



SECTION MONOGRAPHIES DU CIRC (IMO)

Chef

Dr Kurt Straif

Chef adjoint

Dr Dana Loomis

Chercheurs

Dr Lamia Benbrahim-Tallaa

Dr Véronique Bouvard

Dr Fatiha El Ghissassi

Dr Yann Grosse

Dr Neela Guha

Dr Kathryn Guyton

Dr Béatrice Lauby-Secretan

Dr Chiara Scocciati

Rédacteur

Dr Heidi Mattock

Secrétariat

Helene Lorenzen-Augros

Assistants techniques

Sandrine Egraz

Elisabeth Elbers

Brigitte Kajo

(jusqu'en septembre 2015)

Annick Leroux

(jusqu'en novembre 2014)

Anne-Magali Maillol

Solène Quennehen

Dorothy Russell

(jusqu'en juillet 2014)

Chercheurs extérieurs

Dr Bruce Armstrong

(jusqu'en novembre 2014)

Dr James Gomes

(jusqu'en octobre 2015)

Dr Sang Gil Lee

(jusqu'en février 2015)

Dr Christopher Portier

(jusqu'en octobre 2014)

Andrew Shapiro

(jusqu'en septembre 2015)

Dr Kyle Steenland

(jusqu'en août 2014)

Etudiants

Wiebke Mohr

(jusqu'en mai 2014)

Fatoumata Sylla

(jusqu'en juin 2014)

IDENTIFIER LES CAUSES DU CANCER CHEZ L'HOMME CONSTITUE LA PREMIERE ETAPE DE LA PREVENTION. LE PROGRAMME DES MONOGRAPHIES ([HTTP://MONOGRAPHS.IARC.FR/](http://monographs.iarc.fr/)) EST UNE APPROCHE INTERNATIONALE, INTERDISCIPLINAIRE, VISANT A IDENTIFIER LES RISQUES CANCEROGENES. SON ACTIVITE PRINCIPALE CONSISTE A PRODUIRE LES MONOGRAPHIES DU CIRC SUR L'EVALUATION DES RISQUES DE CANCEROGENICITE CHEZ L'HOMME, UNE PUBLICATION PERIODIQUE, LANCEE EN 1971, CONFORMEMENT A L'UNE DES MISSIONS FONDAMENTALES DU CENTRE : PREPARER ET DIFFUSER DES INFORMATIONS OFFICIELLES SUR LE CANCER CHEZ L'HOMME, EN PARTICULIER CONCERNANT SES CAUSES ET SA PREVENTION.

Chaque Monographie consiste en une revue et une synthèse exhaustives et critiques de la littérature scientifique publiée sur le sujet et se conclut par une évaluation de l'ensemble des indications de cancérogénicité pour l'homme. Les Monographies du CIRC représentent un effort mondial auquel ont déjà participé plus de 1300 scientifiques originaires de plus de 50 pays. Les agents et les expositions faisant l'objet d'une Monographie sont examinés et évalués par des groupes de travail composés d'experts, invités à participer en fonction de leurs compétences sur le sujet. Depuis 1971, plus de 950 produits chimiques, mélanges complexes, expositions professionnelles, agents physiques et biologiques, styles de vie et expositions domestiques, ont ainsi été passés en revue, plusieurs fois pour certains, dès

l'apparition de nouvelles informations les concernant. Plus de 100 de ces agents ont été identifiés comme cancérigènes pour l'homme (Groupe 1) et plus de 350 comme probablement cancérigènes ou peut-être cancérigènes pour l'homme (Groupes 2A et 2B).

Les Monographies du CIRC sont devenues l'encyclopédie OMS sur le rôle des agents environnementaux dans l'étiologie du cancer chez l'homme. Les organismes de santé nationaux et internationaux les utilisent à la fois comme source d'information et comme support scientifique aux mesures prises pour prévenir l'exposition à ces agents. Les Monographies ont ainsi servi de référence pour préparer la quatrième édition du Code européen contre le cancer. Les particuliers utilisent également leurs conclusions pour faire des choix leur permettant de réduire l'exposition à des cancérigènes potentiels. De cette façon, elles contribuent à prévenir le cancer et à améliorer la santé publique.

En 1995, la série des *IARC Handbooks of Cancer Prevention* est venue compléter la série des Monographies avec des évaluations concernant les approches de prévention. La préparation de ces ouvrages s'appuie sur les mêmes procédures rigoureuses d'examen critique et d'évaluation que celles employées pour les Monographies. Ont ainsi été évalués des agents chimiopréventifs, des mesures préventives, l'efficacité du dépistage et de la lutte anti-tabac. Le programme des *IARC Handbooks of Cancer Prevention* est désormais relancé en mettant l'accent sur la prévention primaire et secondaire.

COMITE CONSULTATIF POUR LA
RECOMMANDATION DES PRIORITES
DES MONOGRAPHIES DU CIRC
POUR LA PERIODE DE 2015 A 2019
(7-9 AVRIL 2014)

En avril 2014, un Comité consultatif, composé de 21 scientifiques originaires de 13 pays, s'est réuni au CIRC pour proposer des sujets à évaluer entre 2015 et 2019 et discuter de la stratégie du Programme des Monographies. Suite à un appel à candidats lancé sur le site internet du Centre, le Comité consultatif a examiné les réponses obtenues et

Tableau 1. Agents recommandés par le Comité consultatif du CIRC pour être évalués en priorité

Acrylamide, Furane, 5-Hydroxyméthyl-2-furfural
2-Amino-4-chlorophénol, 2-Chloronitrobenzène, 4-Chloronitrobenzène, 1,4-Dichloro-2-nitrobenzène, 2,4-Dichloro-1-nitrobenzène
Aspartame et sucralose
Bisphénol A
1-Bromopropane
Nanotubes de carbone multi-parois
Bêta-carotène
3-Chloro-2-méthylpropène
Café
Fer alimentaire et fer utilisé en compléments ou à des fins médicales
Diméthylformamide
N,N-Diméthyl-p-toluidine
Eau désinfectée utilisée pour la boisson, la douche, le bain ou les piscines
Cigarettes électroniques et nicotine
Acrylate d'éthyl
Ethyl tertio-butyle éther (ETBE), Méthyl tertio-butyle éther (MTBE), alcool butylique tertiaire
Maté consommé chaud
Cytomégalovirus humain (CMVH)
Oxyde d'étain-indium
Nitrite d'isobutyle
2-Mercaptobenzothiazole
Obésité et surpoids
Opium
Pesticides (notamment Carbaryl, Diazinon, Lindane, Malathion, Pendiméthaline, Permethrine)
Composés phényliques et d'étain n-octyl
Dichlorhydrate d'ortho-phénylènediamine
Inactivité physique et travail sédentaire
Viandes rouges et transformées
Travail posté
Styrène
Tétrabromobisphénol A (TBBPA)
Tungstène
Soudures et fumées de soudage

proposé un large éventail d'agents et d'expositions en leur attribuant une priorité plus ou moins élevée (Tableau 1). Le CIRC s'appuiera sur ces recommandations pour décider des agents qui feront l'objet des prochaines évaluations.

Par ailleurs, le Comité consultatif a validé le processus actuel d'évaluation par des experts avec une gestion stricte des conflits d'intérêts. Il a incité le secrétariat à explorer l'utilisation d'outils d'analyse systématique afin d'améliorer la transparence et l'efficacité

des évaluations. Il a appuyé les récentes recommandations d'un autre Comité consultatif concernant la caractérisation quantitative du risque. Selon ces recommandations, les Monographies pourraient progressivement introduire des analyses de la relation exposition-réponse (notamment d'après les données d'études épidémiologiques) à partir desquelles le CIRC pourrait produire des estimations du fardeau mondial du cancer. Le Comité a également reconnu la nécessité d'élucider les processus et, par conséquent, d'identifier les données mécanistiques pertinentes, avec un

choix transparent des publications et l'exploitation des flux haut débit de gros volumes de données. Enfin, il a conseillé l'examen d'opportunités supplémentaires pour étudier les risques de cancer dans les pays à revenu faible et intermédiaire, en améliorant notamment la recherche de données d'exposition appropriées pour les Monographies, ainsi que la diffusion des évaluations (Straif et coll., 2014).

VOLUME I10 : ACIDE PERFLUORO-OCTANOÏQUE, TETRAFLUOROETHYLENE, DICHLOROMETHANE, 1,2-DICHLOROPROPANE, ET 1,3-PROPANE SULTONE (3 AU 10 JUIN 2014)

En juin 2014, un Groupe de travail a évalué la cancérrogénicité de l'acide perfluoro-octanoïque (APFO), du tétrafluoroéthylène (TFE), du dichlorométhane (DCM), du 1,2-dichloropropane (1,2-DCP) et du 1,3-propane sultone (1,3-PS). Le 1,2-DCP a été classé *cancérogène pour l'homme* (Groupe 1) sur la base d'*indications suffisantes* selon lesquelles l'exposition à cet agent est à l'origine de cancer des voies biliaires. Les indications de cancérrogénicité les plus importantes chez l'homme sont issues d'études sur les employés d'une petite imprimerie d'Osaka, au Japon, qui présentent un risque très élevé de cholangiocarcinome. Le DCM a été classé *probablement cancérogène pour l'homme* (Groupe 2A) sur la base d'*indications limitées* chez l'homme selon lesquelles l'exposition à cet agent est associée au cancer des voies biliaires et au lymphome non hodgkinien, ainsi que sur la base d'*indications suffisantes* chez l'animal de laboratoire. Le TFE a été reclassifié de *peut-être cancérogène pour l'homme* (Groupe 2B) à *probablement cancérogène pour l'homme* (Groupe 2A) sur la base d'*indications insuffisantes* chez l'homme et d'*indications suffisantes* chez l'animal de laboratoire avec des résultats inhabituels (tumeurs en plusieurs sites avec une très forte incidence de certains cancers chez les rongeurs mâles et femelles exposés : angiosarcome hépatique, carcinome hépatocellulaire et sarcome histiocytaire chez les souris ; adénome à cellules rénales ou carcinome [combiné], carcinome hépatocellulaire, leucémie des cellules mononucléaires et le rare angiosarcome hépatique chez les rats femelles). Quant au 1,3-PS, il a été classé *probablement cancérogène*

pour l'homme (Groupe 2A) sur la base d'*indications insuffisantes* chez l'homme et d'*indications suffisantes* chez l'animal de laboratoire avec des données mécanistiques indiquant clairement un effet génotoxique. Enfin, l'APFO a été classé *peut-être cancérogène pour l'homme* (Groupe 2B) sur la base d'*indications limitées* chez l'homme d'un risque accru de cancers du testicule et du rein, et d'*indications limitées* chez l'animal de laboratoire (Benbrahim-Tallaa et coll., 2014).

VOLUME I11 : FLUORO-EDENITE, FIBRES ET TRICHITES DE CARBURE DE SILICIUM, ET NANOTUBES DE CARBONE (30 SEPTEMBRE AU 7 OCTOBRE 2014)

En octobre 2014, un Groupe de travail a examiné la cancérrogénicité de la fluoro-édénite, des fibres et des trichites de carbure de silicium (CS), et des nanotubes de carbone (NTC) de type monoparoi et multiparoi. La fluoro-édénite, amphibole fibreuse, a été classée *cancérogène pour l'homme* (Groupe 1) sur la base d'*indications suffisantes* chez l'homme selon lesquelles l'exposition à cet agent induit des mésothéliomes et d'*indications suffisantes* chez l'animal de laboratoire. Les fibres de CS sont des sous-produits du procédé de fabrication Acheson des particules de CS ; les trichites de CS sont produites par d'autres procédés. Les expositions professionnelles associées au procédé Acheson ont été classées *cancérogènes pour l'homme* (Groupe 1) sur la base d'*indications suffisantes* chez l'homme selon lesquelles elles induisent le cancer du poumon. Les fibres de CS ont été classées *peut-être cancérogènes pour l'homme* (Groupe 2B) d'après des *indications limitées* chez l'homme pour le cancer du poumon et des *indications insuffisantes* chez l'animal de laboratoire. Quant aux trichites de CS, elles ont été reclassifiées de *peut-être cancérogènes pour l'homme* (Groupe 2B) à *probablement cancérogènes pour l'homme* (Groupe 2A) sur la base d'*indications insuffisantes* chez l'homme, d'*indications suffisantes* chez l'animal de laboratoire et au vu de leurs propriétés physiques.

Il n'existe pas d'études épidémiologiques concernant l'exposition de l'homme aux NTC. Compte tenu de leur cancérrogénicité chez l'animal de laboratoire, il y a des

indications suffisantes pour la NTC multiparoi MWCNT-7, des *indications limitées* pour deux types de NTC multiparoi de dimensions similaires à MWCNT-7, et des *indications insuffisantes* pour les NTC monoparoi. Seule MWCNT-7 a été classée *peut-être cancérogène pour l'homme* (Groupe 2B), tandis que les autres NTC multiparoi ainsi que les NTC monoparoi ont été reconnus *inclassable quant à leur cancérrogénicité pour l'homme* (Groupe 3) (Grosse et coll., 2014).

HANDBOOK VOLUME I5 : DEPISTAGE DU CANCER DU SEIN (11 AU 18 NOVEMBRE 2014)

Le cancer du sein est le plus fréquent chez la femme partout dans le monde. En ce qui concerne le rôle potentiel de la prévention primaire pour ce cancer, il est limité, car la plupart des facteurs de risque sont directement liés aux taux d'hormones endogènes et aux spécificités de la vie reproductive (facteurs génésiques). Par conséquent, la prévention secondaire constitue une priorité. En complément à l'évaluation des techniques de dépistage du cancer du sein par mammographie, examen clinique et auto-palpation, réalisée en 2002, le Groupe de travail de cet Handbook s'est attaché à passer en revue les techniques d'imagerie par résonance magnétique (IRM), tomosynthèse (ou mammographie numérique 3D), tomographie par émission de positrons, échographie combinée à la mammographie pour les seins de forte densité, et diagnostic assisté par ordinateur combiné à la mammographie numérique. L'efficacité du dépistage des femmes à haut risque de cancer du sein a également fait l'objet d'une évaluation.

D'après les données disponibles, les indications sont suffisantes concernant l'efficacité de la mammographie de dépistage chez les femmes de 50 à 74 ans. Bien qu'il y ait également des indications suffisantes de surdiagnostic, le Groupe de travail a conclu à un net bénéfice du dépistage des femmes de 50 à 69 ans. Les données relatives à l'auto-examen des seins ne sont toujours pas convaincantes. En revanche, il existe des indications suffisantes selon lesquelles l'examen clinique des seins

permet de détecter les tumeurs à un stade moins avancé. Pour ce qui est des nouvelles technologies examinées, il existe des indications suffisantes uniquement d'une augmentation du taux de détection essentiellement de tumeurs invasives, lors du diagnostic assisté par ordinateur combiné à la mammographie numérique par rapport à la mammographie seule. L'IRM en complément de la mammographie chez les femmes à risque élevé, porteuses d'une mutation *BRCA1* ou *BRCA2*, offre une meilleure sensibilité, mais une moins bonne spécificité (Lauby-Secretan et coll., 2015a).

VOLUME 112 : TETRACHLORVINPHOS, PARATHION, MALATHION, DIAZINON ET GLYPHOSATE (3 AU 10 MARS 2015)

En mars 2015, 17 experts originaires de 11 pays se sont réunis au CIRC pour évaluer la cancérogénicité de cinq pesticides organophosphorés : quatre insecticides (tétrachlorvinphos, parathion, malathion et diazinon) et le glyphosate, herbicide le plus employé dans le monde. Les insecticides tétrachlorvinphos et parathion ont été classés *peut-être cancérogènes pour l'homme* (Groupe 2B) sur la base d'indications suffisantes chez l'animal de laboratoire. Les insecticides malathion et diazinon, et l'herbicide glyphosate ont été classés *probablement cancérogènes pour l'homme* (Groupe 2A). Pour le malathion et le glyphosate, les indications étaient *suffisantes* chez l'animal de laboratoire et *limitées* chez l'homme. Pour le diazinon, les indications étaient *limitées* à la fois chez l'homme et l'animal de laboratoire. Les indications *limitées* chez l'homme justifiant la classification de ces trois agents dans le Groupe 2A sont issues de données d'études cas-témoins et de cohorte d'exposition professionnelle au Canada, en Suède et aux États-Unis, révélant une augmentation des risques de cancer. La grande Etude sur la Santé des Agriculteurs a ainsi montré des associations positives pour le malathion avec le cancer de la prostate et pour le diazinon avec des sous-types de lymphomes non hodgkinien, les leucémies et le cancer du poumon. En ce qui concerne le glyphosate, de nombreuses études cas-témoins ont rapporté un risque accru de lymphome

non hodgkinien associé à son emploi, mais pas l'Etude sur la santé des agriculteurs. Enfin, il existe de solides indications d'ordre mécanistique, notamment de génotoxicité et de stress oxydatif, pour le malathion, le diazinon et le glyphosate. Compte tenu des *indications limitées* de cancérogénicité du diazinon chez l'homme, les données mécanistiques ont justifié son classement dans le Groupe 2A. De manière indépendante, les indications d'ordre mécanistique ont également justifié la classification du malathion et du glyphosate dans le Groupe 2A (Guyton et coll., 2015).

VOLUME 113 : DDT, LINDANE ET 2,4-D (2 AU 9 JUIN 2015)

En juin 2015, un Groupe de travail de 26 experts originaires de 13 pays a évalué la cancérogénicité des insecticides dichlorodiphényltrichloroéthane (DDT) et lindane, ainsi que de l'herbicide acide 2,4-dichlorophénoxyacétique (2,4-D). Largement utilisé comme insecticide en agriculture et en santé publique, l'usage du DDT est aujourd'hui réservé en grande partie à la lutte contre le paludisme. Le DDT a été classé comme *probablement cancérogène pour l'homme* (Groupe 2A) sur la base d'indications *limitées* de sa cancérogénicité chez l'homme et d'indications *suffisantes* chez l'animal de laboratoire. Les études épidémiologiques ont mis en évidence des associations positives entre l'exposition au DDT et le lymphome non hodgkinien, le cancer des testicules et le cancer du foie. Le lindane, autrefois largement utilisé comme insecticide, est aujourd'hui interdit ou son usage fortement limité dans la plupart des pays. Il a été classé comme *cancérogène pour l'homme* (Groupe 1) sur la base d'indications *suffisantes* à la fois chez l'homme et l'animal de laboratoire. Des études épidémiologiques sur les expositions au lindane en milieu agricole ont montré une augmentation du risque de 60 % de lymphome non hodgkinien. Produit en grande quantité, le 2,4-D est utilisé depuis les années 1940 pour lutter contre les mauvaises herbes en agriculture, en sylviculture et en milieu urbain. Il a été classé comme *peut-être cancérogène pour l'homme* (Groupe 2B) sur la base d'indications *insuffisantes* chez l'homme et d'indications *limitées* chez l'animal de laboratoire. Des études

expérimentales montrent l'existence d'un stress oxydatif induit par le 2,4-D et suggèrent la possibilité d'une immunodépression. Toutefois, aucune étude épidémiologique n'a pu mettre en évidence une hausse importante ou régulière du risque de cancer en cas d'exposition au 2,4-D (Loomis et coll., 2015).

VOLUME 114 : CONSOMMATION DE VIANDE ROUGE ET DE PRODUITS CARNES TRANSFORMÉS (6 AU 13 OCTOBRE 2015)

En octobre 2015, un Groupe de travail a évalué la cancérogénicité de la consommation de viande rouge et de viandes transformées. La viande rouge fait référence à tous les types de viande issus des tissus musculaires de mammifères (comme le bœuf, le veau, le porc et l'agneau), y compris la viande hachée ou surgelée. Les produits carnés transformés font référence à la viande transformée par salaison, saumurage, fermentation, fumaison et autres processus destinés à rehausser sa saveur ou améliorer sa conservation. Le saumurage et la fumaison peuvent aboutir à la formation d'agents cancérogènes, notamment des composés *N*-nitrosés (CNN) et des hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP). La cuisson à température élevée dans une poêle à frire, au four ou au barbecue produit également des cancérogènes, en particulier des amines aromatiques hétérocycliques (AAH) et des HAP.

Le Groupe de travail a examiné les résultats de plus de 800 études épidémiologiques, notamment de grandes études de cohortes menées dans de nombreux pays, sur plusieurs continents, dans des populations de différentes origines ethniques et aux habitudes alimentaires variées. Une méta-analyse des données relatives au cancer colorectal, obtenues dans 10 études de cohorte, a mis en évidence une relation dose-réponse statistiquement significative avec un risque accru de 17 % (intervalle de confiance à 95 % [IC] : 1,05–1,31) pour une consommation de 100 g de viande rouge/jour et un risque accru de 18 % (IC à 95 % : 1,10–1,28) pour une consommation de 50 g de viande transformée/jour. Le Groupe de travail a classé la consommation de viande

transformée comme *cancérogène pour l'homme* (Groupe 1) sur la base d'*indications suffisantes* selon lesquelles la consommation de viande transformée est à l'origine du cancer colorectal. Une association positive a également été

observée pour le cancer de l'estomac. Quant à la consommation de viande rouge, elle a été classée *probablement cancérogène pour l'homme* (Groupe 2A) sur la base de données épidémiologiques significatives, concluant à des *indications*

limitées pour le cancer colorectal et de fortes indications d'ordre mécanistique. Enfin, il semblerait que les cancers du pancréas et de la prostate soient eux aussi associés à la consommation de viande rouge.

**La Section IMO remercie les organismes suivants
pour leur contribution financière :**

American Cancer Society, Atlanta, Etats-Unis
Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Etats-Unis
Commission européenne, Bruxelles, Belgique
Institut national du Cancer (INCa), Paris, France
National Cancer Institute, National Institutes of Health, Etats-Unis
National Institute of Environmental Health Sciences, National Institutes of Health, Etats-Unis
University of Kent, Royaume-Uni