

ANNEXE 4

Systèmes de classification de la plausibilité d'une relation causale

Des systèmes de classification du degré de plausibilité de la nature causale d'une association ont été proposés et sont couramment utilisés en pratique. Ces systèmes intègrent des éléments proches des critères de Hill. Les deux plus connus concernent le domaine du cancer et sont celui du Centre international de recherche sur le cancer (Circ) qui dépend de l'Organisation mondiale de la santé (<http://www-cie.iarc.fr/>) et celui de l'« *Environmental Protection Agency* » aux États-Unis.

Le Circ réunit régulièrement des experts pour juger de la nature cancérogène ou non de l'exposition à des substances de toute nature présentes dans l'environnement et publie des monographies pour rendre compte de cette évaluation. Les données chez l'homme et l'animal sont prises en compte afin d'aboutir à une évaluation globale pour chaque substance et à une classification en cinq niveaux de plausibilité de la nature cancérogène d'une substance chez l'homme :

- groupe 1 : substance cancérogène ;
- groupe 2A : substance probablement cancérogène ;
- groupe 2B : substance possiblement cancérogène ;
- groupe 3 : substance inclassifiable ;
- groupe 4 : substance probablement non cancérogène.

Le groupe 1 : l'agent (le mélange) est cancérogène pour l'homme⁷⁵

Cette catégorie n'est utilisée que lorsqu'on dispose d'*indications suffisantes* de cancérogénicité pour l'homme. Exceptionnellement, un agent (mélange) peut être placé dans cette catégorie lorsque les indications de cancérogénicité pour l'homme ne sont pas tout à fait suffisantes, mais qu'il existe des *indications suffisantes* de sa cancérogénicité chez l'animal de laboratoire et de fortes présomptions que l'agent (mélange) agit suivant un mécanisme de cancérogénicité reconnu.

75. Définition des cinq groupes en date de 1999. Version anglaise révisée en 2006, accessible sur le site Internet <http://www-cie.iarc.fr/>

Le groupe 2A : l'agent (le mélange) est probablement cancérigène pour l'homme

Cette catégorie est utilisée lorsque l'on dispose d'*indications limitées* de cancérigénicité chez l'homme et d'*indications suffisantes* de cancérigénicité chez l'animal de laboratoire. Dans certains cas, un agent (mélange) peut être classé dans cette catégorie lorsque l'on dispose d'*indications insuffisantes* de cancérigénicité pour l'homme et d'*indications suffisantes* de cancérigénicité pour l'animal de laboratoire et de fortes présomptions que la cancérigénèse s'effectue par un mécanisme qui fonctionne également chez l'homme. Exceptionnellement, un agent, un mélange ou une circonstance d'exposition peut être classé dans cette catégorie si l'on ne dispose que d'*indications limitées* de cancérigénicité pour l'homme.

Le groupe 2B : l'agent (le mélange) est peut-être cancérigène pour l'homme

Cette catégorie concerne les agents, mélanges et circonstances d'exposition pour lesquels on dispose d'*indications limitées* de cancérigénicité chez l'homme, et d'*indications insuffisantes* de cancérigénicité chez l'animal de laboratoire. On peut également y faire appel lorsque l'on dispose d'*indications insuffisantes* de cancérigénicité pour l'homme, mais que l'on dispose d'*indications suffisantes* de cancérigénicité pour l'animal de laboratoire. Dans certains cas, peuvent être classés dans ce groupe un agent, un mélange ou des circonstances d'exposition pour lesquels on a des *indications insuffisantes* d'une action cancérigène chez l'homme, mais pour lesquels on dispose d'*indications limitées* de cancérigénicité chez l'animal de laboratoire, corroborées par d'autres données pertinentes.

Le groupe 3 : l'agent (le mélange, les circonstances d'exposition) ne peut pas être classé quant à sa cancérigénicité pour l'homme

Cette catégorie comprend essentiellement les agents, les mélanges et les circonstances d'exposition pour lesquels les indications de cancérigénicité sont *insuffisantes* chez l'homme et *insuffisantes* ou *limitées* chez l'animal de laboratoire. Exceptionnellement, les agents (mélanges) pour lesquels les indications de cancérigénicité sont *insuffisantes* chez l'homme mais *suffisantes* chez l'animal de laboratoire peuvent être classés dans cette catégorie lorsqu'il existe de fortes présomptions que le mécanisme de la cancérigénicité chez l'animal de laboratoire ne fonctionne pas chez l'homme. On classe aussi dans cette catégorie les agents, mélanges et circonstances d'exposition qui ne correspondent à aucune des autres catégories.

Le groupe 4 : l'agent (le mélange) n'est probablement pas cancérigène pour l'homme

Cette catégorie comprend les agents et mélanges pour lesquels on dispose d'*indications suggérant une absence de cancérigénicité* chez l'homme ainsi que

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

Dans ses 99 monographies (1972-2008), le Circ a ainsi évalué 935 substances et en a classé respectivement 105, 66, 248 et 515 dans les catégories groupe 1, groupe 2A, groupe 2B, groupe 3 ci-dessus et une seule dans la catégorie 4. Malgré la très grande utilité de ces évaluations, il faut noter que les éléments pris en compte s'inspirent des critères de Hill et sont donc sujets à des limites de même nature.