

SECTION SYNTHÈSE DES DONNÉES ET CLASSIFICATION (ESC)

<p>Chef Dr Kurt Straif</p> <p>Secrétariat Hélène Lorenzen-Augros</p> <p>Groupe Monographies du CIRC (IMO)</p> <p>Chef Dr Dana Loomis</p> <p>Chercheurs Dr Lamia Benbrahim-Tallaa Dr Véronique Bouvard Dr Fatiha El Ghissassi Dr Yann Grosse Dr Neela Guha Dr Kathryn Guyton</p> <p>Rédacteur Dr Heidi Mattock (jusqu'en décembre 2016)</p> <p>Assistants techniques Natacha Blavoyer (jusqu'en mars 2017)</p>	<p>Sandrine Egraz Elisabeth Elbers (jusqu'en décembre 2016) Solène Quennehen (jusqu'en décembre 2016)</p> <p>Chercheurs extérieurs Dr Robert Baan (jusqu'en septembre 2016) Dr Christina Bamia (jusqu'en février 2017) Dr Amy Hall Dr Leslie Stayner (jusqu'en avril 2017)</p> <p>Etudiants Dr Nilmara de Oliveira Alves Brito (jusqu'en décembre 2016) Dr Manoj Honaryar (jusqu'en juin 2017)</p> <p>Groupe Handbooks du CIRC (IHB)</p> <p>Chef Dr Béatrice Lauby-Secretan</p>	<p>Chercheurs Dr Chiara Scocciati (jusqu'en avril 2016) Dr Nadia Vilahur</p> <p>Assistant technique/secrétariat Marieke Dusenbergh</p> <p>Groupe Classification OMS/CIRC des Tumeurs (WCT)</p> <p>Chef Dr Ian A. Cree</p> <p>Secrétariat Anne-Sophie Hameau</p> <p>Assistant de projet Asiedua Asante</p> <p>Assistant base de données Alberto Machado</p> <p>Chercheur extérieur Dr Hiroko Ohgaki</p>
--	---	--

La Section Synthèse des données et classification (ESC) a été créée en fusionnant les équipes des *Monographies du CIRC sur l'évaluation des risques de cancérogénicité chez l'homme* et des *Handbooks of Cancer Prevention* (ancienne Section Monographies du CIRC [IMO]) avec l'équipe de la *Classification OMS des Tumeurs* (précédemment rattachée à la Section Pathologie moléculaire [MPA]) pour tirer pleinement parti de la synergie des procédures de préparation similaires pour les trois séries de publications

phases, chacune constituant un Groupe au sein de la nouvelle Section ESC. Cette structure renforcée est entrée en vigueur le 1^{er} août 2017.

Pour chaque volume de la *Classification OMS des Tumeurs*, des *Monographies du CIRC* et des *Handbooks of Cancer Prevention*, le CIRC convoque des groupes de travail internationaux et multidisciplinaires, composés d'experts qui procèdent à une revue méthodique de la littérature scientifique publiée sur le sujet avant de conclure par des évaluations

et des classifications consensuelles. Ces experts sont sélectionnés en fonction de leurs compétences, de leur expérience et de l'absence de conflits d'intérêts réels ou apparents.

La série *Classification OMS des Tumeurs* donne un système de classification des différents types de cancer, basé sur des données probantes, qui peut être utilisé dans le monde entier pour le diagnostic et la recherche. Les définitions sont incorporées aux codes de la Classification internationale des Maladies (CIM). Elles

sont essentielles pour définir le traitement des patients, suivre l'incidence mondiale du cancer et mener des recherches sur l'étiologie de la maladie, sa prévention et son traitement.

Les *Monographies du CIRC* sont une série de revues scientifiques qui identifient les facteurs environnementaux susceptibles d'accroître le risque de cancer chez l'homme. Parfois baptisées « Encyclopédie OMS sur les cancérrogènes », les *Monographies du CIRC* ont passé en revue plus d'un milliard de produits et identifié près de 500 d'entre

eux comme agents reconnus cancérrogènes, probablement cancérrogènes et peut-être cancérrogènes.

Les *Handbooks du CIRC* viennent compléter les évaluations des *Monographies du CIRC* concernant les risques cancérrogènes, en présentant une synthèse et des évaluations des différentes approches de prévention (effets des agents chimio-préventifs, efficacité des approches de prévention primaire et du dépistage). Leur préparation s'appuie sur les mêmes procédures rigoureuses d'examen critique et d'éva-

luation que celles employées pour les *Monographies du CIRC*.

Les organismes de santé nationaux et internationaux peuvent ainsi prendre des mesures pour éviter ou réduire l'exposition à des cancérrogènes reconnus, probables ou potentiels et mettre en place des stratégies de prévention. Les particuliers peuvent, eux aussi, exploiter ces informations pour faire des choix qui réduiront leur risque de développer un cancer.

GRUPE MONOGRAPHIES DU CIRC (IMO)

Le Groupe Monographies du CIRC (IMO) est chargé de produire les *Monographies du CIRC sur l'évaluation des risques de cancérogénicité pour l'homme*. Cette activité est essentielle à la mission du Centre qui consiste à identifier les causes de cancer. Depuis le lancement des *Monographies* en 1971, le potentiel cancérrogène de plus d'un milliard d'agents a ainsi été évalué. Cet effort international et interdisciplinaire fournit une référence faisant autorité auprès des chercheurs, des instances sanitaires et du public.

Les organismes de santé du monde entier utilisent les *Monographies* comme support scientifique aux mesures prises pour éviter les expositions et prévenir le développement de cancers. En produisant cette importante ressource, le personnel du Groupe IMO apporte également sa contribution à la littérature scientifique sur les sujets liés au contenu et à la méthodologie des *Monographies*.

PRINCIPALES REALISATIONS

Le Groupe IMO et son prédécesseur, la Section des Monographies du CIRC, ont organisé six Groupes de travail au cours de la période biennale 2016–2017 (Figure 1). Ces évaluations ont concerné 10 agents classés hautement prioritaires et 8 autres jugés moyennement prioritaires ou moyennement à hautement prioritaires par un Comité consultatif qui s'était réuni en 2014. Les six réunions ont eu lieu comme suit :

Figure 1. Groupe de travail des *Monographies du CIRC*. © CIRC/Roland Dray.



Tableau 1. Résumé des six réunions d'évaluation des *Monographies* qui ont eu lieu au cours du biennium 2016–2017

Agent (Volume)	Évaluation	Localisation anatomique ou type de la tumeur pour lequel on dispose d'indications suffisantes (caractères gras) ou limitées chez l'homme	Degré d'indication de cancérogénicité chez l'animal de laboratoire	Principales caractéristiques des cancérogènes pour lesquelles on dispose d'indications solides ^b
<i>Certains produits chimiques industriels (Volume 115)</i>				
N,N-Diméthylformamide	Groupe 2A	Testicules	Suffisant	Multiple (1, 3, 10)
Hydrazine	Groupe 2A	Poumon	Suffisant	Multiple (1, 2, 5, 10)
2-Mercaptobenzothiazole	Groupe 2A	Vessie urinaire	Suffisant	Aucune
3-Chloro-2-méthylpropène	Groupe 2B		Suffisant	2
1-Bromopropane	Groupe 2B		Suffisant	Multiple (1, 5, 6, 7, 10)
N,N-Diméthyl-p-toluidine	Groupe 2B		Suffisant	Aucune
Tétrabromobisphénol A	Groupe 2A ^c		Suffisant	Multiple (5, 7, 8)
<i>Café, maté et boissons très chaudes (Volume 116)</i>				
Consommation de café	Groupe 3		Inadéquat	Aucune ^d
Consommation de boissons très chaudes (> 65°C)	Groupe 2A	Œsophage	Limité	Aucune
<i>Pentachlorophénol et composés apparentés (Volume 117)</i>				
Pentachlorophénol	Groupe 1	Lymphome non hodgkinien	Suffisant	Multiple (1, 2, 5, 8, 10)
2,4,6-Trichlorophénol	Groupe 2B		Suffisant	Aucune
Dieldrine et aldrine métabolisée en dieldrine	Groupe 2A	Sein	Suffisant	Aucune
3,3',4,4'-Tétrachloroazobenzène	Groupe 2A ^c		Suffisant	Multiple (6, 8, 10)
<i>Soudage, vapeurs de soudage et composés associés (Volume 118)</i>				
Vapeurs de soudage	Groupe 1	Poumon, rein	Limité (vapeurs de soudage à l'arc sous protection gazeuse de l'acier inoxydable)	Multiple (6, 7)
Rayonnements ultraviolets issus des opérations de soudage	Groupe 1	Œil (mélanome)	N/A	Aucune
Oxyde d'étain-indium	Groupe 2B		Suffisant	6
Trioxyde de molybdène	Groupe 2B		Suffisant	Aucune
<i>Certains produits chimiques provoquant des tumeurs des voies urinaires chez les rongeurs (Volume 119)</i>				
1-tert-Butoxypropane-2-ol	Groupe 2B		Suffisant	Aucune
β-Myrcène	Groupe 2B		Suffisant	Aucune
Alcool furfurylique	Groupe 2B		Suffisant	1
Mélatamine	Groupe 2B		Suffisant	6
Pyridine	Groupe 2B		Suffisant	Aucune
Tétrahydrofurane	Groupe 2B		Suffisant	Aucune
Chlorure de vinylidène	Groupe 2B		Suffisant	Aucune
<i>Benzène (Volume 120)</i>				
Benzène	Groupe 1	Leucémie aiguë non lymphoblastique	Suffisant	Multiple (1, 2, 3, 5, 7, 8, 10)

N/A, non applicable.

^a Groupe 1, cancérogène pour l'homme ; Groupe 2A, probablement cancérogène pour l'homme ; Groupe 2B, peut-être cancérogène pour l'homme ; Groupe 3, inclassable quant à sa cancérogénicité pour l'homme ; Groupe 4, probablement pas cancérogène pour l'homme.

^b Nombre correspondant à une ou plusieurs des 10 principales caractéristiques des cancérogènes, telles que répertoriées par Smith et coll. (2016) et indiquées dans les *Monographies du CIRC* Instructions aux auteurs.

^c La classification du tétrabromobisphénol A et du 3,3',4,4'-tétrachloroazobenzène dans le Groupe 2A s'appuie sur des *indications suffisantes de cancérogénicité* chez l'animal de laboratoire et sur de solides indices mécanistiques.

^d Solides indications en faveur d'effets antioxydants.

- Volume 115 : Certains produits chimiques industriels (2–9 février 2016)
- Volume 116 : Café, maté et boissons très chaudes (24–31 mai 2016)
- Volume 117 : Pentachlorophénol et certains composés apparentés (4–11 octobre 2016)
- Volume 118 : Soudage, vapeurs de soudage et produits chimiques associés (21–29 mars 2017)
- Volume 119 : Certains produits chimiques provoquant des tumeurs des

voies urinaires chez les rongeurs (6–13 juin 2017)

- Volume 120 : Benzène (10–17 octobre 2017).

Les sujets et les résultats de ces réunions (Tableau 1) illustrent la compétence unique des *Monographies* pour évaluer la cancérogénicité d'un large éventail d'agents, allant des produits chimiques testés uniquement chez l'animal de laboratoire aux boissons les plus consom-

mées dans le monde, en s'appuyant sur les données issues de centaines d'études épidémiologiques.

Sur les 23 évaluations réalisées au cours de ce biennium, 13 concernaient des agents n'ayant jamais fait l'objet d'une classification par le CIRC et 10 concernaient des agents ayant déjà fait l'objet d'une évaluation. Ces derniers, excepté le café et le benzène, ont été re-classifiés à la hausse suite à

l'apparition de nouvelles données depuis leur dernière évaluation. Concernant le benzène, trois nouvelles localisations anatomiques de cancer ont été identifiées sur la base d'indications limitées, et des analyses suggèrent une relation dose-réponse linéaire.

Chaque évaluation fait l'objet d'un résumé concis, publié dans *The Lancet Oncology*, qui présente la classification et les principales références la justifiant. L'ensemble des éléments et les données justificatives figurent dans la *Monographie* complète, publiée environ un an après la réunion. Les deux peuvent être téléchargés gratuitement sur le site internet des *Monographies* (<http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/PDFs/index.php>).

PUBLICATIONS

Monographies du CIRC publiées au cours de l'exercice 2016–2017 :

- Volume 113 : Acide 2,4-Dichlorophénoxyacétique (2,4-D) et certains insecticides organochlorés (*Monographies* sur 2,4-D) (2016)
- Volume 112 : Certains insecticides et herbicides organophosphorés (2017)
- Volume 111 : Certains nanomatériaux et certaines fibres (2017)
- Volume 110 : Certains produits chimiques utilisés comme solvants et dans la fabrication des polymères (2016)
- Volume 109 : Pollution de l'air extérieur (2016)
- Volume 108 : Certains médicaments et plantes médicinales (2016)
- Volume 107 : Polychlorobiphényles et Polybromobiphényles (2016)

LEÇONS TIRÉES DE L'ÉVALUATION DU GLYPHOSATE

La classification du glyphosate, en mars 2015, comme *probablement cancérigène pour l'homme* (Groupe 2A) a eu un impact mondial. Depuis, le CIRC a donné des présentations sur le sujet au Parlement européen et auprès d'organismes de santé nationaux et internationaux. Il a également diffusé les données scientifiques et accéléré la publication de la *Monographie*. Les actions entreprises ensuite par des autorités sanitaires, telles que la classification du glyphosate comme cancérigène en Californie, illustrent l'impact scientifique du CIRC (<https://oehha.ca.gov/proposition-65/cnr/notice-intent-list-tetrachlorvinphos-parathion-malathion-glyphosate>; <https://oehha.ca.gov/proposition-65/chemicals/glyphosate>). Cette *Monographie* a mis en évidence d'importantes lacunes en matière de données (par exemple sur l'exposition au glyphosate lors de sa fabrication ou lors des opérations de pulvérisation et sur l'exposition dans la population générale) et stimulé la publication d'études scientifiques sur le sujet (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=glyphosate>).

Cette évaluation du glyphosate a également déclenché un ensemble orchestré de menaces sans précédent, visant l'indépendance scientifique du CIRC. Ce dernier a riposté en consignait sur son site internet les tentatives d'intimidation et de harcèlement de la part d'intérêts particuliers sur le Groupe de travail, les chercheurs du CIRC et le Centre lui-même. Ces informations étaient importantes pour les organes scientifiques et de gouvernance du CIRC, qui ont eux aussi subi des pressions et coopéré étroitement pour y répondre. Dans le même temps, le Centre a renforcé ses procédures en matière de transparence et de déclaration de conflits d'intérêts. Il a également collaboré avec l'équipe juridique de l'OMS pour protéger les scientifiques indépendants participant aux futures *Monographies*. Pour réaliser ces évaluations, le CIRC continue de s'appuyer sur les études publiées dans le domaine public, qui peuvent être examinées au plan scientifique en toute indépendance. Il s'appuie également sur une procédure transparente, discutée et adoptée à l'échelle internationale (http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/special_topics/general/general_content_000526.jsp&mid=WC0b01ac0580789730). Enfin, toujours dans un souci de transparence, le CIRC a poursuivi la divulgation des conflits d'intérêts dans les publications parrainées par des intérêts particuliers, visant à discréditer la recherche scientifique indépendante.

GROUPE *HANDBOOKS* DU CIRC (IHB)

Le Groupe *Handbooks* du CIRC (IHB) est chargé de produire les *IARC Handbooks of Cancer Prevention*. Lancée en 1995, cette série est venue compléter les *Monographies du CIRC* avec des évaluations concernant les interventions et les stratégies de prévention. Leur préparation 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 chimio-préventifs, des mesures préventives, l'efficacité des stratégies de dépistage et de la lutte anti-tabac.

VOLUME 16: MASSE ADIPEUSE (5–12 AVRIL 2016)

Le sujet a été choisi au regard du Plan d'action mondial des Nations Unies/OMS pour la prévention et la lutte contre les

maladies non transmissibles visant à réduire l'obésité dans le monde.

D'après des données de plus en plus nombreuses, l'obésité est un facteur de risque pour plusieurs types de cancer, qui vient s'ajouter à ceux déjà identifiés dans un précédent *Handbook* (Volume 6). Un Groupe de travail rassemblant 20 experts internationaux s'est réuni à Lyon pour examiner les données de

plus d'un millier d'études et évaluer i) l'association entre diverses mesures anthropométriques de la masse adipeuse et 25 localisations anatomiques ou types de cancer, ii) l'impact du surpoids/obésité dans différentes tranches d'âge sur le risque de cancer, y compris les effets du changement de poids pendant l'enfance ou l'adolescence, et iii) les conséquences du surpoids/obésité chez les patients et celles de la perte de poids sur la récurrence ou la survie au cancer.

Le Groupe de travail a conclu, sur la base d'indications suffisantes, à un effet préventif de l'absence d'excès de masse adipeuse sur le risque de cancer. En effet, l'absence d'excès de masse adipeuse réduit le risque de cancers du côlon et du rectum, du pancréas, de la vésicule biliaire, de l'œsophage (adénocarcinome), du cardia gastrique, du foie (carcinome hépatocellulaire), du rein (carcinome à cellules rénales), des ovaires, de l'endomètre, du sein post-ménopausique, de la thyroïde. Elle réduit également le risque de méningiome et de nombreux myélomes, le risque de cancer fatal de la prostate, de lymphome diffus à grandes cellules B et de cancer du sein masculin. Les études expérimentales chez l'animal confirment les observations chez l'homme. Il existe en effet chez l'animal des indications suffisantes d'un effet préventif de la limitation du gain de poids corporel par restriction alimentaire sur les cancers de la glande mammaire, du côlon, du foie, du pancréas, de la peau et de la glande pituitaire. De plus, la limitation du gain de poids corporel par restriction alimentaire est inversement associée à la survenue du cancer de la prostate, des lymphomes et des leucémies. Enfin, on a identifié plusieurs

mécanismes intervenant dans la cancérogenèse associée à l'excès de masse adipeuse, notamment l'inflammation chronique et des altérations du métabolisme des hormones sexuelles. Tous ces résultats montrent que l'absence d'excès de masse adipeuse est susceptible de réduire le risque de nombreux cancers. Ils ont également permis d'identifier huit localisations anatomiques supplémentaires de cancers associées au surpoids/obésité (Figure 2).

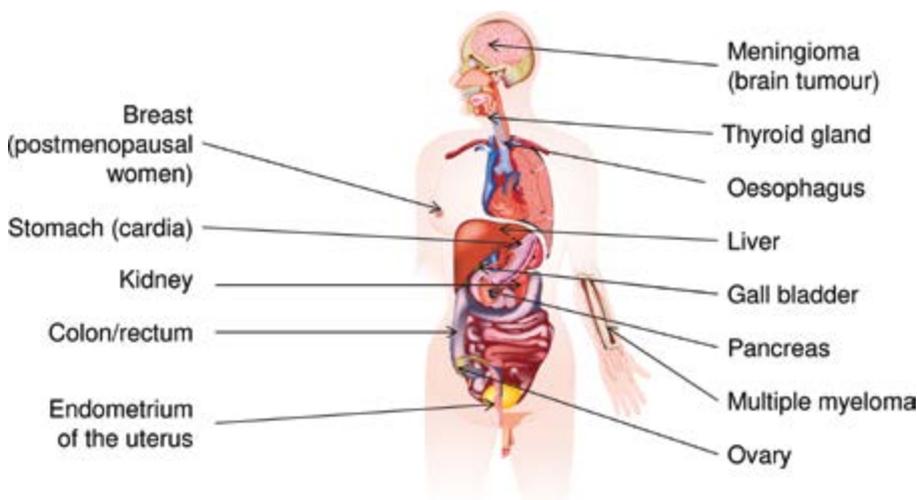
VOLUME 17: DÉPISTAGE DU CANCER COLORECTAL (14–21 NOVEMBRE 2017)

En novembre 2017, les *Handbooks* du CIRC ont passé en revue les publications scientifiques traitant des avantages et des inconvénients du dépistage du cancer colorectal. Cette examen était tout à fait d'actualité en raison i) de l'incidence croissante du cancer colorectal dans le monde, y compris dans les pays à revenu faible et intermédiaire, et ii) de la mise en place dans de nombreux

pays de programmes de dépistage s'appuyant sur différentes stratégies et procédures. Un Groupe de travail constitué de 23 experts internationaux s'est réuni au CIRC pour examiner les données disponibles relatives aux méthodes d'endoscopie (colonoscopie et sigmoïdoscopie souple), aux tests de dépistage de sang dans les selles (tests au gâjac et tests immunochimiques), à la tomodensitométrie et autres tests émergents. Les avantages du dépistage ont été évalués en fonction de la réduction d'incidence du cancer colorectal, de la diminution des taux de mortalité associée et du rapport bénéfice-inconvénient.

L'examen méthodique de la littérature scientifique et les conclusions du Groupe de travail peuvent guider l'élaboration de directives par l'OMS et la mise en place de programmes de dépistage organisés par les systèmes de santé. Les résultats de ces travaux seront publiés dans le *New England Journal of Medicine* début 2018.

Figure 2. L'absence d'excès de masse adipeuse corporelle réduit le risque de ces types de cancer (*Handbooks* du CIRC Volume 16). © CIRC.



GROUPE CLASSIFICATION OMS/CIRC DES TUMEURS (WCT)

Le Groupe Classification OMS/CIRC des Tumeurs (WCT) est un tout nouveau groupe au sein de la nouvelle Section Synthèse des données et classification (ESC), créée le 1^{er} août 2017. Le Groupe WCT est chargé de produire la série Classification OMS des Tumeurs (*WHO Blue Books*) précédemment assurée

par l'ancienne Section Pathologie moléculaire (MPA). Le Dr Hiroko Ohgaki, qui a pris sa retraite en juillet 2017, a dirigé la préparation des *Blue Books* pendant la majeure partie de l'exercice 2016–2017.

Les informations et les exemples de cas figurant dans les *WHO Blue Books*

donnent les références sur lesquelles s'appuie la classification et le diagnostic des cancers dans le monde entier. Le diagnostic et la classification de chaque type de cancer constituent l'un des fondements des recherches sur l'étiologie de la maladie, sa prévention, son diagnostic et son traitement. La

série des *WHO Blue Books*, qui en est aujourd'hui à sa quatrième édition, est devenue une ressource essentielle en matière de diagnostic histopathologique et sert de référence pour la recherche sur le cancer en général.

Volumes publiés au cours de la période biennale 2016–2017 :

- *WHO Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs*, 4^{ème} édition (2016)
- *WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System*, 4^{ème} édition révisée (2016)
- *WHO Classification of Head and Neck Tumours*, 4^{ème} édition (2017)
- *WHO Classification of Tumours of Endocrine Organs*, 4^{ème} édition (2017)
- *WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues*, 4^{ème} édition révisée (2017).

Du fait de l'introduction de nouvelles technologies, la pathologie connaît actuellement une transformation plus rapide qu'à aucun moment au cours des 30 dernières années. Alors que la classification des cancers s'appuyait autrefois sur un consensus concernant presque exclusivement les caractéristiques histopathologiques, aujourd'hui,

notre compréhension des mécanismes moléculaires de la cancérogénèse est telle qu'ils doivent être pris en compte pour le diagnostic. Par ailleurs, l'imagerie diagnostique en pathologie numérique offre de nouvelles perspectives. Elle fournit ainsi pour de nombreux critères diagnostiques existants une justification quantitative et en fait émerger d'autres. Enfin, les progrès technologiques dans le domaine de l'informatique, notamment en matière d'intelligence artificielle, apportent déjà des aides au diagnostic et cette tendance va probablement s'accélérer. Il est urgent d'intégrer ces aspects du diagnostic dans la classification des cancers.

Au plan international, le Groupe WCT joue un rôle prépondérant en matière de classification et de pathologie des cancers. L'année prochaine, il sera chargé de la publication des deux volumes restants de la quatrième édition des *WHO Blue Books*. Le volume *WHO Classification of Skin Tumours* est en cours de préparation avec quatre éditeurs (Dr David E. Elder, Dr Daniela Massi, Dr Richard Scolyer et Dr Rein Willemze) et 178 auteurs originaires de 25 pays. La réunion éditoriale et de consensus a eu lieu au CIRC du 24 au 26 septembre

2017; la publication de l'ouvrage est programmée au printemps 2018. La préparation du dernier volume de la quatrième édition, *WHO Classification of Tumours of the Eye*, est en cours avec trois éditeurs (Dr Hans Grossniklaus, Dr Charles Eberhart et Dr Tero Kivelä) et 61 auteurs originaires de 21 pays. La réunion éditoriale et de consensus aura lieu au CIRC du 11 au 13 janvier 2018; la publication de l'ouvrage est programmée à l'automne 2018.

La planification de la cinquième édition est bien avancée. Elle apportera de nouvelles informations et des contenus numérisés en s'appuyant sur une revue par un consensus d'experts de tous les éléments concrets publiés, reproductibles et examinés par des pairs. Elle définira ainsi les exigences relatives au diagnostic, applicables à tous les patients qu'ils soient originaires de pays à revenu élevé, faible ou intermédiaire. Les principaux instituts de pathologie du monde entier nomment actuellement les membres d'un nouveau Bureau éditorial qui sera chargé d'améliorer les délais de mise à jour et la qualité des *WHO Blue Books*.

