnement (US EPA) comme un produit chimique dont le volume de production est élevé.

5. Pourquoi l'acrylonitrile a-t-il été réévalué ?

L'évaluation de l'acrylonitrile a été jugée hautement prioritaire par le Groupe consultatif chargé de recommander les priorités pour les Monographies du CIRC pour la période 2020-2024³.

Cette recommandation est fondée sur la disponibilité de nouvelles données provenant d'études épidémiologiques du cancer chez l'humain, incluant des études permettant de contrôler le tabagisme, et des indications mécanistiques de génotoxicité et de stress oxydatif.

6. Quels types d'expositions et de localisations de cancer ont été examinés par le Groupe de travail ?

Pour l'acrylonitrile, toutes les études sauf une ont évalué l'exposition professionnelle à l'acrylonitrile dans les industries qui utilisent ou produisent de l'acrylonitrile. Une étude a évalué les métabolites de l'acrylonitrile résultant du tabagisme et leur association avec le cancer de l'œsophage dans la population générale.

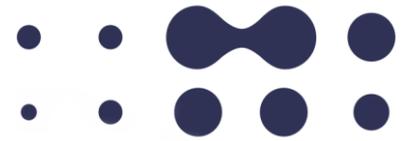
Les indications les plus fortes proviennent d'une vaste étude de cohorte de travailleurs de différentes industries produisant ou utilisant de l'acrylonitrile. Dans cette étude, les travailleurs les plus exposés à l'acrylonitrile présentaient un taux de mortalité par cancer du poumon plus élevé que les travailleurs les moins exposés. L'étude a effectué plusieurs analyses supplémentaires pour éliminer les biais, et le taux accru de cancer du poumon a été observé dans toutes ces analyses.

Une vaste étude cas-témoins a également fait état d'un risque plus élevé d'exposition antérieure à l'acrylonitrile chez les personnes atteintes d'un cancer du poumon que chez les témoins qui n'étaient pas atteints d'un cancer du poumon. Plusieurs autres études de cohortes plus petites ont également fourni des indications montrant un taux plus élevé de cancer du poumon chez les travailleurs ayant une exposition plus importante à l'acrylonitrile.

En ce qui concerne le cancer de la vessie, l'augmentation du taux n'a été observée que dans certaines analyses de la grande étude, et l'ensemble des indications était moins cohérent.

2 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. Disponible : <https://publications.iarc.who.int/89 PMID:10507919>.

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



TALC

7. Comment le talc est-il utilisé ?

Le talc (CAS No. 14807-96-6), un minéral naturel, est exploité dans de nombreuses régions du monde. Il a également été synthétisé, mais l'utilisation du talc synthétique est minime.

Le talc est utilisé comme agent anti-agglomérant et lubrifiant dans les aliments pour animaux et les engrais, comme source de magnésium et de silicium dans la production de céramiques, et comme agent d'enrobage ou de remplissage dans les aliments. Le talc est utilisé dans la production de caoutchouc, de plastiques, de peintures et de revêtements, et de certains matériaux de construction. Dans le papier, il est utilisé comme substance de remplissage et pour améliorer les propriétés de surface. Le talc est utilisé dans les médicaments et comme agent sclérosant dans la pleurodèse. Les poudres corporelles à base de talc ont été largement utilisées, soit comme poudres pour bébés afin de prévenir l'érythème fessier, soit comme poudres corporelles pour adultes afin d'absorber la sueur et les odeurs.

8. Quel type de talc a été évalué par le Groupe de travail ?

L'agent évalué dans ce volume est le talc, qui comprend à la fois le talc minéral naturel et le talc synthétique. Cette évaluation s'applique aux formes lamellaires et fibreuses du talc, y compris le talc asbestiforme. Le talc asbestiforme n'est pas de l'amiante mais est un type de talc fibreux. Cependant, le talc (fibreux ou non) peut être contaminé par de l'amiante.

Le talc est répertorié par l'Organisation de Coopération et de Développement Economiques (OCDE) (pour 2007) et par l'Agence américaine de protection de l'environnement (US EPA) comme un minéral dont le volume de production est élevé.

9. Comment le Groupe de travail est-il parvenu à la classification du talc ?

Le Groupe de travail a classé le talc comme *probablement cancérigène pour l'humain* (Groupe 2A) sur la base d'une combinaison d'indications *limitées* de cancer chez l'humain (pour le **cancer de l'ovaire**), d'indications *suffisantes* de cancer chez les animaux de laboratoire, et d'indications mécanistiques *fortes* selon lesquelles le talc présente les caractéristiques clés des substances cancérigènes dans les cellules primaires humaines et les systèmes expérimentaux.

De nombreuses études sur le cancer chez l'humain ont montré de manière cohérente une augmentation de l'incidence du cancer de l'ovaire chez les femmes déclarant avoir utilisé de la poudre corporelle dans la région périnéale. Toutefois, le Groupe de travail a conclu qu'un lien de cause à effet ne pouvait être pleinement établi, car l'augmentation pouvait potentiellement s'expliquer par la contamination du talc par l'amiante (qui a été documentée) ou par des biais découlant de la méthodologie des études.

Une évaluation des biais par le Groupe de travail a permis de conclure qu'une association positive entre l'utilisation du talc et le cancer de l'ovaire a été observée, mais qu'une différence de déclaration de l'utilisation de talc par les participantes à l'étude qui avaient un cancer et celles qui n'en avaient pas ne pouvait pas être totalement exclue.



Il existait également des taux plus élevés de cancer de l'ovaire dans les études portant sur des femmes travaillant dans l'industrie du papier et de la pâte à papier, ce qui implique une exposition au talc. Toutefois, il n'a pas été possible d'exclure la possibilité d'une co-exposition à l'amiante, et les taux accrus étaient basés sur de petits nombres de cancers de l'ovaire dans ces études professionnelles.

10. Pouvez-vous nous en dire un peu plus à propos du talc chez les animaux de laboratoire ?

Chez les **animaux de laboratoire**, le traitement au talc a provoqué une augmentation de l'incidence des néoplasmes malins chez les femelles (médullosurrénale et poumon) et une combinaison de néoplasmes bénins et malins chez les mâles (médullosurrénale) d'une seule espèce (rat). La justification de l'existence d'indications *suffisantes* incluait les types de tumeurs inhabituels signalés dans cette étude (c'est-à-dire des phéochromocytomes et des tumeurs surrenaliennes après exposition au talc par inhalation), le fait que les phéochromocytomes (en particulier le phéochromocytome malin) de la médullosurrénale est une lésion rare, et que des tumeurs ont été observées chez les deux sexes dans le cadre d'une étude de haute qualité menée selon les Bonnes Pratiques de Laboratoire.

11. Qu'en est-il des indications mécanistiques ?

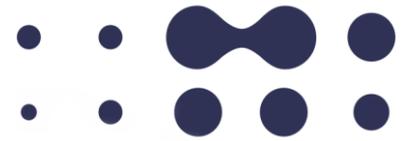
Dans plusieurs types de systèmes expérimentaux, le talc a induit une inflammation chronique dans divers tissus après une administration par différentes voies et des expositions pendant une période pouvant aller jusqu'à deux ans. En outre, des paramètres associés à la prolifération et à la croissance cellulaires ont été observés dans des cellules primaires humaines, et une hyperplasie a été observée dans le système respiratoire de rongeurs exposés de manière chronique par inhalation ou de manière aiguë par administration intratrachéale. Ces évaluations des indications expérimentales se sont concentrées sur des études dans lesquelles il était hautement improbable que le talc ait été contaminé par de l'amiante.

12. Est-ce que le talc a déjà été évalué précédemment ?

Le talc contenant de l'amiante est actuellement classé comme *cancérogène pour l'humain* (Groupe 1), dans le cadre de la classification de l'amiante effectuée dans le Volume 100C des *Monographies du CIRC*⁴. Il existe des indications *suffisantes* que l'amiante provoque des mésothéliomes et des cancers du poumon, du larynx et de l'ovaire chez l'humain. Il existe des indications *limitées* que l'amiante provoque des cancers du pharynx, de l'estomac et du côlon-rectum.

Le talc contenant de l'amiante fait toujours partie de la définition de l'amiante (classée dans le Groupe 1) et n'a pas été évalué pour ce volume.

4 IARC (2012). Arsenic, metals, fibres, and dusts. IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum. 100C:1–501. Disponible : <https://publications.iarc.who.int/120> PMID:23189751.



L'utilisation périnéale de poudre corporelle à base de talc a été évaluée par le programme des *Monographies du CIRC* en 2006 dans le Volume 93⁵ comme étant *peut-être cancérigène pour l'humain* (Groupe 2B) sur la base d'indications *limitées* concernant le cancer de l'ovaire. Le talc inhalé ne contenant pas d'amiante ou de fibres asbestiformes était *inclassable quant à sa cancérigénicité pour l'humain* (Groupe 3).

Cette nouvelle évaluation du « talc » remplace les évaluations précédentes du « talc ne contenant pas d'amiante ou de fibres asbestiformes » et de « l'utilisation périnéale de poudre corporelle à base de talc ».

Le Groupe de travail a conclu que la contamination du talc par l'amiante reste une préoccupation majeure et peut conduire à l'exposition des travailleurs et de la population générale, y compris les enfants, à l'amiante (par exemple, par le biais de maquillage à base de talc contaminé). Le Groupe de travail a également noté que la contamination des produits à base de talc par l'amiante a été documentée et que les normes industrielles utilisées pour évaluer le talc dans les produits cosmétiques et pharmaceutiques n'ont souvent pas été suffisamment sensibles pour exclure la contamination par l'amiante.

13. Pourquoi le talc a-t-il été réévalué ?

L'évaluation du talc a été jugée hautement prioritaire par le Groupe consultatif chargé de recommander les *priorités des Monographies du CIRC pour la période 2020-2024*⁶.

Le talc a été recommandé sur la base de la disponibilité d'études de cohortes bien conçues qui ont évalué les taux de cancer associés à l'exposition à la poudre de talc, ainsi que de nouvelles indications mécanistiques.

14. Quels types d'expositions et de localisations de cancer ont été examinés par le groupe de travail ?

Les études informatives disponibles incluaient des cohortes professionnelles dans l'industrie minière et les industries utilisatrices et ont été menées principalement sur des populations masculines, à l'exception des études sur l'industrie du papier et de la pâte à papier, qui incluaient également des femmes. Les études menées dans l'industrie du papier et des pâtes à papier sont les seules études de cohortes professionnelles qui ont pu évaluer le cancer de l'ovaire. Les autres résultats en matière de cancers étudiés dans les études professionnelles sont principalement des cancers respiratoires et digestifs.

De nombreuses études ont également été menées dans la population générale. La plupart de ces études ont évalué le cancer de l'ovaire (et, dans une moindre mesure, les cancers d'autres organes reproducteurs féminins, par exemple l'utérus) associés à l'application de poudre corporelle dans la région périnéale. Ces études comprenaient des études cas-témoins et des études de cohorte.

5 IARC (2010). Carbon black, titanium dioxide, and talc. IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum. 93:1–452. Disponible : <https://publications.iarc.who.int/111> PMID:21449489.

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



EVALUATIONS DES MONOGRAPHIES DU CIRC

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

La classification des *Monographies du CIRC* désigne le degré d'indication qu'une substance ou un agent provoque le cancer. Le programme des *Monographies du CIRC* cherche à identifier les dangers cancérigènes, c'est-à-dire le potentiel qu'a l'exposition de 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.

16. Quels sont les différents groupes d'évaluation selon le degré d'indication de cancérigénicité 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 les *Monographies du CIRC*.

Indications de cancérigénicité chez l'humain	Indications de cancérigénicité chez les animaux de laboratoire	Indications mécanistiques	Evaluation
Suffisante			Cancérigène (Groupe 1)
	Suffisante	Forte (humains exposés)	
Limitée	Suffisante		Probablement cancérigène (Groupe 2A)
Limitée		Forte	
	Suffisante	Forte (cellules humaines ou tissus)	
		Forte (catégorie mécanistique)	Peut être cancérigène (Groupe 2B)
Limitée			
	Suffisante		
		Forte	Inclassable (Groupe 3)
	Suffisante	Forte (ne fonctionne pas chez l'humain)	
Toute autre situation non listée ci-dessus			

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

Groupe 1 : L'agent est *cancérigène pour l'humain*

Cette catégorie est utilisée lorsqu'il existe des indications *suffisantes* de cancer chez l'humain. En d'autres termes, il existe des indications convaincantes que l'agent provoque le cancer chez l'humain. 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 humains 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'humain 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'humain sont positives mais non concluantes. À l'autre extrémité se trouvent les agents pour lesquels il n'existe pas d'indications chez l'humain, 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'humain*. 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'humain » 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'humain et des indications mécanistiques *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, comme c'est le cas pour le talc (le talc a atteint le groupe 2A selon les trois scénarios décrits ci-dessus).

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

Cette catégorie est utilisée lorsque les indications de cancer chez l'humain sont *limitées*, que les indications de cancer chez les animaux de laboratoire sont moins que suffisantes et que les indications mécanistiques des principales caractéristiques des substances cancérigènes sont moins que suffisantes. Elle peut également être utilisée lorsque les indications concernant le cancer chez l'humain 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'humain*.

Cette catégorie est utilisée le plus souvent lorsque les indications sont *insuffisantes* concernant le cancer chez l'humain 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 signifient que les données disponibles suggèrent un effet cancérigène mais ne sont pas concluantes.

18. Comment les indications ont-elles 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'humain) ;
- 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
- 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, à l'adresse terrassev@iarc.who.int ou l'équipe Communication 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 mettre au point 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 d'études. Si vous souhaitez que votre nom soit retiré de notre liste de distribution des communiqués de presse, veuillez écrire à com@iarc.who.int.