



Nom de la fiche : IRIS – US EPA

Date de mise à jour de la fiche : sept.-06

Nom de la base de données : Integrated Risk Information System

Acronyme de la base : IRIS

Nom de l'organisme : U.S. Environmental Protection Agency

Pays : USA

langue(s) : anglais

Nature de la base :

Production de valeurs toxicologiques oui

Compilation de valeurs toxicologiques existantes non

Nombre de substances renseignées : 552 dont 44 avec toxicological review

Sources de données compilées : sans objet

Statut de la valeur toxicologique :

VTR : oui

Précisions :

1/ base de données

2/ monographie par substance :

détaillée : toxicological review

- ou résumé : Full IRIS summary" ou "Quick view".

Type de valeur toxicologique :

Valeur pour effets :

Cancérogènes oui

Non cancérogènes oui

Valeur pour exposition :

Aiguë non

Chronique oui

Valeur :

Pour population générale oui

En milieu professionnel non

Existence d'une classification de la cancérogénicité : oui

Appelée "weight-of-evidence characterisation"

Signification de la classification :

4 classifications ("guidelines") existent : 1986 - 1996 - 1999 - 2005

Classification de 1986 = la plus répandue (233 substances)

Classifications 1996 et 1999 utilisées pour réévaluer / évaluer nouvelles substances

Classification 2005 : apporte des précisions mais trop récente pour être présente dans les monographies

Classification de 1986

A: cancérogène chez l'homme

B1: probablement cancérogène chez l'homme. Des éléments limités chez l'homme sont disponibles.

B2: probablement cancérogène chez l'homme. Il existe des preuves suffisantes chez l'animal et des preuves non adéquates ou pas de preuves chez l'homme.

C: cancérogène possible chez l'homme

D: non classifiable quant à sa cancérogénicité chez l'homme



E: il existe des preuves de non cancérogénicité chez l'homme

Nom de la (des) valeur(s) toxicologique(s), sigle, voie d'exposition considérée (et unités) :

A seuil par ingestion : Oral RfD (reference dose for chronic oral exposure) en mg/(kg pc.j)

A seuil par inhalation : Inhalation RfC (reference concentration for chronic inhalation exposure) en mg/m³

Sans seuil par ingestion : Oral Slope factor (Sfo) en [mg/(kg pc.j)]⁻¹ ; drinking water unit risk en (mg/L)⁻¹

Sans seuil par inhalation : Air Unit Risk en (mg/m³)⁻¹

Historique d'actualisation :

Dépend de chaque substance.

Pour les valeurs toxicologiques : 1ère date de mise en ligne et date de dernière révision rappelées dans les monographies.

Pour la classification du pouvoir cancérogène :

la plupart des substances sont évaluées à partir de la classification de 1986.

Certaines ont été réévaluées en 1996 ou 1999 (à consulter dans chap. "weight of evidence narratives")

Méthode d'élaboration :

Document(s) de référence :

Méthode générale : Page d'accueil IRIS > IRIS guidance documents

4 sur les RfD et RfC

[1993] RfD : Description and use in health risk assessments

[1994] Methods for Derivation of Inhalation Rf C and Application of Inhalation Dosimetry.

[2002] A review of the RfD et RfC processes

4 sur l'évaluation du risque cancérogène :

[1986] Guidelines for carcinogen risk assessment.

[2005] Guidelines for Carcinogen Risk Assessment.

Méthode par substance : documents spécifiques à chaque substance consultables depuis : page d'accueil IRIS

> help

> IRIS toxicological reviews and support documents

> list of toxicological reviews and other support documents

Facteurs d'incertitudes :

3/10 pour variabilité intra-espèce,

10 pour variabilité inter-espèce,

10 si les données ont été obtenues pour une exposition subchronique ;

10 si la VTR est dérivée d'un LOAEL plutôt que d'un NOAEL ;

10 si les études suggèrent qu'elles auraient trouvé des résultats plus pénalisants si elles avaient pu être plus complètes.

Possibilité d'ajouter un facteur modificatif (MF) compris de 1 à 10 reflétant toute autre incertitude.

Critères de choix des études toxicologiques et épidémiologiques :

Principe général :

Pour définir VTR : retenir l'étude la plus pertinente qui permettra de définir une valeur toxicologique.

Pour classer une substance selon son potentiel cancérogène : évaluer un "faisceau de preuves" au travers de plusieurs études.

Toute source d'information pertinente est évaluée : études épidémiologiques et toxicologiques (animaux) mais aussi études cliniques, études d'imprégnation (biomarqueurs), recherches in vitro (tests sur ADN...), connaissances des propriétés physico-chimiques, relations structure/activité... Des critères ou des "guidelines" existent pour évaluer la pertinence de chaque étude (ex. ci-dessous). Une étude a "plus de poids" si : plausibilité biologique, résultats cohérents avec autres études (concordance de localisation de tumeur entre animal/homme par ex), description d'un mécanisme ou mode d'action du toxique...

Résultat de l'évaluation : résumé, discuté et - pour VTR à seuil- assorti d'un indice de confiance.

Etudes animales évaluées au regard :



transparence des hypothèses, adéquation du protocole et des modalités opératoires (notamment choix de la dose, voie d'administration et temps d'exposition), qualité de l'analyse statistique des résultats... Des recommandations existent (Series 870 Health Effects Test Guidelines) qui permettent un jugement quant à la qualité des résultats rapportés.

Etudes épidémiologiques évaluées au regard de :

comparabilité des populations exposées-non exposées ou cas-témoin / caractérisation de l'exposition au toxique / contrôle des facteurs de confusion / puissance statistique de l'étude / pertinence des modèles statistiques/ convergence des études entre elles / plausibilité de l'association mise en évidence (reproductibilité des résultats d'une étude à l'autre, force de l'association, compatibilité latence/effet, existence d'un gradient entre exposition/effet, plausibilité biologique...).

Critères de choix des organes cibles :

Pour effets non cancérogènes : premier effet adverse observé (ou ses précurseurs si connus), qui se manifeste parmi l'espèce la plus sensible, quand la dose d'exposition augmente .

Pour effets cancérogènes : recherche de la survenue d'une tumeur mais aussi des évènements précurseurs qui pourront être reliés à un processus carcinogène de la substance si l'on connaît suffisamment son mode d'action (ex: mutations sur ADN ou chromosomes, changements hormonaux...)

Méthode d'élaboration :

Choix annuel de nouvelles substances à évaluer : est fonction des besoins identifiés en interne, des nouvelles données scientifiques, et des besoins exprimés par gouvernements et population.

Pour une substance : revue bibliographique et première version des documents IRIS, soumis à validation interne puis externe (via publications, consultations d'experts (National academy of science...) et mise en ligne internet. Validation finale en interne.

Le National Research Council fixe les principes d'évaluation que doit respecter EPA.

Détails des explications pour chaque composé : Pour chaque substance, deux possibilités : évaluation toxicologique dans son intégralité, ou un résumé.

Le résumé propose : pour effets à seuil = VTR disponibles par voie d'exposition, doses expérimentales, facteurs d'incertitude appliqués et effet critique mesuré, référence de l'étude critique, confiance accordée à ces VTR ; pour les effets cancérogènes = classification de la substance et explications du choix, VTR disponibles par voie d'exposition, méthode d'extrapolation aux faibles doses, augmentation du "risque de base" pour différentes concentrations environnementales.

L'évaluation intégrale détaille les résultats des études clés, justifie les facteurs d'incertitude, renvoie sur les documents d'experts et les réponses apportées aux commentaires de personnes externes ...

Commentaires (avantages, inconvénients) :

Site extrêmement documenté et agence transparente dans ses méthodes.

Analyse de la pertinence de l'ensemble des données existantes ; choix fait sur l'ensemble des données, y compris lors des réactualisations

Plusieurs façons d'accéder à l'information toxicologique (dont une version "rapide")

Base de données bien conçue.

Adresse(s) Internet de la page d'accueil:

Page d'accueil IRIS :

<http://www.epa.gov/iris>

Possibilité de recherche :

Par nom de substance **oui**

Par numéro CAS **oui**

Comment accéder aux valeurs toxicologiques :

Créer un tableau résumant les valeurs / classes de cancérogénicité pour plusieurs substances :

page d'accueil > Multiple substances reports (menu à gauche)

> choix des substances (touche Ctrl + clic gauche)

> select type of data to compare



Faciliter l'Usage des REssources TOXicologiques

> generate a web report.

Possibilité de retourner sur les monographies.

Accès à une monographie pour une substance :

page d'accueil > entrer le nom anglais ou n° CAS (format XXXXX_XX_X)

OU > List of IRIS substances

>quick view ou Toxicological review

Accès à l'assistant de recherche (par type d'effet sanitaire, par classe de cancérogénicité...)

page d'accueil > Search IRIS