

Combined Estrogen
Contraceptives and Combined
Progestogen Menopausal Therapy



LYON, FRANCE
2007

ARTIFICIAL FOOD COMPONENTS,
AND IONIZING RADIATION

ARTIFICIAL FOOD COMPONENTS,
AND PESTICIDE EXPOSURES

IARC MONOGRAPH
VOLUME 42

IARC MONOGRAPH
VOLUME 44

IARC MONOGRAPH
VOLUME 45

IARC MONOGRAPH
VOLUME 46

ARTIFICIAL FOOD COMPONENTS,
AND PAINTING

IARC MONOGRAPH
VOLUME 48

IARC MONOGRAPH
VOLUME 48

IARC MONOGRAPH
VOLUME 48

IARC MONOGRAPH
VOLUME 48

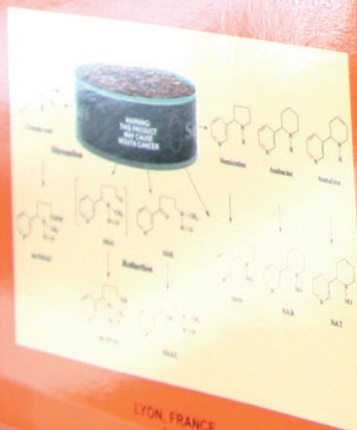
WORLD HEALTH ORGANIZATION
INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER



IARC Monographs on the Evaluation of
Carcinogenic Risks to Humans

VOLUME 89

Smokeless Tobacco and Some
Tobacco-specific N-Nitrosamines



LYON, FRANCE
2007

74

75

77

SURGICAL IMPLANTS AND OTHER FOREIGN BODIES

X- AND GAMMA (γ)-RADIATION, AND NEUTRONS

AND OTHER PHARMACEUTICAL AGENTS

SOME INDUSTRIAL CHEMICALS

WORLD HEALTH ORGANIZATION
INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER



IARC Monographs on the Evaluation of
Carcinogenic Risks to Humans

VOLUME 90

Human Papillomaviruses

GIORNALE ITALIANO
DELLA
MALATTIE VENEREE
E DELLA PELLE

ISTITUTO DI PATOLOGIA GENERALE NELLA R. UNIVERSITÀ

FOGGIA NEL 1881 DAL DOTT. GAV. G. A. SORRELLA

INNESTO POSITIVO CON FILTRATO DI VERRUCHE

Pubbl. per il Dr. A. BENTONELLI

collaborazione del signor Prof. ...

UFFICIO DI REDAZIONE
DI A. BENTONELLI

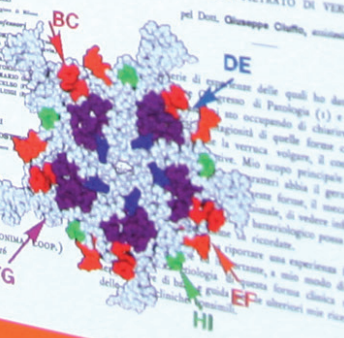
DI F. PIZZINI

Vol. XLVIII - Anno X

MILANO (SOC. ANONIMA "LOOP")

TIPOGRAFIA DEGLI OPERAI
Corte Filippa Emanuele 12-16

1907 FG



SECTION DES MONOGRAPHIES DU CIRC (IMO)

Chef

Dr Vincent Cogliano

Chercheurs

Dr Robert Baan
Dr Lamia Benbrahim-Tallaa
Dr Véronique Bouvard
Dr Fatiha El Ghissassi
Dr Crystal Freeman
Dr Yann Grosse
Dr Neela Guha
Dr Béatrice Secretan
Dr Kurt Straif

Rédacteur

Laurent Galichet

Assistants techniques

Sandrine Égraz
Anne-Sophie Hameau
Dorothy Russell

Secrétaire

Helene Lorenzen-Augros

Site internet :

<http://monographs.iarc.fr/>

L'IDENTIFICATION DES CAUSES DU CANCER CHEZ L'HOMME CONSTITUE LA PREMIÈRE ÉTAPE DE SA PRÉVENTION. LES MONOGRAPHIES DU CIRC SONT UNE SÉRIE D'ANALYSES SCIENTIFIQUES QUI IDENTIFIENT LES FACTEURS ENVIRONNEMENTAUX SUSCEPTIBLES D'ACCROÎTRE LE RISQUE DE CANCER CHEZ L'HOMME.

Chaque Monographie comporte un examen critique des études scientifiques pertinentes concernant un cancérigène reconnu ou suspecté, suivi d'une évaluation du degré d'indication selon lequel cet agent peut ou non modifier le risque de cancer chez l'homme. Chaque Monographie est rédigée par un Groupe de travail interdisciplinaire composé d'experts scientifiques internationaux. Depuis 1971, les Monographies ont évalué plus de 900 agents, dont 400 ont été identifiés comme *cancérogènes, probablement cancérogènes, ou peut-être cancérogènes* pour l'homme. Il s'agit de produits chimiques, de mélanges complexes, d'expositions professionnelles, d'agents physiques et biologiques, de facteurs comportementaux et d'expositions domestiques.

Les Monographies du CIRC représentent un véritable effort mondial, auquel ont participé plus de 1200 chercheurs de 53 pays. Elles sont uniques dans la mesure où les revues critiques et les évaluations sont réalisées par les experts qui mènent eux-mêmes la recherche initiale.

Les organismes de santé publique nationaux et internationaux utilisent les monographies à la fois comme source d'information scientifique sur les cancérigènes reconnus ou suspectés et comme support scientifique pour leurs interventions destinées à prévenir l'exposition à ces agents. Les particuliers, eux aussi, utilisent l'information et les conclusions des Monographies pour faire de meilleurs choix visant à réduire leur exposition à des cancérigènes potentiels et leur

risque de développer un cancer. De cette façon, les Monographies du CIRC contribuent à la prévention du cancer et à l'amélioration de la santé publique. La période biennale 2008–2009 a vu la publication du Volume 97 des Monographies, *1,3-Butadiène, oxyde d'éthylène et halogénures de vinyle (fluorure de vinyle, chlorure de vinyle et bromure de vinyle)*.

MISE À JOUR DES ÉVALUATIONS DES CANCÉROGÈNES POUR L'HOMME

La principale activité du programme pour la période biennale 2008–2009 a consisté en une recension critique exceptionnelle des agents cancérigènes connus pour l'homme, qui donnera lieu à la publication du Volume 100 des Monographies du CIRC. Ce volume est une mise à jour des évaluations du CIRC concernant plus de 100 agents classés *cancérogènes pour l'homme* (Groupe 1) dans les volumes 1 à 99. Il est divisé en six parties qui couvrent la diversité des agents cancérigènes :

- A. *Produits pharmaceutiques* (octobre 2008)
- B. *Agents biologiques* (février 2009)
- C. *Métaux, Arsenic, Poussières et Fibres* (mars 2009)
- D. *Rayonnements* (juin 2009)
- E. *Habitudes personnelles et Expositions domestiques* (septembre 2009)
- F. *Agents chimiques et Professions qui y sont liées* (octobre 2009)

Le Volume 100 indique un degré plus élevé d'indications de cancérrogénicité de la plupart de ces agents, identifie quelques cancérrogènes nouveaux pour l'homme (Tableau 1) et élargit le champ de ses précédents résultats pour y inclure des sites cibles supplémentaires. Par exemple, il existe maintenant une relation causale entre l'hormonothérapie de substitution (œstrogènes seuls) et cancer de l'ovaire, l'amiante est également associée au cancer de l'ovaire, le virus de l'hépatite C aux lymphomes non hodgkiniens, le formaldéhyde aux leucémies, les ultraviolets émis par les appareils de bronzage au mélanome oculaire, l'activité de soudage est également associée au mélanome oculaire, et le tabagisme parental à l'hépatoblastome chez leurs enfants, entre autres découvertes.

Le Volume 100 met l'accent sur la contribution des informations mécanistiques à l'identification des agents cancérrogènes. Quelques exemples :

Acide aristolochique : 6 ans après que les plantes du genre *Aristolochia* ont été classées cancérrogènes, des études mécanistiques ont permis d'imputer ce risque à l'acide aristolochique, ce qui pourrait conduire au développement de tests de détection de ce facteur de risque dans des préparations à base de plantes.

Formaldéhyde : 5 ans après la précédente Monographie sur le formaldéhyde, des études mécanistiques ont réfuté les précédentes affirmations selon lesquelles le formaldéhyde était vraisemblablement inoffensif sur le plan biologique, en apportant de nouvelles preuves qu'il pouvait provoquer des anomalies érythrocytaires compatibles avec le développement de leucémies.

Consommation d'alcool : des études d'épidémiologie génétique ont démontré que la consommation d'alcool constituait un facteur de risque particulièrement élevé de cancer de l'œsophage et autres cancers, en fonction du polymorphisme génétique et du métabolisme présents dans une large proportion d'individus originaires d'Asie orientale.

Tableau 1. Cancérrogènes pour l'homme nouvellement identifiés dans le Volume 100

<i>Produits pharmaceutiques</i>	
-	Acide aristolochique
-	Etoposide
-	Phénacétine
<i>Agents biologiques</i>	
-	Virus herpès associé au sarcome de Kaposi
-	<i>Clonorchis sinensis</i>
<i>Poussières</i>	
-	Poussières de cuir
<i>Rayonnements</i>	
-	Rayons ultraviolets (UVA, UVB, UVC)
-	Appareils de bronzage émettant des ultraviolets
<i>Habitudes personnelles et expositions domestiques</i>	
-	Acétaldéhyde associé à la consommation d'alcool
<i>Agents chimiques</i>	
-	3,3',4,4',5-Pentachlorobiphényle (PCB-126)
-	2,3,4,7,8-Pentachlorodibenzofurane

Par ailleurs, des études épidémiologiques ont récemment confirmé la cancérrogénicité de la 2,3,7,8-tétrachlorodibenzo-*para*-dioxine, classée en 1997 comme *cancérogène pour l'homme* sur la base d'informations mécanistiques. Des études mécanistiques peuvent donc apporter des preuves solides du pouvoir cancérrogène d'un agent, sans avoir à attendre l'observation de tumeurs chez les individus exposés.

Le Volume 100 maintient le caractère international des Monographies. En effet, 160 chercheurs issus de 28 pays ont participé à son élaboration (Tableau 2). Plus important, ces Monographies se sont intéressées à plusieurs risques cancérrogènes qui affectent de manière disproportionnée les pays en développement. Quelques exemples :

Virus de l'hépatite B et C : ces virus infectent un demi-milliard de personnes, essentiellement en Asie et en Afrique, et sont responsables d'une incidence élevée de cancer du foie dans ces régions.

Aflatoxines : ces toxines fongiques, prévalentes dans les régions tropicales humides, provoquent le développement d'un cancer du foie, notamment chez les personnes infectées par le virus de l'hépatite B.

Tableau 2. Pays d'affiliation des experts pour le Volume 100

Afrique du Sud	1
Allemagne	10
Australie	5
Belgique	1
Brésil	1
Canada	7
Chine	2
Costa Rica	1
Danemark	4
Espagne	3
Etats-Unis	71
Fédération de Russie	1
Finlande	7
France	7
Inde	3
Iran	1
Italie	5
Japon	5
Mexique	1
Norvège	2
Nouvelle-Zélande	1
Pays-Bas	1
Portugal	1
République de Corée	2
République tchèque	1
Royaume-Uni	13
Suède	2
Thaïlande	1
<i>Total</i>	<i>160</i>

Infestations : *Schistosoma haematobium*, endémique en Afrique et dans la région de Méditerranée orientale, est à l'origine de cancers de la vessie ; certaines douves du foie, endémiques en Asie du Sud-Est, provoquent le cholangiocarcinome.

Noix d'arec : mâchée par 600 millions de personnes en Asie du Sud-Est, particulièrement en Inde, elle est responsable des fortes incidences de cancer de la cavité buccale et de l'œsophage observées dans ces régions.

Tabac non fumé : utilisé par des centaines de millions de personnes en Asie du Sud-Est, il est responsable de cancers de la cavité buccale, de l'œsophage et du pancréas.

Utilisation domestique du charbon : l'utilisation de combustibles solides pour la cuisson ou le chauffage prévaut dans de nombreux pays en développement ; elle est responsable de forts taux de cancer du poumon, y compris chez les non-fumeurs.

A l'avenir, les évaluations du risque cancérigène s'appuieront de plus en plus sur les données d'épidémiologie moléculaire et les mécanismes de la cancérogenèse. C'est pourquoi le Volume 100 résume l'information actuellement disponible sur les multiples mécanismes cancérogènes induits par des agents connus pour provoquer des cancers chez l'homme. Il donne ainsi un aperçu de la façon dont d'autres agents pourraient provoquer des cancers chez l'homme, ce qui sera particulièrement utile aux futures évaluations de produits chimiques nouveaux ou non testés, pour lesquels des études épidémiologiques et des bio-essais sur 2 ans ne seraient pas possibles. Les monographies réalisées pour le Volume 100 apportent des informations qui feront l'objet de deux prochaines publications scientifiques du CIRC : *Tumour Concordance between Animals and Humans et Mechanisms Involved in Human Carcinogenesis*. La rédaction de ces publications débutera pendant la période biennale 2010–2011, une fois publiés les résultats du Volume 100.

PRIORITÉS POUR LES PROCHAINES MONOGRAPHIES DU CIRC

En juin 2008, le CIRC a convoqué un Comité consultatif afin d'identifier des priorités élevées pour les monographies du CIRC des 5 prochaines années. Avant la réunion du Comité consultatif, le CIRC a sollicité des suggestions de la part de la communauté scientifique et du grand public par le biais d'internet. Un tel appel à contribution est destiné à s'assurer que les nouvelles monographies reflètent bien la recherche actuelle et les priorités en santé publique. La plupart des recommandations du Comité consultatif (Tableau 3) concernent de nouveaux sujets qui n'ont encore jamais été examinés par le CIRC ou d'autres organismes de santé publique. C'est la preuve d'un vif intérêt pour la poursuite des monographies du CIRC, afin de fournir des évaluations sûres concernant de nouveaux risques cancérogènes ou des risques déjà établis.

Enfin, d'autres sujets seront programmés dès qu'apparaît une nouvelle information scientifique importante ou qu'un besoin de santé publique urgent est identifié par les organismes sanitaires nationaux. Quelques sujets supplémentaires (Tableau 3) ont déjà émergé des réunions d'experts pour le Volume 100.

Tableau 3. Hautes priorités pour les futures Monographies du CIRC

<p><i>Priorités les plus urgentes d'après le Comité consultatif</i></p> <ul style="list-style-type: none"> *Radars et champs de radiofréquence électromagnétiques (dont les téléphones portables) Emissions des véhicules à moteur (notamment échappements des moteurs Diesel, à essence et à biocarburants) *Polyomavirus (SV40, BK, JC, virus de Merkel) Asphalte/bitume Acrylamide, furanes <p><i>Autres priorités élevées d'après le Comité consultatif</i></p> <ul style="list-style-type: none"> Acétaldéhyde *Nanoparticules à base de carbone *Fibres cristallines autres que l'amiante *Hormone de croissance *Fer et oxydes de fer *Paludisme Médicaments antiviraux analogues nucléosidiques *Polluants de l'air extérieur (y compris oxydes de soufre et d'azote, ozone, poussières) *Acide perfluorooctanoïque (PFOA) et autres composés perfluorés *Travail sédentaire *Statines *Stress Testostérone et autres stéroïdes androgènes *Particules ultrafines Soudage Certains agents récemment testés dans des modèles animaux expérimentaux <p><i>Priorités élevées supplémentaires résultant du Volume 100</i></p> <ul style="list-style-type: none"> Benzène Nickel Dibenzo-para-dioxines, dibenzofuranes et biphényles polyhalogénés

*N'ayant encore jamais fait l'objet d'une évaluation par le CIRC



PUBLICATIONS

- Baan R, Grosse Y, Straif K, Secretan B, El Ghissassi F, Bouvard V, Benbrahim-Tallaa L, Guha N, Freeman C, Galichet L, Coglianò V, on behalf of the WHO International Agency for Research on Cancer Monograph Working Group (2009). A review of human carcinogens – Part F: Chemical agents and related occupations. *Lancet Oncol.* 10: 1143-1144 (sous presse).
- Baan R, Straif K, Grosse Y, Secretan B, El Ghissassi F, Bouvard V, Benbrahim-Tallaa L, Coglianò V., on behalf of the WHO International Agency for Research on Cancer Monograph Working Group (2008). Carcinogenicity of some aromatic amines, organic dyes, and related exposures. *Lancet Oncology* 9: 322-323.
- Benbrahim-Tallaa L, Siddeek B, Bozec A, Tronchon V, Florin A, Friry C, Tabone E, Mauduit C, Benahmed M (2008). Alterations of Sertoli cell activity in the long-term testicular germ cell death process induced by fetal androgen disruption *J. Endocrinol.* 196:21-31.
- Benbrahim-Tallaa L, Waalkes MP (2008). Inorganic arsenic and prostate cancer. *Environ. Health Perspect.* 116: 158-164.
- Boffetta P, Hecht S, Gray N, Gupta P, Straif K (2008). Smokeless tobacco and cancer. *Lancet Oncol.* 9: 667-675.
- Bouvard V, Baan R, Straif K, Grosse Y, Secretan B, El Ghissassi F, Benbrahim-Tallaa L, Guha N, Freeman C, Galichet L, Coglianò V, on behalf of the WHO International Agency for Research on Cancer Monograph Working Group (2009). A review of human carcinogens – Part B: biological agents. *Lancet Oncol.* 10: 321-322.
- Burns DM, Dybing E, Gray N, Hecht S, Anderson C, Sanner T, O'Connor R, Djordjevic M, Dresler C, Hainaut P, Jarvis M., Opperhuizen A, Straif K (2008). Mandated lowering of toxicants in cigarette smoke: a description of the World Health Organization TobReg proposal. *Tobacco Control* 17: 132-141.
- Coglianò VJ (2009). Identifying tumour sites in the *IARC Monographs*. *Occup. Environ. Med.* 66: 496 (letter).
- Coglianò VJ. Identifying carcinogenic agents in the workplace and environment. *Lancet Oncol.* (Invited commentary) (sous presse).
- Coglianò VJ, Baan RA, Straif K, Grosse Y, Secretan MB, El Ghissassi F (2008). The *IARC monographs' Approach to Characterizing Evidence*. In: Wiedemann PM & Schütz H. eds. *The Role of Evidence in Risk Characterization*. Weinheim, Wiley-VCH, pp. 101-109.
- Coglianò V, Baan R, Straif K, Grosse Y, Secretan B, El Ghissassi F, Bouvard V, Benbrahim-Tallaa L, Guha N (2008). Future priorities for *IARC Monographs*. *Lancet Oncol.* 9: 708.
- Coglianò VJ, Baan RA, Straif K, Grosse Y, Secretan B, El Ghissassi F (2008). Use of mechanistic data in IARC evaluations. *Environ. Mol. Mutagen.* 49: 100-1009
- Cordano P, Gillan V, Bratlie S, Bouvard V, Banks L, Tommasino M, Campo MS (2008). The E6E7 oncoproteins of cutaneous human papillomavirus type 38 interfere with the interferon pathway. *Virology* 377: 408-18.
- de Vocht F, Vermeulen R, Burstyn I, Sobaba W, Dost A, Taeger D, Bergendorf J, Straif K, Swiste P, Kromhout H, EU-EXASRUB consortium (2008). Exposure to inhalable dust and its cyclohexane soluble fraction since the 1970s in the rubber manufacturing industry in the European Union. *Occup. Environ. Med.* 65: 384-391.
- El Ghissassi F, Baan R, Straif K, Grosse Y, Secretan B, Bouvard V, Benbrahim-Tallaa L, Guha N, Freeman C, Galichet L, Coglianò V, on behalf of the WHO International Agency for Research on Cancer Monograph Working Group (2009). A review of human carcinogens – Part D: radiation. *Lancet Oncol.* 10: 751-752.
- Grosse Y, Baan R, Straif K, Secretan B, El Ghissassi F, Bouvard V, Benbrahim-Tallaa L, Guha N, Galichet L, Coglianò V, on behalf of the WHO International Agency for Research on Cancer Monograph Working Group (2009). A review of human carcinogens – Part A: pharmaceuticals. *Lancet Oncol.* 10: 13-14.
- Guha N, Merletti F, Steenland NK, Altieri A, Coglianò V, Straif K. Lung cancer risk in painters: a meta-analysis. *Env. Health Perspec* (sous presse).
- IARC (2008). *IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Vol. 97, 1,3-Butadiene, Ethylene Oxide and Vinyl Halides (Vinyl Fluoride, Vinyl Chloride and Vinyl Bromide)*. WHO Press, Genève.
- Massimi P, Thomas M, Bouvard V, Rubert I, Campo MS, Tommasino M, Banks L (2008). Comparative transforming potential of different human papillomaviruses associated with non-melanoma skin cancer. *Virology* 371: 374-379.
- Morandell D, Rostek U, Bouvard V, Campo-Fernandez B, Fiedler M, Jansen-Dürr P, Zwerschke W (2008). Human papillomavirus type 45 E7 is a transforming protein inducing retinoblastoma protein degradation and anchorage-independent cell cycle progression. *Virology* 379: 20-29.
- Secretan B, Straif K, Baan R, Grosse Y, El Ghissassi F, Bouvard V, Benbrahim-Tallaa L, Guha N, Freeman C, Galichet L, Coglianò V, on behalf of the WHO International Agency for Research on Cancer Monograph Working Group (2009). A review of human carcinogens – Part E: tobacco, areca nut, alcohol, coal smoke, and salted fish. *Lancet Oncol.* 10: 1033-1034.
- Seidel A, Spickenheuer A, Straif K, Ribs HP, Marczynski B., Scherenberg M, Bettbarn G, Angerer J, Wilhelm M, Brüning T, Jacob J, Pesch B (2008). New biomarkers of occupational exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons. *J. Toxicol. Environ. Health A* 71: 734-745.
- Straif K, Benbrahim-Tallaa L, Baan R, Grosse Y, Secretan B, El Ghissassi F, Bouvard V, Guha N, Freeman C, Galichet L, Coglianò V, on behalf of the WHO International Agency for Research on Cancer Monograph Working Group (2009). A review of human carcinogens – Part C: metals, arsenic, dusts, and fibres. *Lancet Oncol.* 10: 453-454.