

**Pesticides:
protection des plantes ou poison?**
Un forum des MfE
Le jeudi 23 mai 2019 · Landhaus Soleure



**Pestizide:
Pflanzenschutz oder Gift?**
Eine AefU-Tagung
23. Mai 2019 · Landhaus Solothurn

Le 26^{ème} Forum
Médecine et Environnement

26. FORUM
MEDIZIN & UMWELT

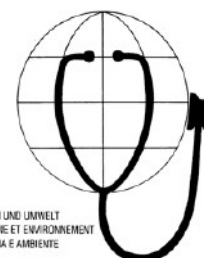
Pestizide: Die Bewertung der wissenschaftlichen Literatur im Hinblick auf Krebsrisiken

Die Bewertung der Frage, ob eine Chemikalie beim Menschen Krebs verursachen kann, erfordert eine Überprüfung und Synthese wissenschaftlicher Nachweise aus Studien mit Menschen (Epidemiologie), aus Tierkrebstudien und aus mechanistischen Studien. Es gibt zahlreiche Ansätze, um diese drei Wissenschaftsbereiche miteinander zu verbinden, damit man letztlich die Frage „Verursacht diese Chemikalie Krebs bei Menschen?“ beantworten kann. Hierzu muss die Qualität der einzelnen Studien bewertet und zusammengefasst werden, und es muss entschieden werden, in welchem Grad diese Studien die Erkenntnis bringen, dass das Entstehen von Krebs bei Menschen nachgewiesen wurde. Die Umweltbehörde EPA, das Internationale Krebsforschungszentrum IARC, die Europäische Chemikalienagentur ECHA, der US-Report über Karzinogene und viele andere stützen sich auf Richtlinien, die auf den von Hill 1965 entwickelten Kausalitätskriterien beruhen. Hill hat neun Aspekte epidemiologischer Studien und der davon erfassten wissenschaftlichen Erkenntnisse ausgewiesen, die man bei der Bewertung der Kausalität berücksichtigen sollte. Diese neun Aspekte stellen auch das Instrumentarium dar, anhand dessen die Frage beantwortet werden kann, ob andere Erklärungen plausibler sind als eine kausale Inferenz.

Die neun von Hill beschriebenen Aspekte beinhalten die Kohärenz sowie die Tragfähigkeit des beobachteten Zusammenhangs, die biologische Plausibilität, den biologischen Gradienten, die zeitliche Beziehung sowie die Spezifität des beobachteten Zusammenhangs, die Kohärenz, die Evidenz aufgrund von Studien mit Versuchspersonen und die Analogie. Diese Aspekte werden kurz dargestellt.

Um das Gefährdungspotenzial einer Chemikalie zu klassifizieren, bedienen sich die meisten Regulierungsbehörden einer dreistufigen Vorgehensweise. In Stufe eins werden die Studien identifiziert, die für eine Beurteilung zweckdienlich und von ausreichender Qualität sind. Im zweiten Schritt werden die einzelnen Bereiche der Epidemiologie, die Kanzerogenität bei Tieren sowie die Mechanismen ermittelt. Sowohl die EFSA als auch die IARC teilen die epidemiologische Evidenz in drei Kategorien ein: ausreichender Beweis, begrenzter Beweis, unzureichender Beweis. Für die Evidenz im Tierversuch gelten drei ähnliche Kategorien. Diese werden im Vortrag ebenfalls angesprochen. Die mechanistische Evidenz wird im Allgemeinen in „stark“, „moderat“ oder „schwach“ unterteilt. Wenn diese Kategorien festgelegt sind, nutzt man sie, um das Gesamtgefährdungspotential der Chemikalie zu bestimmen. In den meisten Fällen ist die höchste Stufe die des bekannten Humankarzinogens, die zweithöchste Stufe ist die des angenommenen oder wahrscheinlichen Humankarzinogens und die dritte ist die des verdächtigen oder möglichen Humankarzinogens.

Christopher Portier ist Experte für die Konzeption, Analyse und Interpretation von Umweltgesundheitsdaten. Zurzeit ist er ein Kravits Senior Collaborating Scientist beim Environmental Defense Fund (Umweltschutzfonds), Honorarprofessor an verschiedenen Universitäten und Berater für chemische Fragen für mehrere Anwaltskanzleien in den USA. Dr. Portier war früher Direktor des US National Center for Environmental Health (Nationales Zentrum für Umwelt und Gesundheit der USA) und der US Agency for Toxic Substances and Disease Registry (Agentur für die Eintragung von toxischen Substanzen und Krankheiten der USA).



<p>Pesticides: protection des plantes ou poison? Un forum des MfE Le jeudi 23 mai 2019 · Landhaus Soleure</p>		<p>Pestizide: Pflanzenschutz oder Gift? Eine AefU-Tagung 23. Mai 2019 · Landhaus Solothurn</p>
	<p>Le 26^{ème} Forum Médecine et Environnement</p>	<p>26. FORUM MEDIZIN & UMWELT</p>

Pesticides: how to evaluate the scientific literature for cancer risks

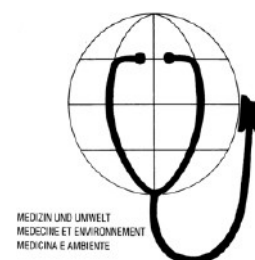
Evaluating if a chemical can cause cancer in humans requires the review and synthesis of scientific evidence from studies of human populations (epidemiology), animal cancer studies and mechanistic studies. Many approaches are used to synthesize these three areas of science to answer the question “Does this chemical cause cancer in humans?” to do this, the quality of the individual studies has to be assessed and summarized and a judgment needs to be made concerning the degree to which the studies support a finding of cancer in humans. To do this, the EPA, IARC, the European Chemical Agency (EChA), the US Report on Carcinogens, and many others use guidelines that rely upon aspects of the criteria for causality developed by Hill (1965).

Hill listed nine (9) aspects of epidemiological studies and the related science that one should consider in assessing causality. These nine aspects serve as a means to answer the question of whether other explanations are more credible than a causal inference. The nine aspects cited by Hill include consistency of the observed association, strength of the observed association, biological plausibility, biological gradient, temporal relationship of the observed association, specificity of the observed association, coherence, evidence from human experimentation and analogy. These will be briefly described.

To classify the hazard posed by a chemical, most regulatory agencies use a three-step process. In step one, they identify what studies are useful for an evaluation and of sufficient quality. In the second step, the individual areas of epidemiology, animal carcinogenicity and mechanism are evaluated. Both the EFSA and IARC rate the epidemiological evidence into three categories; sufficient evidence, limited evidence, and insufficient evidence. For animal evidence, there are three similar categories. These will also be described in the talk. The mechanistic evidence is generally categorized as strong, moderate or weak.

Once these categories are set, they are used to determine an overall hazard category for the chemical. In most cases, the highest ranking is as a known human carcinogen, the second highest ranking is as a presumed or probable human carcinogen and the third is as a suspected or possible human carcinogen. These categories will be discussed in detail in the talk.

Christopher Portier is an expert in the design, analysis, and interpretation of environmental health data. He is currently a Kravits Senior Collaborating Scientist with the Environmental Defense Fund, an Adjunct Professor at several universities and a consultant on chemical-related issues to several US law firms. Dr. Portier previously served as the Director of the US National Center for Environmental Health and the US Agency for Toxic Substances and Disease Registry.



**Pesticides:
protection des plantes ou poison?**
Un forum des MfE
Le jeudi 23 mai 2019 · Landhaus Soleure



**Pestizide:
Pflanzenschutz oder Gift?**
Eine AefU-Tagung
23. Mai 2019 · Landhaus Solothurn

Le 26^{ème} Forum
Médecine et Environnement

26. FORUM
MEDIZIN & UMWELT

Pesticides: comment évaluer la littérature scientifique sur les risques de cancer

Évaluer si une substance chimique peut provoquer un cancer chez l'être humain relève d'un examen et d'une synthèse des preuves scientifiques sur la base d'études de populations humaines (épidémiologie), d'études cancérologiques chez les animaux et d'études mécanistes. De nombreuses approches sont empruntées pour réaliser une synthèse de ces trois domaines des sciences en vue de répondre à la question suivante : telle substance chimique provoque-t-elle des cancers chez l'être humain ? Dans ce but, la qualité des études individuelles doit faire l'objet d'une évaluation ainsi que d'un résumé puis un jugement doit définir dans quelle mesure ces études permettent d'étayer la conclusion d'un cancer chez l'être humain. Pour y parvenir, l'EPA, l'IARC, l'ECHA (Agence européenne des produits chimiques), le rapport américain sur les carcinogènes et bien d'autres utilisent des lignes directrices reposant sur certains aspects des critères de causalité développés par Hill (1965).

Hill a dressé une liste de neuf (9) aspects des études épidémiologiques et des sciences connexes devant être pris en compte dans l'évaluation du lien de causalité. Ces neuf aspects constituent un moyen de répondre à la question de savoir si d'autres explications ne seraient pas plus vraisemblables que la déduction d'une relation causale. Les neuf aspects cités par Hill comprennent la régularité de l'association observée, la force de l'association observée, sa plausibilité biologique, son gradient biologique, la relation temporelle de l'association observée, la spécificité de l'association observée, la cohérence et les preuves établies à partir de l'expérimentation chez l'être humain et du raisonnement par analogie. Ces aspects seront brièvement décrits.

Afin de classer le risque présenté par une substance chimique, la plupart des organismes réglementaires se servent d'une procédure en trois étapes. Dans la première étape, ils identifient les études utiles à l'évaluation et de qualité suffisante. La deuxième étape permet d'évaluer les domaines respectifs de l'épidémiologie, de la cancérogenèse chez les animaux et des mécanismes. À la fois l'EFSA et l'IARC classent les preuves épidémiologiques en trois catégories : preuves suffisantes, preuves limitées et preuves insuffisantes. Il existe trois catégories similaires pour les preuves obtenues sur des animaux. Elles seront également décrites dans l'exposé. Les preuves mécanistes sont généralement catégorisées comme fortes, modérées ou faibles.

Une fois ces catégories définies, elles servent à déterminer une catégorie générale de risques pour la substance chimique concernée. Dans la majorité des cas, la catégorie la plus élevée est celle du carcinogène humain avéré, la deuxième celle du carcinogène supposé et la troisième celle du carcinogène suspecté ou possible. Ces catégories seront discutées en détail dans l'exposé.

Christopher Portier est un spécialiste dans la conception, l'analyse et l'interprétation des données de santé environnementale. Il est actuellement scientifique cadre Kravits collaborant au Fonds pour la défense de l'environnement (EDF), professeur adjoint dans différentes universités et consultant pour divers cabinets juridiques américains sur des questions liées aux substances chimiques. Aux USA Le Prof. Portier a été directeur du Centre national de santé environnementale (NCEH) et de l'Agence pour les substances toxiques et le registre des maladies (ATSDR).

