



27 juin 2025

## Les *Monographies du CIRC* évaluent la cancérogénicité du virus de l'hépatite D, du cytomégalovirus humain et du polyomavirus à cellules de Merkel

### Questions et Réponses (FAQ)

#### *Monographies du CIRC Volume 139*

La réunion des *Monographies du CIRC* pour le Volume 139 : virus de l'hépatite D, du cytomégalovirus humain et du polyomavirus à cellules de Merkel organisée par le Centre international de Recherche sur le Cancer (CIRC) à Lyon, France, a eu lieu du 3 au 10 juin 2025.

Le Groupe de travail de 17 [experts internationaux](#) de 10 pays différents a évalué la cancérogénicité du virus de l'hépatite D, du cytomégalovirus humain et du polyomavirus à cellules de Merkel.

De plus amples informations sur la réunion 139 sont disponibles sur le site internet des *Monographies du CIRC* : <https://monographs.iarc.who.int/iarc-monographs-volume-139/>.

Les résultats de l'évaluation ont été publiés dans un article de synthèse dans *The Lancet Oncology*<sup>1</sup> et seront décrits en détail dans le Volume 139 des *Monographies du CIRC*, qui sera publié en 2026.

#### **1. Pourquoi le CIRC a-t-il décidé d'évaluer ces trois virus et ont-ils été évalués précédemment ?**

Le virus de l'hépatite D (VHD) a déjà été évalué par le programme des *Monographies du CIRC* en 1993 (Volume 59)<sup>2</sup> et a été évalué comme *inclassable quant à sa cancérogénicité pour l'humain* (Groupe 3). Le Groupe consultatif chargé de recommander les priorités pour les *Monographies du CIRC* pour la période 2025-2029<sup>3</sup> a recommandé que le VHD soit réévalué avec une priorité élevée, sur la base de nouvelles indications de cancer chez l'humain.

Le polyomavirus des cellules de Merkel (MCPyV) a été précédemment évalué par le programme des *Monographies du CIRC* en 2012 (Volume 104)<sup>4</sup> et a été classé comme *probablement cancérogène pour l'humain* (Groupe 2A). Le Groupe consultatif chargé de recommander les priorités pour les *Monographies du CIRC* pour la période 2025-2029 a également recommandé que le MCPyV soit réévalué avec une priorité élevée, sur la base de nouvelles indications cancérologiques et mécanistiques chez l'humain justifiant une réévaluation de la classification.

---

1 Karagas MR, Kaldor J, Michaelis M, Muchengeti MM, Alfaia D, Argirion I, et al. (2025). Carcinogenicity of hepatitis D virus, human cytomegalovirus, and Merkel cell polyomavirus. *Lancet Oncol*. Published online 27 June 2025; [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(25\)00403-6](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(25)00403-6)

2 IARC (1994). Hepatitis viruses. *IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum*. 59:1–286. Available from: <https://publications.iarc.who.int/77> PMID:7933461

3 IARC (2024). Report of the Advisory Group to Recommend Priorities for the IARC Monographs during 2025–2029. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. Available from: [https://monographs.iarc.who.int/wpcontent/uploads/2024/11/AGP\\_Report\\_2025-2029.pdf](https://monographs.iarc.who.int/wpcontent/uploads/2024/11/AGP_Report_2025-2029.pdf).

4 IARC (2013). Malaria and some polyomaviruses (SV40, BK, JC, and Merkel cell viruses). *IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum*. 104:1–353. Available from: <https://publications.iarc.who.int/128> PMID:26173303



Le cytomégalovirus humain (CMVH) n'a pas été évalué précédemment par le programme des *Monographies du CIRC*. Le Groupe consultatif chargé de recommander des priorités pour les *Monographies du CIRC* au cours de la période 2025-2029 a recommandé que le CMVH soit évalué avec une priorité élevée, sur la base d'indications pertinentes sur le cancer chez l'humain et d'indications mécanistiques.

## 2. Comment ces virus sont-ils transmis ?

La transmission du VHD peut se faire par contact avec du sang humain ou d'autres fluides corporels (par exemple le sperme) provenant d'une personne infectée. La prévalence de l'infection par le VHD est plus élevée chez les personnes qui s'injectent des drogues ou qui ont des comportements sexuels à haut risque. L'établissement d'une infection par le VHD nécessite une co-infection (ou une infection antérieure) par le virus de l'hépatite B (VHB).

Le CVMH se transmet par les fluides corporels tels que la salive, le sang, l'urine, le sperme et le lait maternel, ainsi que de la mère au fœtus pendant la grossesse. L'infection peut survenir à tout âge, mais elle est plus fréquente pendant l'enfance. La réactivation d'une infection latente chez les personnes immunodéprimées contribue à la pathogenèse du CVMH.

Les infections par le MCPyV sont généralement contractées dans la petite enfance par contact étroit avec des personnes infectées (qui sont pour la plupart asymptomatiques), et le virus persiste en tant que composant commun du virome cutané normal. Dans le carcinome à cellules de Merkel, qui est un type rare mais agressif de cancer principalement cutané (bien qu'il puisse être présent ailleurs), le virus est souvent intégré dans le génome.

## 3. Quelle est l'ampleur de l'exposition à ces virus ?

Étant donné que l'infection par le VHD dépend de l'infection par le VHB, les estimations de la prévalence de l'infection par le VHD concernent principalement les personnes infectées par le VHB, chez lesquelles la prévalence varie de 1 % à 10 % dans la plupart des régions du monde, bien qu'une prévalence beaucoup plus élevée ait été observée dans certains pays. La séroprévalence mondiale du VHD dans l'ensemble de la population est estimée entre 0,1 % et 1 %.

La séroprévalence mondiale du CMVH est estimée à environ 80 % dans la population générale. La prévalence tend à être plus élevée dans les pays d'Amérique du Sud, d'Afrique et d'Asie du Sud. Dans la population générale, l'infection est le plus souvent asymptomatique ou provoque une maladie bénigne, semblable à la mononucléose. La réactivation d'une infection latente chez les personnes immunodéprimées contribue à la morbidité liée au CMVH.

Les estimations concernant le MCPyV indiquent que la prévalence est élevée dans les populations humaines (généralement > 50 % dans les études). Dans la population générale, l'infection est le plus souvent asymptomatique.



#### 4. Existe-t-il des traitements ou des vaccins pour ces infections ?

	Vaccination	Traitement
VHD	La vaccination contre le VHB sert de mesure préventive indirecte contre l'infection VHD quand elle est réalisée avant l'infection au VHB.	Un traitement est disponible (par exemple, l'interféron alpha pégylé ou, plus récemment, le bulevirtide).
CMVH	Pas de vaccin disponible pour le CMVH.	En général, l'infection à CMVH n'est pas traitée. Un traitement est disponible pour les patients immunodéprimés et les femmes enceintes.
MCPyV	Pas de vaccin disponible pour le MCPyV.	Pas de traitement disponible pour le MCPyV.

#### 5. Quels sont les résultats de l'évaluation ?

Les résultats de l'évaluation sont résumés dans le tableau 1.

**Tableau 1. Résumé des classifications des *Monographies du CIRC* Volume 139**

Agent	Flux d'indications			Situation générale
	Cancer chez l'humain	Cancer chez les animaux de laboratoire	Indications mécanistiques (caractéristiques clés des cancérogènes)	
<b>Virus de l'hépatite D</b>	<i>Suffisantes</i> (carcinome hépatocellulaire)	<i>Insuffisantes</i>	<i>Fortes</i> chez les humains exposés et dans les cellules primaires humaines	Groupe 1
<b>Cytomégalovirus humain (CMVH)</b>	<i>Limitées</i> (leucémie lymphoblastique aiguë chez les enfants)	<i>Insuffisantes</i>	<i>Limitées</i>	Groupe 2B
<b>Polyomavirus à cellules de Merkel</b>	<i>Suffisantes</i> (carcinome à cellules de Merkel)	<i>Suffisantes</i>	<i>Fortes</i> chez les humains exposés et dans les systèmes expérimentaux	Groupe 1

#### 6. Comment le Groupe de travail est-il parvenu à ces classifications ?

Le VHD a été classé comme *cancérogène pour l'humain* (Groupe 1) sur la base d'indications *suffisantes* de cancer chez l'humain. Il existe des indications *suffisantes* chez l'humain que le VHD provoque une forme de cancer du foie appelée carcinome hépatocellulaire. Le Groupe de travail a limité son évaluation aux études portant sur des personnes infectées par le VHB afin de réduire les craintes que les résultats puissent être expliqués par le VHB plutôt que par le VHD. De nombreuses études ont été menées avec des populations, des modèles et des méthodologies différentes et elles indiquent dans l'ensemble une augmentation consistante et forte du risque de carcinome hépatocellulaire chez les personnes infectées par le VHD et le VHB. L'association est restée inchangée



lorsqu'on s'est limité aux études prenant en compte d'autres causes de cancer du foie. Les indications que la réplication virale active était associée à un risque plus élevé de cancer du foie ont étayé cette évaluation. Il existe également des indications mécanistiques *fortes* chez les humains exposés que le VHD induit une inflammation chronique, y compris les paramètres de l'inflammation et les résultats liés à l'inflammation tels que la cirrhose.

Le CMVH a été classé comme *peut-être cancérigène pour l'humain* (Groupe 2B) sur la base d'indications *limitées* de cancer chez l'humain. Il existe des indications *limitées* chez l'humain que le CMVH provoque la leucémie lymphoblastique aiguë (LLA) chez l'enfant. Les études les plus informatives étaient cohérentes avec un risque accru de LAL pendant l'enfance, en utilisant la positivité à l'ADN du CMVH dans des taches de sang de nouveau-nés ou la séropositivité de la mère à l'immunoglobuline M (IgM) pendant la grossesse. Des inquiétudes ont été exprimées quant à la précision des estimations de l'étude et aux autres causes de l'exposition et de la LLA infantile.

Le polyomavirus des cellules de Merkel a été classé comme *cancérigène pour l'humain* (Groupe 1) sur la base d'indications *suffisantes* de cancer chez l'humain et de la combinaison d'indications *suffisantes* de cancer chez les animaux de laboratoire et d'indications mécanistiques *fortes* chez l'humain exposé. Il existe des indications *suffisantes* chez l'humain que le MCPyV provoque le carcinome à cellules de Merkel. Il existe une forte association positive entre les anticorps neutralisant le MCPyV et le risque ultérieur de carcinome à cellules de Merkel dans une étude où les échantillons ont été prélevés bien avant le diagnostic du cancer. Cette constatation complète les résultats d'études cas-témoins indiquant une probabilité accrue de marqueurs sérologiques MCPyV dans des cas de carcinome à cellules de Merkel, ainsi que des observations dans des échantillons de carcinomes à cellules de Merkel selon lesquelles le virus était intégré dans le génome des cellules cancéreuses.

Les indications *suffisantes* de cancer chez les animaux de laboratoire proviennent de sept études utilisant des modèles de souris transgéniques exprimant les antigènes T du polyomavirus des cellules de Merkel. Ces études ont montré une augmentation de l'incidence des néoplasmes bénins (papillomes de la peau) et des néoplasmes malins (carcinomes épidermoïdes in situ de la peau ; tumeurs anaplasiques élevées de la rate et du foie ; et tumeurs qui ressemblent histologiquement et transcriptionnellement au carcinome à cellules de Merkel humain) chez des souris transgéniques mâles et femelles exprimant l'antigène T du polyomavirus des cellules de Merkel de manière spécifique aux tissus.

Il existe des indications *fortes* que le MCPyV présente les caractéristiques clés des substances cancérigènes. Il existe des indications cohérentes et consistantes que le MCPyV est génotoxique chez les humains exposés et dans les systèmes expérimentaux. Dans les systèmes expérimentaux, le MCPyV altère la réparation de l'ADN ou provoque une instabilité génomique, entraîne l'immortalisation et modifie la prolifération cellulaire, la mort cellulaire ou l'apport en nutriments.

## 7. Existe-t-il des facteurs de risque qui aggravent le développement du cancer ?

Les évaluations des *Monographies du CIRC* se concentrent sur des agents individuels. L'infection par le VHD nécessite une co-infection (ou une infection préalable) avec le VHB, ce qui a influencé la conception des études utilisées dans l'évaluation. Le Groupe de travail a axé son évaluation sur des études portant sur des personnes ayant des anticorps anti-VHB ou des antécédents d'infection. Par conséquent, l'évaluation reflète un risque accru



de carcinome hépatocellulaire en plus du risque déjà élevé de cancer du foie résultant de l'infection par le VHB. Les autres agents n'ont pas été évalués en combinaison avec d'autres facteurs de risque.

#### **8. Sur la base de cette évaluation, quelles sont les recommandations du CIRC ?**

Le CIRC est un organisme de recherche qui produit et évalue des indications sur les causes du cancer, mais qui ne fait pas de recommandations en matière de santé. Toutefois, les évaluations réalisées par le programme des *Monographies du CIRC* sont souvent utilisées comme base pour les politiques, les lignes directrices et les recommandations nationales et internationales visant à minimiser les risques de cancer. Vous trouverez plus d'informations sur le processus d'évaluation des *Monographies du CIRC* ici : [https://monographs.iarc.who.int/wp-content/uploads/2018/07/QA\\_ENG.pdf](https://monographs.iarc.who.int/wp-content/uploads/2018/07/QA_ENG.pdf)

#### **9. Que signifie la classification des Monographies du CIRC en termes de risque ?**

La classification des *Monographies du CIRC* désigne le degré d'indication qu'une substance ou un agent provoque le cancer. Le programme des *Monographies du CIRC* cherche à identifier les dangers cancérigènes, c'est-à-dire les agents susceptibles de causer le cancer dans certaines circonstances ou à certains niveaux d'exposition. Cependant, la classification n'indique pas le niveau de risque de cancer associé à l'exposition à différents niveaux ou dans différents scénarios. Le risque de cancer associé à des substances ou agents auxquels on attribue la même classification peut être très différent, en fonction de facteurs tels que le type et l'étendue de l'exposition et l'ampleur de l'effet de l'agent à un niveau d'exposition donné.

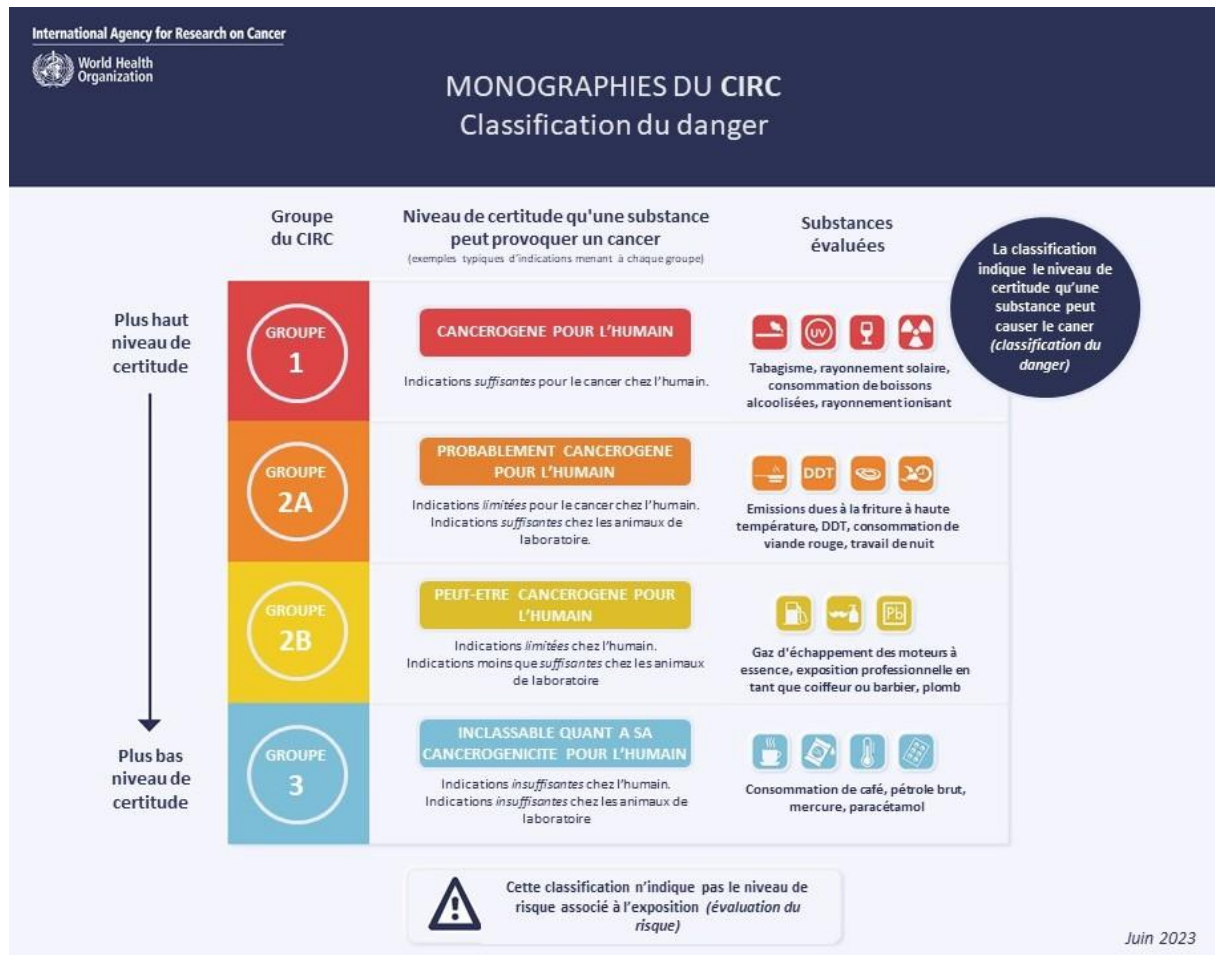
#### **10. Pourquoi l'évaluation du programme des Monographies du CIRC est-elle importante ?**

L'évaluation réalisée par le programme des *Monographies du CIRC* est un examen, une synthèse et une intégration rigoureux et complet de toutes les indications scientifiques disponibles sur le cancer chez l'humain et les animaux de laboratoire, ainsi que des indications mécanistiques liées à la cancérogénicité. En outre, l'exposition est caractérisée globalement dans une grande variété de contextes : milieu professionnel, population générale (patients), soins de santé et environnement.

Les décideurs politiques et les fournisseurs de soins de santé peuvent utiliser les résultats de l'évaluation du Volume 139 des *Monographies du CIRC* du VHD, du CMVH et du MCPyV pour soutenir les politiques de santé publique visant à lutter contre le risque de cancer posé par ces virus. La communauté des chercheurs peut utiliser les résultats dans le cadre des efforts de recherche en cours pour combler les lacunes dans les connaissances, pour soutenir le développement de traitements ou de vaccins et pour sensibiliser les prestataires de soins et les patients aux risques d'infection à l'échelle mondiale.



## 11. Qu'indique la classification des Monographies du CIRC ?



Les classifications des *Monographies du CIRC* reflètent la force des indications scientifiques quant à la capacité d'un agent à provoquer un cancer chez l'humain, mais elles n'indiquent pas le degré de risque de développer un cancer à un niveau d'exposition donné ou pour une voie d'exposition donnée. Les types d'exposition, l'ampleur du risque, les personnes susceptibles d'être exposées et les types de cancer liés à l'agent peuvent être très différents selon les agents.

## 12. Quels sont les différents groupes d'évaluation selon le degré d'indication de cancérogénicité utilisés par le programme des Monographies du CIRC ?

Les groupes de degré d'indication qui contribuent à chaque évaluation sont résumés dans le Tableau 2.





Tableau 2. Groupes de degré d'indication utilisés par les *Monographies du CIRC*.

Indications de cancérogénicité chez l'humain	Indications de cancérogénicité chez les animaux de laboratoire	Indications mécanistiques	Evaluation
Suffisante			Cancérogène (Groupe 1)
	Suffisante	Forte (humains exposés)	
Limitée	Suffisante		Probablement cancérogène (Groupe 2A)
Limitée		Forte	
	Suffisante	Forte (cellules humaines ou tissus)	
		Forte (catégorie mécanistique)	Peut être cancérogène (Groupe 2B)
Limitée			
	Suffisante		
		Forte	Inclassable (Groupe 3)
	Suffisante	Forte (ne fonctionne pas chez l'humain)	
Toute autre situation non listée ci-dessus			

### 13. Quelles sont les quatre catégories différentes dans lesquelles les agents sont classés par les Monographies du CIRC ?

#### Groupe 1 : L'agent est *cancérogène pour l'humain*

Cette catégorie est utilisée lorsqu'il existe des indications *suffisantes* de cancer chez l'humain. En d'autres termes, il existe des indications convaincantes que l'agent provoque le cancer chez l'humain. L'évaluation est généralement basée sur les résultats d'études épidémiologiques montrant le développement d'un cancer chez les humains exposés. **C'est sur cette base que le VHD a été classé dans le Groupe 1.** Les agents peuvent également être classés dans le Groupe 1 sur la base d'*indications* suffisantes de cancer chez les animaux de laboratoire, étayées par des indications *fortes* chez les humains exposés que l'agent a des effets mécanistiques importants pour le développement du cancer. **Le MCPyV a été classé dans le Groupe 1 de ces deux façons.**

#### Groupe 2 :

Cette catégorie comprend des agents pour lesquels il existe un éventail d'indications concernant le cancer chez l'humain et chez les animaux de laboratoire. À l'une des extrémités de l'éventail se trouvent les agents pour lesquels les indications concernant le cancer chez l'humain sont positives mais non concluantes. À l'autre extrémité se trouvent les agents pour lesquels il n'existe pas d'indications chez l'humain, mais pour lesquels il existe des indications suffisantes de cancer chez les animaux de laboratoire. Il existe deux sous-catégories, qui indiquent des niveaux d'indication différents.



## Groupe 2A : L'agent est *probablement cancérogène pour l'humain*.

Cette catégorie est utilisée dans quatre scénarios différents (qui peuvent se produire simultanément) :

1. Lorsqu'il existe des indications *limitées* de cancer chez les humains et des indications *suffisantes* de cancer chez les animaux de laboratoire (« indications *limitées* de cancer chez l'humain » signifie qu'une association positive a été observée entre l'exposition à l'agent et le cancer, mais que d'autres explications pour les observations, techniquement appelées « chance », « biais » ou « confusion », n'ont pas pu être exclues avec une confiance raisonnable) ;
2. Lorsqu'il existe des indications *limitées* de cancer chez l'humain et des indications mécanistiques *fortes* ;
3. Lorsqu'il existe des indications *suffisantes* de cancer chez les animaux de laboratoire et des indications mécanistiques *fortes* dans les cellules ou tissus primaires humains.
4. Lorsque, sur la base d'indications mécanistiques, l'agent appartient à une classe d'agents dont un ou plusieurs sont *probablement cancérogènes pour l'humain* (Groupe 2A) ou *cancérogènes pour l'humain* (Groupe 1).

## Group 2B : L'agent est *peut-être cancérogène pour l'humain*.

Cette catégorie est utilisée lorsque les indications de cancer chez l'humain sont *limitées* et que les indications de cancer chez les animaux de laboratoire sont moins que *suffisantes*. **C'est sur cette base que le CMVH a été classé.** Elle peut également être utilisée lorsque les indications concernant le cancer chez l'humain ne permettent pas de tirer une conclusion (on parle d'indications *insuffisantes*) mais qu'il existe des indications *suffisantes* pour le cancer chez les animaux de laboratoire. Elle peut également être utilisée lorsque les indications mécanistiques sont *fortes*.

## Groupe 3 : L'agent est *inclassable quant à sa cancérogénicité pour l'humain*.

Cette catégorie est utilisée le plus souvent lorsque les indications sont *insuffisantes* concernant le cancer chez l'humain et *insuffisantes* ou *limitées* concernant le cancer chez les animaux de laboratoire et que les indications mécanistiques sont moins que *fortes*. Des « indications *limitées* concernant le cancer chez les animaux de laboratoire » signifient que les données disponibles suggèrent un effet cancérogène mais ne sont pas concluantes.

### 14. Comment les indications sont-elles examinées lors de l'évaluation des *Monographies du CIRC* ?

Lors d'une évaluation des *Monographies du CIRC*, les experts examinent de manière critique les indications scientifiques selon des critères stricts, qui visent à déterminer la force des indications disponibles que l'agent provoque le cancer. Ces critères sont décrits dans le Préambule des *Monographies du CIRC*, qui est disponible sur le site internet des *Monographies du CIRC* : <https://monographs.iarc.who.int/wp-content/uploads/2019/07/Preamble-2019.pdf>.

Les experts examinent de manière critique quatre types de données :

- Les situations dans lesquelles les personnes sont exposées à l'agent ;





- Les études épidémiologiques sur le cancer chez les humains exposés à l'agent (indication scientifique de la cancérogénicité chez l'humain) ;
- Les études expérimentales sur le cancer chez les animaux de laboratoire traités avec l'agent (indication scientifique de la cancérogénicité chez les animaux de laboratoire) ; et
- Les études sur la façon dont le cancer se développe en réponse à l'agent (indication scientifique des mécanismes carcinogènes).

**Pour plus d'informations, veuillez contacter**

Véronique Terrasse, Equipe Communication, au +33 (0)6 45 28 49 52, à l'adresse [terrassev@iarc.who.int](mailto:terrassev@iarc.who.int).

Le Centre international de Recherche sur le Cancer (CIRC) fait partie de l'Organisation mondiale de la Santé. Sa mission est de coordonner et de mener des recherches sur les causes du cancer humain, les mécanismes de la cancérogenèse, et de mettre au point des stratégies scientifiques pour la lutte contre le cancer. Le Centre participe à la recherche épidémiologique et à la recherche en laboratoire et diffuse des informations scientifiques par le biais de publications, de réunions, de cours et de bourses d'études. Si vous souhaitez que votre nom soit retiré de notre liste de distribution des communiqués de presse, veuillez écrire à [terrassev@iarc.who.int](mailto:terrassev@iarc.who.int).

Les recherches présentées dans cette publication ont été soutenues par le National Cancer Institute des National Institutes of Health sous le numéro de bourse R01CA022193. Le contenu de cette publication relève de la seule responsabilité des auteurs et ne représente pas nécessairement le point de vue officiel des National Institutes of Health.