



Lyon, 16–17 mai 2019  
Auditorium

### **RAPPORT D'ÉVALUATION SUR LA MISE EN ŒUVRE DE LA STRATÉGIE À MOYEN TERME DU CIRC (2016–2020)**

#### **INTRODUCTION**

1. Conformément à sa [Résolution GC/58/R7](#), le Conseil de Direction a prié le Directeur de lui soumettre un rapport d'évaluation de la Stratégie à moyen terme du CIRC (2016–2020) intégrant les observations des membres<sup>1</sup> du Groupe de travail du Conseil de Direction sur l'approche à suivre pour l'évaluation de la Stratégie à moyen terme (2016–2020) ainsi que les recommandations du Conseil scientifique, le rapport devant être examiné en mai 2019, lors de la Session ordinaire du Conseil de Direction.
2. Les discussions de haut niveau ont porté sur la question de savoir si les objectifs initiaux avaient été atteints, si certains domaines particuliers avaient été laissés de côté ou si le positionnement stratégique avait changé.
3. Comme le montre le résumé ci-dessous, le Centre a mis en œuvre sa stratégie suivant une approche axée sur les objectifs. Six grands domaines d'intérêt ont été ainsi identifiés, et les divers indicateurs clés de performance montrent que le Centre a été très actif au niveau de chacun d'eux. On peut conclure qu'au regard du niveau de détail qu'il est possible de mesurer lors de tels exercices, le CIRC a largement mis en œuvre sa stratégie selon le programme établi.

---

<sup>1</sup> Composition du Groupe de travail sur l'évaluation de la Stratégie à moyen terme (2016–2020)

**Membres du Conseil de Direction :**

Barbara Lübben remplaçant le Dr Chariklia Balas, Conseiller principal, Ministère fédéral de la Santé, Bonn, Allemagne  
Professeur Murat Gültekin, Turquie  
Dr Sakari Karjalainen, Secrétaire général, Société finlandaise du cancer/Fondation finlandaise du cancer, Helsinki, Finlande  
Dr Stephen M. Robbins, Directeur scientifique, *Institute of Cancer Research, Canadian Institute of Health Research, University of Calgary*, Calgary, Alberta, Canada  
Dr Lisa Stevens, Directrice adjointe pour la planification et les opérations, *Center for Global Health, National Cancer Institute, US Department of Health & Human Services*, Rockville, MD, USA

**Membres du Conseil scientifique :**

Dr Eugenia Dogliotti, *Istituto Superiore di Sanità*, Rome, Italie  
Professeur Adèle Green, Chercheuse principale, *QIMR Berghofer Medical Research Institute*, Herston QLD, Australie  
Dr Dukhyoung Lee, Directeur, Institut national de recherche sur le cancer, Centre national du cancer de Corée, Séoul, République de Corée  
Dr Roberto Salgado, Laboratoire de recherche translationnelle sur le cancer du sein, Institut Jules Bordet, Bruxelles, Belgique  
Professeur Giske Ursin, Directrice, Registre du cancer de Norvège, Oslo, Norvège

**Organisation mondiale de la Santé :**

Dr Elilarasu Renganathan, Représentant de la Direction générale pour l'évaluation et l'apprentissage organisationnel, OMS

**Secrétariat :**

Directeur du CIRC  
Dr Tamás Landes, Directeur de l'administration et des finances  
Dr James McKay, Chef du Groupe Prédispositions génétiques au cancer (GCS)  
Dr Eduardo Seleiro, Responsable scientifique, Bureau du Directeur  
Dr Kurt Straif, Chef, Section des Monographies du CIRC (IMO)

4. Cette conclusion a également été partagée par le Conseil scientifique, lequel a noté que le rapport apporte la preuve de la portée mondiale impressionnante et de l'impact élevé des travaux du CIRC.
5. Le Conseil scientifique a recommandé au Centre d'étudier les moyens d'améliorer encore ses rapports d'évaluation en les rendant plus concis en utilisant des indicateurs informatifs. Dans les exercices ultérieurs, le Centre devra se concentrer sur un certain nombre de domaines stratégiques clés liés à sa mission principale, ce qui devrait permettre de mettre en évidence de façon quantitative les tendances dans ces domaines.
6. Pour évaluer l'impact de ses travaux, le Centre est en outre invité à utiliser comme indicateurs les résultats obtenus par rapport aux investissements (retour sur investissement, particulièrement élevé pour le CIRC) et le nombre de vies potentiellement sauvées par la prévention du cancer. De ce fait, il est important de mesurer les progrès de l'Initiative mondiale pour le développement des registres du cancer (GICR) afin d'en apprécier les retombées au niveau de la planète.
7. Le Secrétariat a noté que certains des commentaires reçus du Conseil scientifique et du Groupe de travail concernant l'évaluation de la mise en œuvre de la Stratégie à moyen terme avaient une portée beaucoup plus large. Il propose de les intégrer dans les réflexions stratégiques plus larges et à visée prospective. Ces commentaires pourront alimenter les discussions lors des consultations internes et externes au moment de l'élaboration de la prochaine Stratégie à moyen terme (2021–2025), et font l'objet d'un point distinct de l'Ordre du Jour (voir document GC/61/8).
8. L'un de ces points essentiels concerne la valeur ajoutée du CIRC par rapport aux instituts nationaux, aux universités et aux organismes de recherche. Les diverses activités menant à l'élaboration de la prochaine Stratégie à moyen terme devraient prendre en compte le positionnement stratégique du Centre dans ce contexte et envisager une stratégie de communication adaptée de façon à exploiter pleinement le potentiel du CIRC dans le soutien de la recherche mondiale sur le cancer.
9. En fait, il convient de souligner que le Centre occupe une position privilégiée dans la mesure où les résultats de ses recherches peuvent alimenter directement les travaux normatifs de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS). Pour exploiter pleinement le potentiel de ce partenariat CIRC/OMS, il convient de gérer soigneusement les relations entre les deux organisations. La mise en place et le renforcement ultérieur des procédures opérationnelles standardisées ([GC/60/13](#)) approuvées par le Conseil de Direction en 2018, est essentielle pour cette coordination.
10. En ce qui concerne plus particulièrement les travaux des Monographies du CIRC sur l'évaluation des risques de cancérogénicité chez l'homme, le Centre a été invité à harmoniser ses approches avec celles des autres organismes internationalement reconnus – par exemple, la réglementation REACH de l'Agence européenne des produits chimiques (ECHA) – et des autres cadres d'évaluation (par exemple, le Système harmonisé mondial).
11. Le Conseil scientifique a reconnu que les activités d'éducation et de formation méritent une priorité élevée dans le contexte de la future stratégie du CIRC, car elles constituent un élément essentiel pour le travail du Centre et ses activités de renforcement des capacités dans les pays à revenu faible et intermédiaire (PRFI).
12. Suite aux commentaires reçus, le Secrétariat tient à souligner que la prochaine Stratégie à moyen terme est essentiellement tributaire de la disponibilité des fonds.

## A. Résumé

13. Avec cette évaluation de sa Stratégie à moyen terme (2016–2020), c'est la première fois que le CIRC examine les progrès globaux de cette façon. La période couverte par le rapport s'étend sur deux années et demie, de janvier 2016 à juin 2018, soit la moitié de la période couverte par la Stratégie à moyen terme.

14. Ce document comprend trois parties : 1) un résumé décrivant certains des points marquants, 2) un ensemble d'indicateurs quantitatifs d'évaluation de la Stratégie à moyen terme, et 3) une série d'études de cas qui illustrent de manière qualitative les contributions se rapportant spécifiquement à la stratégie. Étant donné qu'une grande partie des résultats de la recherche du CIRC ne peuvent être appréhendés par des indicateurs quantitatifs, les études de cas permettent de compléter les informations fournies au Conseil scientifique et au Conseil de Direction. Il convient donc de prendre en compte les trois parties du document lors de l'examen des progrès accomplis dans la mise en œuvre de la Stratégie à moyen terme.

15. Le Conseil scientifique a souligné que le cycle quinquennal d'audit par les pairs des Groupes et Sections scientifiques demeure la principale méthode d'évaluation approfondie des performances du CIRC et de leur adéquation avec sa mission. Le Conseil scientifique évalue en outre des programmes et des activités spécifiques sur une base annuelle. La majorité des travaux du CIRC font l'objet d'une nouvelle évaluation externe par des pairs, soit au stade de la demande de financement, soit lors de la publication des résultats de la recherche dans des revues à comité de lecture. Au cours des dix dernières années, le Directeur a présenté chaque année au Conseil de Direction un rapport écrit qui comprend un ensemble standardisé d'indicateurs clés de performance.

16. Cette évaluation de la Stratégie à moyen terme vise à donner un aperçu plus large des orientations et de l'avancement des activités de recherche du CIRC. Les indicateurs d'évaluation de la Stratégie à moyen terme sur lesquels s'appuie le présent rapport ont été définis par un Groupe de travail conjoint du Conseil de Direction et du Conseil scientifique, qui comprenait également le secrétariat du CIRC et des représentants de l'OMS. Les indicateurs d'évaluation ont été adoptés par le Conseil de Direction lors de sa 59<sup>ème</sup> Session (voir la Résolution [GC/59/R6](#)).

17. Il est important de reconnaître la nature dynamique de la recherche quand il s'agit de rendre compte d'une stratégie qui s'étend sur plusieurs années. Les résultats d'une étude peuvent entraîner des changements importants dans l'approche de la question sous-jacente abordée. Des occasions passionnantes peuvent se présenter pour de nouvelles collaborations internationales qui ne pouvaient pas même être envisagées des mois, et encore moins des années à l'avance. Certains programmes peuvent être modifiés ou complètement abandonnés par manque de financement, parce qu'une phase pilote indique un manque de faisabilité ou pour diverses raisons logistiques. L'évaluation des résultats de la recherche représente un sérieux défi et comporte de multiples facettes. En tant qu'organisation dédiée à la recherche, le CIRC occupe une position unique au sein de la grande famille des Nations Unies et il convient d'en tenir compte pour l'évaluation de ses activités.

18. Ce premier examen d'ensemble de la Stratégie à moyen terme a permis de recueillir et d'interpréter des données précieuses en ce qui concerne les indicateurs d'évaluation et les études

de cas tels qu'ils ont été définis par le Conseil de Direction dans sa Résolution [GC/59/R6](#). Il faudra donc en tirer des leçons pour affiner à l'avenir les processus d'évaluation, tout en reconnaissant si besoin que certains des éléments proposés n'étaient pas mesurables ou pas informatifs.

19. Un certain nombre de points importants ainsi que les principales conclusions de l'analyse des indicateurs d'évaluation et des études de cas de la Stratégie à moyen terme sont présentés ci-dessous.

20. La **qualité élevée des recherches effectuées au Centre et la demande dont elles font l'objet** sont clairement illustrées par les indicateurs relatifs aux publications et matériel apparenté (voir la [Section 1.1](#) - Publications dans des revues scientifiques, et la [Section 1.2](#) - Autres types de publications) :

- Les recherches du CIRC sont publiées dans des revues scientifiques à fort impact - plus de la moitié (55%) des articles figurent dans les 20% des revues les plus importantes dans leurs catégories thématiques (Tableau 4).
- Les publications ont un impact élevé, aussi bien avec les indicateurs traditionnels (fondés sur les citations dans les revues scientifiques) qu'avec les nouveaux indicateurs qui ciblent les citations dans les sources en ligne (Altmetrics – Figures 1 et 2).
- Les articles du CIRC se classent régulièrement parmi les résultats de recherche les plus cités et les plus suivis par Altmetrics (Figures 2 à 4).
- Les publications du CIRC font l'objet d'une forte demande, comme en témoigne la vente des *Blue Books* CIRC/OMS (Tableaux 7 et 8) et le nombre de visites et de téléchargements sur les sites internet du CIRC (Tableaux 9 et 10).

21. Il convient également de noter que la qualité de la production scientifique est sensiblement la même dans tous les domaines d'activité, c'est-à-dire dans les différents domaines de l'Arbre des projets de la Stratégie à moyen terme (Tableau 5) et que la relation entre la productivité au niveau des publications et les investissements réalisés est homogène dans tous les domaines (Tableau 6). Cela concorde avec les résultats de l'audit externe par les pairs qui ont jugé comme « remarquables » toutes les Sections de recherche au cours du dernier cycle quinquennal.

22. Les chercheurs du CIRC ont **réussi à attirer des fonds extrabudgétaires** (voir la [Section 1.3](#) - Compétitivité de la recherche ; capacité à attirer des financements extrabudgétaires).

- Au cours des deux années et demie sur lesquelles porte l'évaluation, les chercheurs du CIRC ont obtenu des subventions pour des études collaboratives dont le montant total s'élève à 68 millions d'euros, dont 25 millions d'euros pour le Centre (Tableau 11).
- La forte proportion des fonds alloués aux collaborateurs (Tableau 12) prouve que le CIRC joue le rôle de catalyseur de la recherche, et permet ainsi à un vaste réseau d'institutions nationales du monde entier de bénéficier de financements.
- Les chercheurs du CIRC dépensent beaucoup de temps et d'énergie pour obtenir des fonds extrabudgétaires. Le nombre de demandes de financement (augmentation de 36%) et de contrats signés (augmentation de 21%) n'a pas cessé croître au cours de la période examinée par rapport à la précédente Stratégie à moyen terme (Tableau 13).
- Il est à noter qu'un peu moins de 200 demandes de financement sont présentées chaque année par des chercheurs du Centre alors que le nombre de chercheurs de niveau professionnel financés sur le budget ordinaire n'est que de 50 environ, chercheurs en début de carrière inclus.

- Le succès dans l'obtention de financements représente un bon « retour sur investissement » pour les Etats participants. A chaque euro du budget ordinaire investi dans la recherche, les chercheurs du CIRC ont ajouté 0,68 euro provenant de contrats extrabudgétaires (Tableau 14, 11,4 millions d'euros dépensés sur des fonds extrabudgétaires pour 16,8 millions d'euros sur le budget ordinaire).

23. Comme pour les publications, les données sur le financement montrent une cohérence entre les différents domaines de l'Arbre des projets de la Stratégie à moyen terme et une forte corrélation avec les investissements réalisés dans chaque domaine (Tableau 15).

24. Le Centre **contribue de façon remarquable au renforcement des capacités** dans ses domaines d'expertise (voir la [Section 2.1](#) - Développement des ressources humaines). Un certain nombre de caractéristiques des activités d'éducation et de formation méritent d'être soulignées :

- La moitié environ des chercheurs en début de carrière et chercheurs extérieurs (53%, à l'exclusion des stagiaires français locaux) et des stagiaires postdoctoraux du CIRC (58%) sont originaires des Etats participants (Figures 5 et 6).
- Une grande partie des postes postdoctoraux du CIRC sont attribués à des chercheurs de pays à revenu faible et intermédiaire (PRFI), notamment en ce qui concerne le Programme des bourses (73%) (Figures 5 et 6 et Tableau 16).
- Le nombre de cours, de participants et de pays dans lesquels des cours sont dispensés a été multiplié par deux ou trois par rapport à la période précédente (Tableau 17), en partie en raison d'une réorientation stratégique vers les activités d'apprentissage en ligne.
- L'accent est clairement mis sur les cours de formation des scientifiques dans les PRFI, 80% des cours ayant lieu dans ces pays, et 84% des participants appartenant eux-mêmes à ces pays (Figure 7).
- Le Centre a commencé à enregistrer et mettre en ligne un nombre croissant de séminaires et de webinaires (voir les Tableaux 18 à 20) dans le but d'utiliser les faibles ressources disponibles pour atteindre un public le plus large possible.

25. Le bilan du Centre est exceptionnel en matière de **catalyse des collaborations internationales**, comme en témoignent un certain nombre d'indicateurs (voir la [Section 2.3](#) - Développement des réseaux de collaboration) :

- Au cours de la courte période considérée, le CIRC a publié des articles scientifiques avec des collaborateurs de 141 pays sur un total de 195 pays dans le monde, ce qui démontre une portée tout à fait remarquable pour un centre de cette taille.
- Le CIRC collabore étroitement avec les chercheurs des Etats participants ; parmi les 20 premiers pays avec lesquels les chercheurs du CIRC publient le plus fréquemment, 18 sont des Etats participants ; on observe une tendance similaire pour l'attribution des subventions (Figures 8 à 11).
- Par rapport aux autres organisations comparables (Tableau 21), le CIRC publie beaucoup plus avec des collaborateurs internationaux.
- Comme en témoignent les publications conjointes ainsi que les subventions obtenues conjointement et les consortiums, le Centre collabore depuis longtemps avec un grand nombre de PRFI (Figures 8 à 11).
- Les collaborations avec les PRFI au niveau des subventions sont particulièrement importantes en termes d'impact, car elles procurent des ressources permettant de développer des capacités de recherche au niveau local.

- Le nombre total de pays avec lesquels le CIRC collabore dans le cadre de consortiums internationaux de recherche correspond à celui obtenu dans les analyses bibliométriques (respectivement 129/195 et 141/195).
- Le CIRC coordonne 20 consortiums (Tableau 23) impliquant 978 organismes partenaires et participe à 16 autres consortiums comprenant 542 organisations partenaires. Ces consortiums couvrent tout l'éventail des domaines de la Stratégie à moyen terme du CIRC sur l'occurrence, les causes et la prévention du cancer, le renforcement des capacités et l'élaboration du programme international de recherche sur le cancer.

26. Le rapport présente **35 études de cas représentant la totalité des domaines de l'Arbre des projets** de la Stratégie à moyen terme. C'est la première fois que le CIRC fournit de tels exemples de façon normalisée, structurée de manière à couvrir et à illustrer toute la gamme des activités du Centre. Il convient de noter que seuls quelques projets ont été sélectionnés parmi ceux qui se prêtaient à une étude de cas. Un certain nombre d'entre eux sont mentionnés ci-dessous, mais pour l'évaluation, il est nécessaire de tous les consulter. Ceux qui figurent ci-dessous permettent de souligner un certain nombre de caractéristiques fondamentales de la recherche du Centre :

- **Impact sur les politiques – articles du CIRC et autres publications** : les données scientifiques produites par le CIRC sont fréquemment utilisées par l'OMS et les organisations nationales et internationales pour élaborer des directives, des recommandations et des politiques. Par exemple, le travail effectué en Inde et au Costa Rica sur la réduction des doses de vaccin contre le virus du papillome humain (VPH) (étude de cas n°1) a été utilisé par l'OMS pour recommander une vaccination en deux doses. Ce travail a également été cité par le *National Cancer Institute* des Etats-Unis à l'appui de sa décision de financer un essai avec une seule dose de vaccin. De même, l'évaluation des appareils de bronzage artificiel dans la Monographie du CIRC (étude de cas n°5) a servi de base à la législation de plusieurs pays, conduisant soit à des interdictions, soit à des restrictions d'âge pour son utilisation.
- **Collaborations internationales – subventions** : le CIRC se caractérise, entre autres, par sa capacité à réunir des réseaux de chercheurs pour présenter des demandes conjointes de subventions importantes. Dans le cadre du projet *Mutographs* (étude de cas n°9), le CIRC a réuni des centres de recherche des cinq continents dans l'objectif de collecter 5000 tumeurs de cinq types différents afin d'étudier les variations des génomes tumoraux au niveau international. Ce projet a obtenu un financement de 20 millions de livres sterling et promet d'être instructif pour les études sur l'étiologie et le traitement du cancer. Il est difficile d'imaginer une autre organisation capable de réunir autant de collaborateurs aussi divers. En Amérique latine, le CIRC coordonne une étude multicentrique sur les méthodes de dépistage du cancer du col de l'utérus avec le test ADN du VPH (ESTAMPA, étude de cas n°10). Ici, les financements n'émanent pas d'un seul grand bailleur de fonds. L'étude illustre plutôt une autre façon pour le Centre de travailler avec des partenaires de différents pays et montre comment ils ont réussi à mobiliser des ressources pour cette étude novatrice parce qu'il s'agissait d'une collaboration dirigée par le CIRC et appliquant un protocole normalisé.
- **Collaborations internationales – partenariats et consortiums dirigés par le CIRC** : sa réputation d'organisme international de recherche connu pour son excellence permet au CIRC de diriger de nombreux grands consortiums, réunissant des experts de premier plan, pour aborder les recherches prioritaires en matière de lutte contre le cancer. C'est ce qu'illustre très bien le projet AGRICOH (étude de cas n°14), qui regroupe un grand nombre d'études nationales sur le cancer chez les travailleurs agricoles pour effectuer une analyse plus détaillée de la relation entre l'exposition aux pesticides et le

risque de cancer. La recherche menée dans les PRFI permet d'obtenir des données indispensables pour la lutte contre le cancer tout en renforçant les compétences des nouvelles générations de chercheurs sur le cancer. Le projet ESCCAPE (étude de cas n°16) en est un excellent exemple : le Centre a établi des collaborations à travers l'Afrique orientale et australe pour comprendre pourquoi les taux de cancer de l'œsophage y sont extrêmement élevés. Cette étude offre une toute nouvelle vision des facteurs de risque susceptibles de se prêter à des interventions en santé publique, tout en renforçant les capacités de recherche dans ce modèle de « partenariat d'égal à égal ».

- **Collaborations internationales – consortiums dans lesquels le CIRC figure parmi les partenaires** : dans certains cas, le CIRC collabore en apportant son expertise ou en renforçant l'équipe de collaborateurs, sans en être à la tête. Un bon exemple en est l'*International Childhood Cancer Cohort Consortium* (I4C) [Consortium international de cohortes sur les cancers de l'enfant] (étude de cas n°19). Ce groupe étudie le lien entre exposition précoce et cancer de l'enfant. L'expertise et le leadership du CIRC dans l'étude des altérations génétiques consécutives aux expositions environnementales à un stade précoce de la vie ont ajouté une nouvelle dimension au consortium ; les données sur les mécanismes fournies par le CIRC servent à analyser les études épidémiologiques sur les associations entre exposition et cancer. Le CIRC qui collabore depuis longtemps avec l'Association internationale des registres du cancer (étude de cas n°20) dont il fait partie du Secrétariat, a joué un rôle déterminant dans la mise en place de l'Initiative mondiale pour le développement des registres du cancer (GICR, pour *Global Initiative for Cancer Registry Development*). L'Initiative compte plus de 500 membres dans le monde entier.
- **Collaborations internationales – plateformes de recherche** : il arrive que le CIRC entreprenne une étude particulière et que celle-ci évolue par la suite vers une plateforme servant à de nouvelles recherches ou qu'il établisse délibérément de telles plateformes dans des domaines dont il perçoit des besoins, comme c'est le cas pour le Réseau de constitution de cohortes et de biobanques (BCNet pour *Biobank and Cohort building Network* (étude de cas n°22) ; ce réseau fournit formation, soutien et conseils sur les dernières pratiques de gestion des biobanques en les adaptant aux PRFI, avec une attention particulière pour l'Afrique. Les biobanques sont essentielles pour le développement de la recherche sur le cancer dans les PRFI, mais le transfert de connaissances nécessaire fait souvent défaut ; BCNet répond à ce besoin. L'étude de cas HPV-AHEAD (étude de cas n°21) a permis d'élargir la collaboration du CIRC en Inde dans le cadre de l'étude des relations entre le VPH et différents cancers humains. Dans le cadre de cette collaboration, le CIRC et le Centre allemand de recherche sur le cancer (DKFZ) ont transféré au laboratoire partenaire indien les techniques permettant d'analyser la présence du virus ; toutes les analyses sont maintenant effectuées localement, avec un contrôle de qualité assuré par le Centre et nos partenaires allemands.
- **Fourniture d'expertise pour l'élaboration des politiques nationales** : du fait de son étroite coopération avec les centres nationaux de recherche, le CIRC est amené tout naturellement à répondre à des demandes d'avis, de conseils, de soutien et de formation pour la mise en application des connaissances scientifiques. Par exemple, il s'associe à l'Agence internationale de l'énergie atomique (AIEA) et à l'OMS dans le cadre des missions imPact dirigées par l'AIEA pour conseiller les pays sur la planification de la lutte contre le cancer (étude de cas n°24). Le CIRC apporte aussi son expertise en matière d'enregistrement et de dépistage du cancer. Il collabore également avec les pays pour mettre en œuvre des programmes de lutte contre le cancer, en intégrant une composante

de recherche dans les phases pilotes ou au début de la mise en œuvre des programmes de façon à pouvoir affiner encore l'approche adoptée. Le dépistage du cancer colorectal (étude de cas n°25) ou la vaccination contre le VPH dans les pays à faible revenu (étude de cas n°27) en sont de bons exemples.

- **Mise à disposition d'expertise pour l'élaboration des politiques internationales :** le CIRC mène un certain nombre d'activités à l'appui des grands secteurs stratégiques liés aux politiques de santé. La GICR en constitue l'exemple phare. Dans le cadre de cette collaboration (étude de cas n°28), le Centre a réuni un large éventail de partenaires dans le but d'élaborer une approche stratégique coordonnée pour la création de registres dans les PRFI. Des Pôles régionaux et des Centres collaborateurs du CIRC ont été créés dans le monde entier, offrant une structure décentralisée possédant l'expertise technique et bénéficiant du soutien du CIRC. Cette approche a complètement transformé l'enregistrement des cancers à l'échelle mondiale. Le CIRC a créé le consortium « *Cancer Prevention Europe* » (étude de cas n°30) qui englobe un certain nombre de grands centres en Europe dans le but d'élaborer un programme européen de recherche sur le cancer et de promouvoir la prévention. Enfin, le CIRC produit les ouvrages de la collection Classification OMS des Tumeurs (étude de cas n°31). Ces volumes sont le fondement de l'oncologie clinique et sont utilisés pour l'enregistrement du cancer et pour la recherche. Pour la production des livres, le CIRC a réuni une solide équipe éditoriale internationale constituée d'éminents pathologistes et a fait appel à près de 1800 auteurs pour la série complète des volumes.
- **Développement de nouvelles méthodologies et d'outils en libre accès :** le Centre fournit des biens publics à la communauté du cancer en développant différents outils, et notamment des logiciels open source pour les chercheurs. Les registres du cancer peuvent s'appuyer sur le logiciel open source CanReg5 (étude de cas n°32). Le Centre offre des formations et un soutien technique aux utilisateurs de CanReg5 du monde entier. Dans un tout autre domaine, celui de la bioinformatique (étude de cas n°33), le CIRC met également au point des outils d'accès libre pour les utilisateurs extérieurs au Centre, là où les compétences font défaut ; ce développement est le fruit des récents investissements du CIRC dans la biologie computationnelle.
- **Formation pour la recherche sur le cancer :** le programme postdoctoral du CIRC (étude de cas n°34) est un élément clé des activités de renforcement des capacités menées par le CIRC depuis sa création. De nombreux boursiers restent dans le domaine de la recherche sur le cancer, retournent dans leur pays d'origine et continuent à collaborer avec le CIRC après leur période de formation.
- **Soutien à la gestion et à la coordination efficaces de la recherche :** alors qu'il se prépare à déménager dans son nouveau siège de Lyon (Nouveau Centre, étude de cas n°35), le CIRC a décidé d'ouvrir ses portes à la communauté du cancer locale, régionale, nationale et internationale. L'auditorium et les autres salles de réunion seront à la disposition des chercheurs locaux et serviront également de point de rencontre pour les chercheurs du monde entier. La Biobanque du CIRC abritera des collections uniques d'échantillons provenant de collaborateurs du monde entier, offrant un lieu de stockage sécurisé, et assurant la préparation et la distribution des échantillons dans un cadre éthique et juridique solide.



27. Ce rapport fournit au Conseil scientifique et au Conseil de Direction une base pour l'évaluation des progrès réalisés par le CIRC dans la mise en œuvre de la Stratégie à moyen terme (2016–2020) en cours. La présentation du travail réalisé par le CIRC sous deux formes, évaluation par rapport aux indicateurs d'une part et études de cas d'autre part, qui fournit des informations précieuses. Mais cela ne permet néanmoins pas de rendre compte comme il se doit de toute l'ampleur de la recherche, des réalisations et de l'impact des activités du CIRC durant ces deux dernières années et demie.

28. Cette évaluation doit aussi s'interpréter dans le contexte du budget ordinaire annuel du CIRC, qui s'élève à 22 millions d'euros. Il serait utile que le Centre et ses organes directeurs, lorsqu'ils procéderont à des évaluations à l'avenir, puissent trouver un moyen validé et fiable d'évaluer les réalisations par rapport aux investissements et en comparaison avec les autres organismes de recherche nationaux et internationaux.

## B. Évaluation de la Stratégie à moyen terme avec les indicateurs quantitatifs

### Catégorie des rapports du CIRC

#### 1. AVANCEMENT DES CONNAISSANCES POUR LA PREVENTION DU CANCER GRACE A LA RECHERCHE

##### 1.1. PUBLICATIONS DANS DES REVUES SCIENTIFIQUES

###### 1.1.1 Analyses bibliométriques

Au total, 914 articles publiés par des auteurs du CIRC entre janvier 2016 et juin 2018<sup>2</sup> ont été inclus dans les analyses. Tous les articles du CIRC publiés au cours de cette période ont été examinés individuellement et classés dans les quatre grandes catégories scientifiques de l'Arbre des projets de la Stratégie à moyen terme 2016–2020 du CIRC (Objectifs de niveau 2 – Tableau 1). Chaque article a été classé dans une seule catégorie en fonction de son sujet principal. Les articles résultant de collaborations méthodologiques ou du partage d'échantillons et de données sur des sujets non directement liés aux quatre catégories de l'Arbre des projets n'ont pas été inclus dans les analyses.

**Tableau 1 :** Classification des articles du CIRC publiés entre janvier 2016 et juin 2018 selon les Objectifs de niveau 2 de l'Arbre des projets du CIRC

Arbre des projets (AP) du CIRC 2016-2020 Objectifs de niveau 2		Nombre d'articles	%
Décrire l'incidence du cancer	AP-1	133	14,6%
Comprendre les causes du cancer	AP-2	566	61,9%
Evaluer et mettre en œuvre des stratégies de prévention et de lutte contre le cancer	AP-3	102	11,2%
Augmenter les capacités de recherche sur le cancer	AP-4	50	5,5%
Non classés		63	6,9%

La majorité des articles ont été classés dans le domaine 2 de l'Arbre des projets (AP-2), ce qui reflète la répartition globale des projets dans l'arborescence. Le domaine AP-2 représente le plus grand domaine d'activité du Centre, tant en termes de budget ordinaire que d'effectifs (voir ci-dessous). Pour pouvoir procéder à l'étude des actions de prévention qui font l'objet du domaine AP-3, il faut d'abord comprendre les causes du cancer. La recherche sur les mécanismes du cancer menée dans les laboratoires du Centre est attribuée au domaine AP-2, bien qu'il concerne également le domaine AP-3. De plus, le domaine AP-2 comprend la plupart des grands consortiums de recherche dirigés par le CIRC, ou auxquels il participe, ce qui donne lieu à un nombre important de publications en collaboration.

<sup>2</sup> Limité aux articles indexés dans *Web of Science* jusqu'au 30 juin 2018.

**1.1.1.1** *Nombre total d'articles (classés en articles validés par un comité de lecture ; lettres au rédacteur en chef ou commentaires ; articles de synthèse sur invitation ; éditoriaux, nouvelles brèves, et autres)*

Le Tableau 2 montre la répartition des articles scientifiques du CIRC publiés au cours de la période considérée, par année et par type d'article. Une légère augmentation du nombre total moyen d'articles et de la proportion d'articles validés par un comité de lecture a été observée par rapport à la Stratégie à moyen terme précédente. La grande majorité des publications (> 80%) sont donc des articles originaux contenant de nouveaux résultats de recherche.

**Tableau 2 :** Articles publiés par le CIRC entre janvier 2016 et juin 2018

Année	Total	Articles validés par un comité de lecture (%)	Lettres au rédacteur en chef ou commentaires	Articles de synthèse sur invitation	Éditoriaux, nouvelles brèves, autres
2016	341	290 (85%)	9	28	14
2017	352	291 (83%)	12	25	24
Janvier-juin 2018	166	135 (81%)	6	17	8
Moyenne <sup>1</sup>	343,6	286,4 (83,4%)	10,8	28	18,4
Moyenne Stratégie à moyen terme précédente (2010–2015)	332	268 (80,7%)	11,3	31,8	20,8

<sup>1</sup> Les moyennes pour la Stratégie à moyen terme actuelle figurant dans ce tableau et dans les suivants ont été calculées sur la base des projections pour l'ensemble de l'année 2018.

Le Tableau 3 montre la répartition des articles scientifiques du CIRC publiés au cours de la période considérée, par Objectif de niveau 2 de l'Arbre des projets et par type d'article. On n'observe pas de différences majeures entre les domaines dans la distribution des différents types de publications.

**Tableau 3 :** Articles du CIRC publiés entre janvier 2016 et juin 2018 par Objectifs de niveau 2 de l'Arbre des projets

Domaine de l'Arbre des projets de la Stratégie à moyen terme	Total	Articles validés par comité de lecture (%)	Lettres au rédacteur en chef ou commentaires	Articles de synthèse sur invitation	Éditoriaux, nouvelles brèves	Autre
AP-1	133	100 (75%)	7	10	10	6
AP-2	566	470 (83%)	17	44	15	20
AP-3	102	70 (69%)	1	12	11	8
AP-4	50	40 (80%)	0	6	4	1

**1.1.1.2** *Nombre et proportion d'articles du CIRC publiés dans des revues faisant partie des 20% les plus importantes dans leur catégorie thématique*

Dans l'ensemble, 55% des articles publiés par les chercheurs du CIRC au cours de la période considérée figurent dans des revues faisant partie des 20% les plus importantes dans leur catégorie thématique, selon la classification des bases de données de Thomson Reuters (*Web of*

*Science et Journal Citation Reports* - voir Tableau 4). Ces résultats sont globalement conformes à ceux de la Stratégie à moyen terme précédente.

**Tableau 4 :** Articles du CIRC publiés entre janvier 2016 et juin 2018 dans des revues faisant partie des 20% les plus importantes dans leur catégorie thématique

Année	Nombre d'articles du CIRC dans l'ensemble des revues dans l'ensemble des CT* <sup>1</sup>	Nombre d'articles du CIRC dans les 20% des revues les plus importantes dans l'ensemble des CT	Pourcentage d'articles du CIRC dans les 20% des revues les plus importantes dans l'ensemble des CT
2016	511	275	54%
2017	482	277	57%
Janvier-juin 2018	223	131	59%
Moyenne	495	271	55%
Moyenne pour la Stratégie à moyen terme précédente (2010–2015)	N.A.	N.A.	60,5%

\* CT = catégorie thématique

<sup>1</sup> Une revue donnée peut figurer dans plusieurs catégories thématiques

N.A. – Données non disponibles

**Tableau 5 :** Articles du CIRC publiés entre janvier 2016 et juin 2018 dans des revues faisant partie des 20% les plus importantes dans leur catégorie thématique, par Objectifs de niveau 2 de l'Arbre des projets (seules figurent les cinq premières catégories thématiques pour les articles du CIRC dans chacun des grands domaines de l'Arbre des projets)

### Ensemble des domaines

CATEGORIE THEMATIQUE DE LA REVUE (CT)	Nombre total de revues dans la CT	Nombre d'articles du CIRC dans l'ensemble des revues de la CT	Nombre d'articles du CIRC dans les 20% des revues les plus importantes dans la CT	Pourcentage d'articles du CIRC dans les 20% des revues les plus importantes dans la CT
ONCOLOGIE	222	336	158	47%
SANTE PUBLIQUE ET ENVIRONNEMENTALE ET SANTE AU TRAVAIL	179	193	97	50%
NUTRITION ET DIETETIQUE	79	76	29	38%
SCIENCES PLURIDISCIPLINAIRES	64	61	34	55%
MEDECINE GENERALE ET MEDECINE INTERNE	154	55	40	73%

**AP-1 – Décrire l'incidence du cancer**

<b>CATEGORIE THEMATIQUE DE LA REVUE (CT)</b>	Nombre total de revues dans la CT	Nombre d'articles du CIRC dans l'ensemble des revues de la CT	Nombre d'articles du CIRC dans les 20% des revues les plus importantes dans la CT	Pourcentage d'articles du CIRC dans les 20% des revues les plus importantes dans la CT
ONCOLOGIE	222	82	33	40%
SANTE PUBLIQUE ET ENVIRONNEMENTALE ET SANTE AU TRAVAIL	179	53	13	25%
MEDECINE GENERALE ET MEDECINE INTERNE	154	11	6	55%
GASTROENTEROLOGIE HEPATOLOGIE	80	7	7	100%
UROLOGIE NEPHROLOGIE	76	4	3	75%

**AP-2 – Comprendre les causes du cancer**

<b>CATEGORIE THEMATIQUE DE LA REVUE (CT)</b>	Nombre total de revues dans la CT	Nombre d'articles du CIRC dans l'ensemble des revues de la CT	Nombre d'articles du CIRC dans les 20% des revues les plus importantes dans la CT	Pourcentage d'articles du CIRC dans les 20% des revues les plus importantes dans la CT
ONCOLOGIE	222	211	101	48%
SANTE PUBLIQUE ET ENVIRONNEMENTALE ET SANTE AU TRAVAIL	179	116	75	65%
SCIENCES PLURIDISCIPLINAIRES	64	52	27	52%
NUTRITION ET DIETETIQUE	79	45	12	27%
MEDECINE GENERALE ET MEDECINE INTERNE	154	31	24	77%

**AP-3** – Evaluer et mettre en œuvre des stratégies de prévention et de lutte contre le cancer

<b>CATEGORIE THEMATIQUE DE LA REVUE (CT)</b>	Nombre total de revues dans la CT	Nombre d'articles du CIRC dans l'ensemble des revues de la CT	Nombre d'articles du CIRC dans les 20% des revues les plus importantes dans la CT	Pourcentage d'articles du CIRC dans les 20% des revues les plus importantes dans la CT
ONCOLOGIE	222	37	22	59%
MEDECINE GENERALE ET MEDECINE INTERNE	154	13	8	62%
GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE	81	12	1	8%
SANTE PUBLIQUE ET ENVIRONNEMENTALE ET SANTE AU TRAVAIL	179	10	4	40%
IMMUNOLOGIE	155	9	5	56%

**AP-4** – Augmenter les capacités de recherche sur le cancer

<b>CATEGORIE THEMATIQUE DE LA REVUE (CT)</b>	Nombre total de revues dans la CT	Nombre d'articles du CIRC dans l'ensemble des revues de la CT	Nombre d'articles du CIRC dans les 20% des revues les plus importantes dans la CT	Pourcentage d'articles du CIRC dans les 20% des revues les plus importantes dans la CT
NUTRITION ET DIETETIQUE	79	16	6	38%
SANTE PUBLIQUE ET ENVIRONNEMENTALE ET SANTE AU TRAVAIL	179	8	3	38%
ONCOLOGIE	222	5	2	40%
GENETIQUE ET HEREDITE	171	4	1	25%
SCIENCE ET TECHNOLOGIE ALIMENTAIRE	133	4	3	75%

Globalement, c'est pour les catégories Médecine générale et médecine interne, Sciences pluridisciplinaires et Santé publique et environnementale et santé au travail, que le pourcentage de publications dans les 20% des revues les meilleures est le plus élevé, avec des pourcentages légèrement inférieurs pour les catégories Oncologie et Diététique et nutrition (Tableau 5). Les compléments du Tableau 5 comparant les résultats en fonction des différents Objectifs de niveau 2 de l'Arbre des projets sont toutefois difficiles à interpréter. En effet, la stratification par domaine de l'Arbre des projets entraîne la sélection de revues de catégories thématiques différentes, dont le faible nombre explique les grandes variations. Toutefois, les deux catégories figurant parmi les cinq premières dans tous les domaines de l'Arbre des projets, Oncologie et Santé publique et environnementale et santé au travail, présentent des résultats sensiblement similaires.

### 1.1.1.3 Nombre d'articles publiés en fonction du nombre de chercheurs émargeant au budget ordinaire du CIRC

Il existe une forte corrélation entre le pourcentage de publications dans les différents domaines de l'Arbre des projets et le pourcentage du personnel scientifique émargeant au budget ordinaire affecté à ces domaines (Tableau 6), ce qui montre une homogénéité des niveaux de productivité en termes de publications dans les différents domaines du CIRC. Le taux de publications observé pour le domaine AP-4 « Augmenter les capacités de recherche sur le cancer » est légèrement inférieur, ce qui peut traduire le fait que de nombreuses activités dans ce domaine donnent lieu à d'autres types de livrables que les articles scientifiques traditionnels présentés dans cette partie du rapport.

**Tableau 6 :** Répartition moyenne du personnel émargeant au budget ordinaire du CIRC entre 2016 et 2018 selon les principaux domaines de l'Arbre des projets du CIRC, par rapport à la répartition des articles publiés entre janvier 2016 et juin 2018

Domaine de l'Arbre des projets	Personnel des services généraux (%)	Chercheurs de catégorie P (%)	Pourcentage par rapport à l'ensemble du personnel	Pourcentage d'articles publiés (d'après le Tableau 1)
AP-1 <sup>1</sup>	9,7 (18,1%)	6,2 (11,7%)	14,9%	14,6%
AP-2 <sup>1</sup>	30,3 (56,8%)	34,5 (65,1%)	60,9%	61,9%
AP-3 <sup>1</sup>	2,0 (3,8%)	8,3 (15,7%)	9,7%	11,2%
AP-4 <sup>1</sup>	11,4 (21,3%)	4,0 (7,5%)	14,4%	5,5%

<sup>1</sup> Répartition des Groupes du CIRC par domaine de l'Arbre des projets pour le calcul des effectifs :

AP-1 - CSU, MPA, WCT ; AP-2 - ICB, ICE, ENV, BMA, NEP, GCS, GEP, EGE, MMB, IMO ;

AP-3 - GHI, PRI, SCR, IHB ; AP-4 - ETR, LSB, BST, DEX, NMB.

Ces chiffres sont approximatifs car ils ne reflètent pas le fait que les Groupes ont des activités dans plusieurs domaines de l'arborescence ; les Groupes qui ont été dissous ou créés pendant la période concernée sont indiqués en italique.

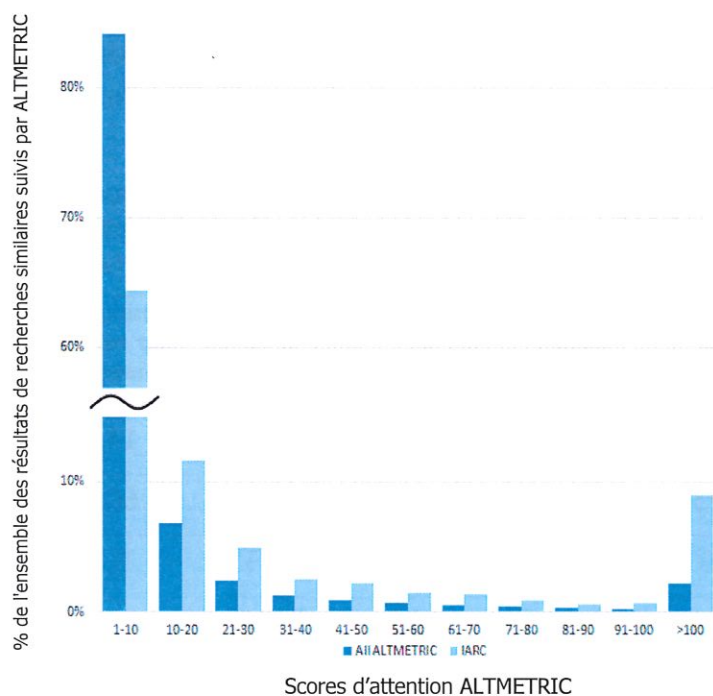
### 1.1.2 Indicateurs de sources non traditionnelles (ALTMETRIC)

ALTMETRIC.COM est une société travaillant dans le domaine de la science des données, qui surveille une variété de sources en ligne pour extraire et agréger les données sur les publications scientifiques. Les *altrimétries* sont des données quantitatives et qualitatives qui complètent les méthodes traditionnelles fondées sur les citations [par exemple facteur d'impact (*impact factor*) ou nombre de citations d'un article donné dans d'autres articles scientifiques]. Les altrimétries peuvent inclure la citation de publications sur différents supports, revues en ligne, Wikipédia, documents stratégiques, blogs et forums de discussion, médias, réseaux de signets et outils de gestion des références bibliographiques ou mentions dans les réseaux sociaux tels que Twitter.

Les analyses présentées ci-dessous se limitent à une série de 934 articles<sup>3</sup> publiés par le CIRC entre janvier 2016 et juin 2018. La Figure 1 compare la distribution des scores d'attention des articles du CIRC selon ALTMETRIC et celle de tous les résultats de recherche suivis par ALTMETRIC pendant la même période. Dans la catégorie supérieure, 9% de l'ensemble des articles du CIRC

<sup>3</sup> Ce nombre d'articles est différent de celui de la section ci-dessus car ALTMETRIC inclut des articles publiés au cours de la période considérée mais qui ne sont pas encore indexés dans *Web of Science*.

ont reçu un score d'attention >100, contre seulement 2,2% pour l'ensemble des résultats de la recherche dans ce domaine. Même si cette mesure donne des résultats relativement grossiers, elle montre que les articles du CIRC suscitent beaucoup plus d'attention, c'est-à-dire qu'ils sont cités plus fréquemment dans les sources en ligne suivies par ALTMETRIC que les résultats des autres recherches similaires.

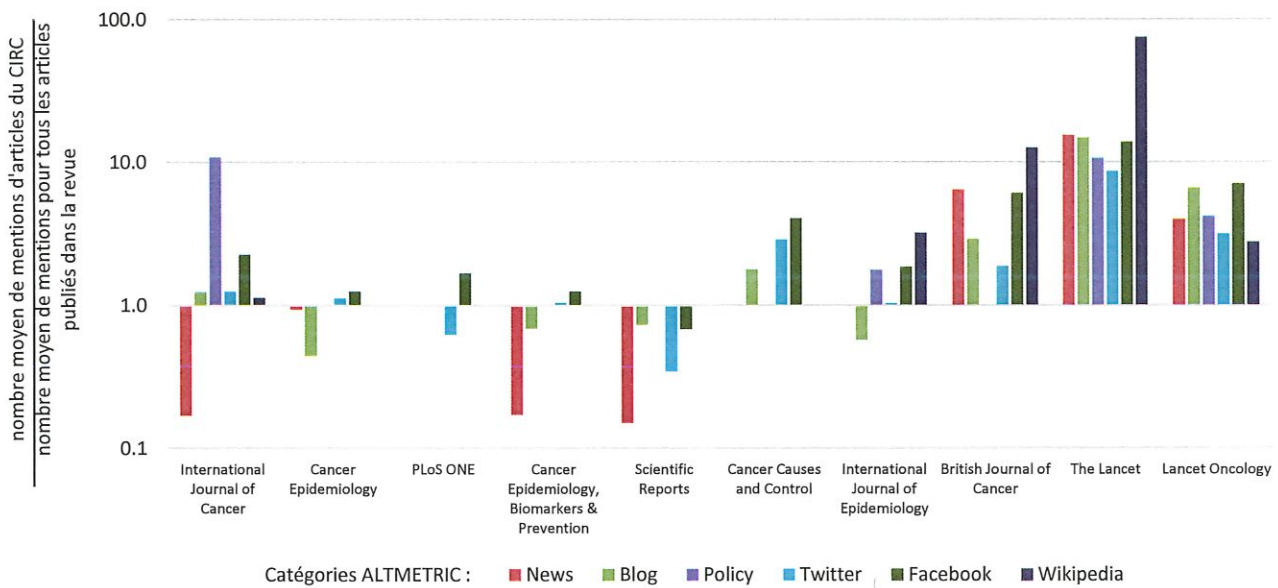


**Figure 1 :** Scores d'attention ALTMETRIC (somme pondérée de toutes les citations trouvées par ALTMETRIC pour un résultat de recherche donné) pour les articles du CIRC publiés entre janvier 2016 et juin 2018 par rapport aux scores de l'ensemble des résultats des recherches similaires suivis par ALTMETRIC et publiés pendant la même période.

La Figure 2 compare les scores moyens d'attention ALTMETRIC obtenus par les articles du CIRC dans une revue donnée avec les scores moyens d'attention pour tous les articles publiés dans la même revue, stratifiés pour chaque catégorie ALTMETRIC. L'analyse montre, par exemple, que les articles du CIRC parus dans l'*International Journal of Cancer* étaient en moyenne 10 fois plus susceptibles d'être cités dans un document politique que les autres articles de cette revue au cours de la même période ; inversement, ils étaient environ six fois moins susceptibles d'être mentionnés dans les nouveaux supports suivis par ALTMETRIC. Les résultats pour le *British Journal of Cancer*, *The Lancet* et *The Lancet Oncology* sont intéressants ; ils montrent que les articles du CIRC publiés dans ces revues suscitent des niveaux d'attention très élevés dans les différentes sources en ligne suivies par ALTMETRIC.

Le taux de citation des articles du CIRC dans les documents officiels est particulièrement élevé pour ceux qui sont publiés non seulement dans l'*International Journal of Cancer*, mais aussi dans l'*International Journal of Epidemiology*, *The Lancet* et *The Lancet Oncology* (Figure 2).





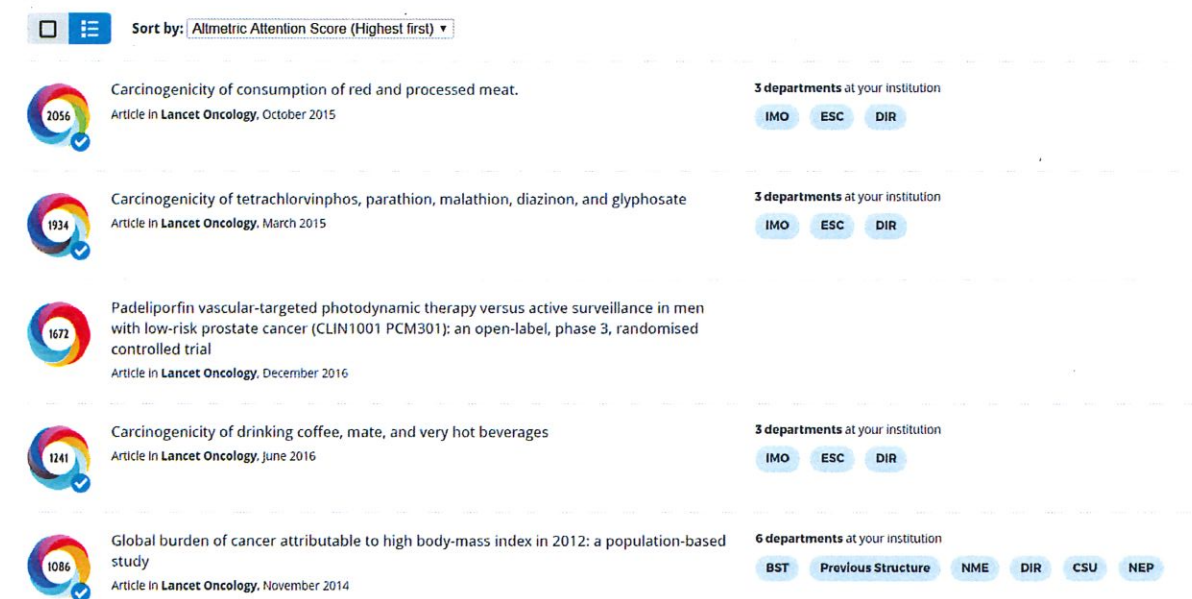
**Figure 2 :** Taux moyen de mention des articles du CIRC publiés dans une revue scientifique donnée (pour les 10 meilleures revues où le CIRC a publié des articles entre janvier 2016 et juin 2018) par rapport au nombre moyen de citations pour tous les articles publiés dans cette même revue pendant la même période, stratifié par catégorie d'ALTMETRIC (note : l'axe y est une échelle logarithmique).

Le classement des articles du CIRC par score d'attention ALTMETRIC fournit une illustration plus directe de l'impact des résultats du CIRC (Figures 3 et 4). Fait remarquable, les trois articles du CIRC ayant obtenu les scores d'attention les plus élevés en 2016, 2017 et au premier semestre de 2018 se classent tous trois au premier rang, dans leurs revues respectives, par rapport à l'ensemble des articles publiés dans la même revue aux mêmes périodes (colonne la plus à droite dans les captures d'écran ci-dessous).

Les mêmes articles se classent de la première à la quatrième place lorsqu'on les compare à l'ensemble des articles publiés dans ces revues depuis le début d'ALTMETRIC (deuxième colonne, Figure 3). Il convient de noter en particulier le document intitulé *Coffee Drinking and Mortality in 10 European Countries: A Multinational Cohort Study* [Consommation de café et mortalité dans 10 pays européens : étude de cohorte multinationale] publié en 2017 dans *Annals of Internal Medicine*, qui se classe au 127<sup>ème</sup> rang des 11,6 millions de résultats de recherche suivis par ALTMETRIC (colonne de gauche, Figure 3).



**Figure 3 :** « Score ALTMETRIC en contexte » pour les meilleurs articles publiés par le CIRC dans chacune des années couvertes par cette évaluation.



**Figure 4 :** Les cinq articles publiés dans *The Lancet Oncology* figurant en tête de classement d'après les scores d'attention ALTMETRIC

D'après les scores d'attention ALTMETRIC, trois des cinq articles publiés dans *The Lancet Oncology* les mieux classés de tous les temps proviennent du CIRC (Figure 4).

#### 1.1.2.1 Nombre de documents stratégiques ayant cité des articles du CIRC

On s'attendait à ce que ALTMETRIC fournisse un niveau d'information supplémentaire sur l'impact de la recherche du CIRC, notamment sur la diffusion des résultats par d'autres moyens que les articles scientifiques (par exemple les sites internet du CIRC, les publications périodiques du CIRC, etc.) et en particulier qu'il fournisse des données sur les citations des recherches du CIRC dans les documents stratégiques.

Après avoir chargé les données du CIRC sur ALTMETRIC et examiné ses fonctionnalités, il est apparu que les livres du CIRC n'étaient pas suivis de manière fiable et que la couverture et le suivi des sources politiques n'étaient pas suffisamment développés pour permettre une analyse complète. C'est pourquoi l'impact politique des articles scientifiques et des autres types de publications du CIRC est actuellement mieux illustré par des études de cas représentatives.

## 1.2 AUTRES TYPES DE PUBLICATIONS

### 1.2.1 Accès aux publications et ressources du CIRC

#### 1.2.1.1 Volume des ventes des publications imprimées

#### 1.2.1.2 Volume des ventes des publications électroniques de la librairie en ligne du CIRC

#### 1.2.1.3 Montant total des recettes provenant de la vente des publications du CIRC (pourcentage des recettes provenant de la vente des Blue Books)

Au total, 70 797 exemplaires imprimés des publications du CIRC ont été vendus entre janvier 2016 et juin 2018 (Tableau 7), la quasi-totalité des ventes (99%) étant dues aux ouvrages de la collection Classification OMS des Tumeurs (*Blue Books*). Ces chiffres sont environ le double de ceux de la Stratégie à moyen terme précédente. Avec le produit des ventes, qui a également doublé (Tableau 8), ils reflètent le fort développement du programme des publications du CIRC, et en particulier le succès croissant de la Classification OMS/CIRC des Tumeurs.

La librairie électronique n'est opérationnelle que depuis deux ans, mais le nombre de téléchargements gratuits est en augmentation. Le nombre d'achats par cette voie est faible, mais il devrait augmenter au fur et à mesure de la parution de nouveaux volumes.

**Tableau 7 :** Publications – Volume des ventes des publications imprimées et électroniques

Année	Total des ventes	Ventes des « Blue Books »	Livres électroniques téléchargés gratuitement	Livres électroniques achetés
2016	25 295	24 677 (98%)	8651	167 <sup>1</sup>
2017	33 786	33 544 (99%)	11 422	191
Janvier-juin 2018	11 716	11 659 (99%)	5776	42
Moyenne	27 504	27 180 (99%)	12 946	200 <sup>1</sup>
Moyenne de la Stratégie à moyen terme précédente (2010–2015)	15 281	14 359 (94%)	s.o.	s.o.

<sup>1</sup> Depuis l'ouverture de la librairie électronique, le 1er juin 2016

<sup>2</sup> Moyenne sur deux ans, de juin 2016 à juin 2018

**Tableau 8 : Publications – Produit des ventes (francs suisses)**

Année	Produit des ventes de l'ensemble des publications	Produit des ventes des « <i>Blue Books</i> »	Produit des ventes versé au CIRC <sup>1</sup>	Autres produits (ePub et redevances)
2016	1 450 727	1 436 443 (99,0%)	1 450 172	15 795
2017	1 756 548	1 752 327 (99,8%)	1 751 567	12 201
Janvier-juin 2018	709 095	708 027 (99,8%)	s.o.	s.o.
Moyenne	1 541 822	1 534 941 (99,6%)	1 600 870	13 998
Moyenne de la Stratégie à moyen terme précédente (2010–2015)	783 925	758 077	761 148	s.o.

<sup>1</sup> Après déduction des charges du montant global

s.o. – Chiffres non encore disponibles ; moyennes basées sur les chiffres de 2016 et 2017 uniquement

#### 1.2.1.4 Nombre de téléchargements des publications en ligne et pdf des sites internet du CIRC<sup>4</sup>

#### 1.2.1.5 Nombre de visites des bases de données en ligne du CIRC

Au cours de la période considérée, 16 publications du CIRC ont été téléchargées au moins 100 000 fois sur le site internet (Tableau 9). Douze des 20 principaux téléchargements concernaient les Monographies, quatre les *Blue Books* et un téléchargement, un manuel de prévention du cancer (*Handbook of Cancer Prevention*), ce qui traduit l'importance de ces programmes phares pour l'ensemble de la communauté du cancer. Le volume 100 en six parties des Monographies du CIRC résume les données sur les agents cancérigènes classés dans le groupe 1 et quatre de ces six volumes figurent sur la liste.

Il convient également de noter que les publications clés de deux domaines d'expertise fondamentaux du CIRC pour la formation figuraient également parmi les 20 premières. Alors qu'il a été publié en 1999, le volume *Cancer Epidemiology: Principle and Methods | Epidémiologie du Cancer : Principes et Méthodes* a reçu le plus grand nombre de téléchargements, soit près de 437 000, au cours de la période considérée. La publication scientifique n°95 du CIRC sur l'enregistrement des cancers *Cancer Registration : Principes and Methods | Enregistrement des Cancers : Principes et Méthodes*, publié en 1995 est toujours une référence dans ce domaine. De nouvelles éditions de ces deux volumes devraient sortir au cours de la présente Stratégie à moyen terme.

<sup>4</sup> Il n'a pas été possible d'inclure les données sur l'accès au matériel du CIRC hébergé sur des sites internet extérieurs

**Tableau 9 :** Les 20 publications les plus téléchargées des sites internet du CIRC et des Monographies, pour la période de janvier 2016 à juin 2018

Objet	Nombre de téléchargements
Epidémiologie du Cancer : Principes et Méthodes	436 948
Monographie Volume 100E : Habitudes personnelles et expositions ménagères	425 459
Monographie Volume 100F : Agents chimiques et professions associées	397 135
Monographie Supplément 7 : Évaluations globales de la cancérogénicité : Mise à jour des Monographies du CIRC - Volumes 1 à 4	325 670
Monographie Volume 100C : Arsenic, Métaux, Fibres et Poussières	255 966
<i>Handbook</i> du CIRC sur la prévention Volume 8 : Fruits et légumes	218 121
"Blue Book" Pathologie et génétique des tumeurs de l'appareil digestif - Troisième édition	176 039
Monographie Volume 100A : Produits pharmaceutiques	175 359
Monographie Volume 99 : Quelques amines aromatiques, colorants organiques et expositions associées	166 479
Monographie Volume 82 : Quelques plantes médicinales traditionnelles, quelques mycotoxines, naphthalène et styrène	160 336
Rapport mondial sur le cancer 2003	148 494
"Blue Book" Pathologie et génétique des tumeurs des tissus mous et des os - Troisième édition	140 406
"Blue Book" Pathologie et génétique des tumeurs de la tête et du cou – Troisième Edition	135 588
Publication scientifique du CIRC No. 95: Enregistrement des Cancers : Principes et Méthodes	124 165
"Blue Book" Pathologie et génétique des tumeurs du poumon, de la plèvre, du thymus et du cœur - Troisième édition	118 834
Monographie Volume 108 : Médicaments et produits à base de plantes	101 221
Monographie Volume 109 : Pollution de l'air extérieur	98 657
Monographie Volume 93 : Noir de carbone, dioxyde de titane et talc	93 949
Monographie Volume 112 : Certains insecticides et herbicides organophosphorés	93 608
Monographie Volume 83 : Fumée de tabac et le tabagisme passif	91 313

En ce qui concerne les bases de données en ligne du CIRC, GLOBOCAN, avec 1,2 million de visites, reste de loin la base de données la plus populaire, suivie de la base de données TP53 et de celle du nouvel Observatoire mondial du cancer (GCO) lancée pour la Session de mai 2016 du Conseil de Direction (Tableau 10) ; ces deux dernières ont reçu chacune près de 250 000 visites pendant la période considérée. En effet, toutes les bases de données, à l'exception de TP53, font partie de l'Observatoire mondial du cancer. Cela montre l'importance du CIRC en matière de données sur les statistiques mondiales du cancer faisant autorité pour l'OMS.

**Tableau 10** : Nombre de consultations des bases de données en ligne du CIRC pour la période allant de janvier 2016 à juin 2018

Bases de données <sup>1</sup>	Nombre de visites	Période
<a href="#">GLOBOCAN 2012: Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012</a> / GLOBOCAN 2012 : Estimations de l'incidence, de la mortalité et de la prévalence du cancer dans le monde	1 220 606	01/01/2016-30/06/2018
<a href="#">The IARC TP53 Database</a> / Base de données TP53 du CIRC	247 698	01/01/2016-30/06/2018
<a href="#">Global Cancer Observatory</a> / Observatoire mondial du cancer	246 305	12/05/2016-30/06/2018
<a href="#">Cancer Today</a> / Le cancer aujourd'hui	149 151	12/05/2016-30/06/2018
<a href="#">Cancer and Obesity</a> / Cancer et obésité	140 406	01/01/2016-30/06/2018
<a href="#">CI5: Cancer Incidence in Five Continents</a> / CI5 : Incidence du cancer sur les cinq continents	100 868	01/01/2016-30/06/2018
<a href="#">ECO: European Cancer Observatory</a> / ECO : Observatoire européen du cancer	154 938	01/01/2016-30/06/2018
<a href="#">NORDCAN: Cancer Incidence, Mortality, Prevalence and Survival in the Nordic Countries</a> / NORDCAN : Incidence, mortalité, prévalence et survie du cancer dans les pays nordiques	85 782	01/01/2016-30/06/2018
<a href="#">WHO Cancer Mortality Database</a> /Base de données de l'OMS sur la mortalité par cancer	64 320	01/01/2016-30/06/2018

<sup>1</sup> Il n'a pas été possible d'inclure des informations sur l'accès à la base de données Exposome Explorer, car elle est hébergée à l'extérieur et les données n'étaient pas disponibles.

### **1.3 COMPÉTITIVITÉ DE LA RECHERCHE ; CAPACITÉ À ATTIRER DES FINANCEMENTS EXTRABUDGÉTAIRES**

#### **1.3.1 Analyse des demandes de subvention**

##### **1.3.1.1 Valeur totale et pourcentage de contrats signés (avec répartition entre financement direct et subventions)**

Au cours des deux années et demie sur lesquelles porte l'examen à mi-parcours, les chercheurs du CIRC ont obtenu des bourses de recherche collaborative pour un montant total de 68 millions d'euros, dont 25 millions d'euros ont été affectés au Centre (Tableau 11).

Le montant des contrats signés traduit le fait que le domaine AP-2 (Comprendre les causes du cancer) est le plus important et que, de ce fait, c'est lui qui draine le plus de subventions et d'accords de financement directs. Vient ensuite le domaine AP-3 (Evaluer et mettre en œuvre des stratégies de prévention et de lutte contre le cancer) (Tableaux 11 et 12).

**Tableau 11 :** Montant des financements extrabudgétaires obtenus entre janvier 2016 et juin 2018 sous forme de subventions et d'accords de financement directs pour chacun des principaux domaines de l'Arbre des projets du CIRC (en millions d'euros)

Domaines de l'Arbre des projets	Montant total des contrats signés <sup>1</sup>			Montants attribués au CIRC		
	Financement direct	Subvention	Total	Financement direct	Subvention	Total
AP-1	1,77	0,13	1,89	1,77	0,13	1,89
AP-2	2,22	48,29	50,50	1,62	14,22	15,84
AP-3	2,78	7,13	9,91	2,78	2,37	5,15
AP-4	0,87	4,91	5,77	0,87	0,99	1,86
AP-5 <sup>2</sup>	0,18	0,02	0,20	0,18	0,02	0,20
<b>Grand total</b>	<b>7,81</b>	<b>60,47</b>	<b>68,27</b>	<b>7,22</b>	<b>17,72</b>	<b>24,93</b>

<sup>1</sup> Les chiffres montrent le budget total de l'ensemble des subventions signées, que le CIRC soit ou non le coordinateur des études.

<sup>2</sup> AP-5 - Jouer un rôle stratégique de premier plan et renforcer l'influence du CIRC dans le domaine de la recherche sur le cancer au niveau mondial.

### 1.3.1.2 Montant des contrats signés attribués au CIRC

L'attribution aux collaborateurs du CIRC d'une proportion élevée du montant total des contrats signés (Tableau 12), en particulier dans les domaines AP-2 et AP-4 (Augmenter les capacités de recherche sur le cancer), démontre le rôle important du Centre dans la mise à disposition des fonds de recherche à un vaste réseau d'institutions et d'organisations de différents pays.

Inversement, la très forte proportion de financements directs dans les domaines AP-1 et AP-5, généralement attribués pour soutenir les activités fondamentales du CIRC, explique l'absence de financement aux collaborateurs extérieurs dans ces domaines.

**Tableau 12 :** Montant des financements extrabudgétaires obtenus entre janvier 2016 et juin 2018, pour chacun des principaux domaines de l'Arbre de projets du CIRC, indiquant la proportion des fonds attribués au CIRC (en millions d'euros)

Domaine de l'Arbre des projets	Montant total des contrats signés <sup>1</sup>	(% Grand total)	Montant attribué au CIRC	(% attribué au CIRC)
AP-1	1,89	2,77%	1,89	100%
AP-2	50,50	73,97%	15,84	31,37%
AP-3	9,91	14,52%	5,15	51,97%
AP-4	5,77	8,46%	1,86	32,24%
AP-5 <sup>2</sup>	0,20	0,29%	0,20	100%
<b>Grand Total</b>	<b>68,27</b>	-	<b>24,93</b>	<b>36,52%</b>



Le nombre de demandes (augmentation de 36%) et de contrats signés (augmentation de 21%) a connu une progression constante au cours de la période étudiée comparativement à la Stratégie à moyen terme précédente (Tableau 13). Cela témoigne de la mobilisation des chercheurs pour obtenir des fonds extrabudgétaires leur permettant de mener à bien la mise en œuvre de la Stratégie à moyen terme.

Il est à noter qu'un peu moins de 200 demandes de financement sont présentées chaque année par des chercheurs du Centre, alors que le nombre de postes de chercheurs financés par le budget ordinaire n'est que d'une cinquantaine.

Les chiffres du premier semestre 2018 semblent indiquer une légère baisse du nombre et de la valeur des contrats signés, mais il s'agit probablement d'un artefact lié au calendrier de l'évaluation des demandes de subvention, car le nombre de contrats signés est généralement plus élevé au cours du second semestre de l'année.

**Tableau 13 :** Nombre de demandes et montant du financement extrabudgétaire obtenu entre janvier 2016 et juin 2018 (montant du financement extrabudgétaire en millions d'euros)

Année	Nombre de demandes	Nombre de contrats signés	Montant total des contrats signés <sup>1</sup>	Montant attribué au CIRC
2016	183	65	28,3	10,2
2017	193	65	38,9	11,8
Janvier-juin 2018	103	25	4,8	3,4
Moyenne	191,6	62,0	28,8	10,2
Moyenne 2010–2015	141,0	51,0	31,4	9,0

<sup>1</sup> Les chiffres correspondent aux budgets totaux de l'ensemble des subventions signées, que le CIRC en soit le coordinateur ou non.

### 1.3.1.3 *Montant des contributions volontaires par rapport au budget ordinaire pour le programme scientifique*

Les chiffres du Tableau 14 montrent des taux remarquablement stables (un peu plus d'un tiers) des dépenses couvertes par les contributions volontaires par rapport aux dépenses globales ; elles représentent environ 35% des dépenses totales du CIRC et 40% si on les exprime en pourcentage du budget ordinaire affecté aux activités scientifiques.

Les données indiquent un excellent « retour sur investissement » des contributions statutaires des Etats participants. Plus précisément, pour chaque euro du budget ordinaire investi dans la recherche, les chercheurs du CIRC ont collecté 0,68 euro supplémentaire (Tableau 14, 11,4 millions d'euros dépensés sur des fonds extrabudgétaires pour 16,8 millions sur le budget ordinaire).

Il convient de noter que le CIRC ne cherche des fonds extrabudgétaires que pour des activités qui ont été approuvées par le Conseil de Direction et qui correspondent à sa Stratégie à moyen terme, ce qui permet de s'assurer que la recherche de financement auprès de bailleurs de fonds ne dévie pas de la stratégie qui avait été adoptée.

**Tableau 14 :** Dépenses couvertes par les contributions volontaires (CV), par le budget ordinaire (BO) et comparaison en pourcentage (montants en millions d'euros pour les contributions volontaires et le budget ordinaire)

Année	Dépenses au titre des contributions volontaires (CV)	Budget ordinaire (BO)	CV/ BO+CV	BO pour le programme scientifique	CV/ BO (ProgSci)+CV
2016	11,4	21,4	34,8%	16,8	40,4%
2017	11,4	22,1	34,0%	16,3	41,1%
Janvier–juin 2018	5,7	11,0	34,2%	8,8	39,4%
Moyenne	11,4	21,8	34,3%	16,8	40,3%
Moyenne 2010–2015	9,7	19,2	33,6%	14,4	40,2%

#### 1.3.1.4 Montant total des contrats signés exprimé par rapport au nombre de chercheurs financés par le budget ordinaire du CIRC

Le montant des contrats signés dans les différents domaines d'activité scientifique de l'Arbre des projets, et notamment le montant des contrats attribués au CIRC, correspond, en pourcentage, à celui du personnel financé par le budget ordinaire affecté à ces domaines pendant la même période (Tableau 15), ce qui montre, encore une fois, que tous les domaines ont des niveaux de productivité et de succès à peu près équivalents en ce qui concerne l'obtention de financements extérieurs pour la recherche. Cela dit, il est reconnu que certains domaines intéressent moins les principaux bailleurs de fonds traditionnels, notamment ce qui a trait à la création de registres du cancer ou à la formation et au renforcement des capacités.

**Tableau 15 :** Répartition moyenne du personnel du CIRC entre 2016 et 2018 selon les principaux domaines de l'Arbre des projets du CIRC, par rapport aux financements extrabudgétaires obtenus entre janvier 2016 et juin 2018.

Arbre des projets	% de l'ensemble du personnel scientifique (d'après le Tableau 6 ci-dessus)	Montant total des contrats (d'après le Tableau 12 ci-dessus)	Montant total attribué au CIRC (d'après le Tableau 12 ci-dessus)
AP-1 <sup>1</sup>	14,9%	1,89 (2,77%)	1,88 (7,59%)
AP -2 <sup>1</sup>	60,9%	50,50 (73,97%)	15,84 (63,54%)
AP -3 <sup>1</sup>	9,7%	9,91 (14,52%)	5,15 (20,66%)
AP -4 <sup>1</sup>	14,4%	5,77 (8,45%)	1,86 (7,46%)

<sup>1</sup> Répartition des Groupes du CIRC par zone d'arborescence des projets pour le calcul des effectifs :

AP-1 – CSU, MPA, WCT ; AP-2 – ICB, ICE, ENV, BMA, NEP, GCS, GEP, EGE, MMB, IMO ;

AP-3 – GHI, PRI, SCR, IHB ; AP-4 – ETR, LSB, BST, DEX, NMB.

Les chiffres sont approximatifs car ils ne reflètent pas le fait que les Groupes ont des activités dans plusieurs domaines de l'Arbre des projets ; les Groupes qui ont été dissous ou créés pendant la période concernée sont indiqués en italique.

## 2 ACCROITRE LES CAPACITES DE RECHERCHE SUR LE CANCER

### 2.1 DEVELOPPEMENT DES RESSOURCES HUMAINES

#### 2.1.1 Chercheurs en début de carrière et chercheurs extérieurs (ECVS)

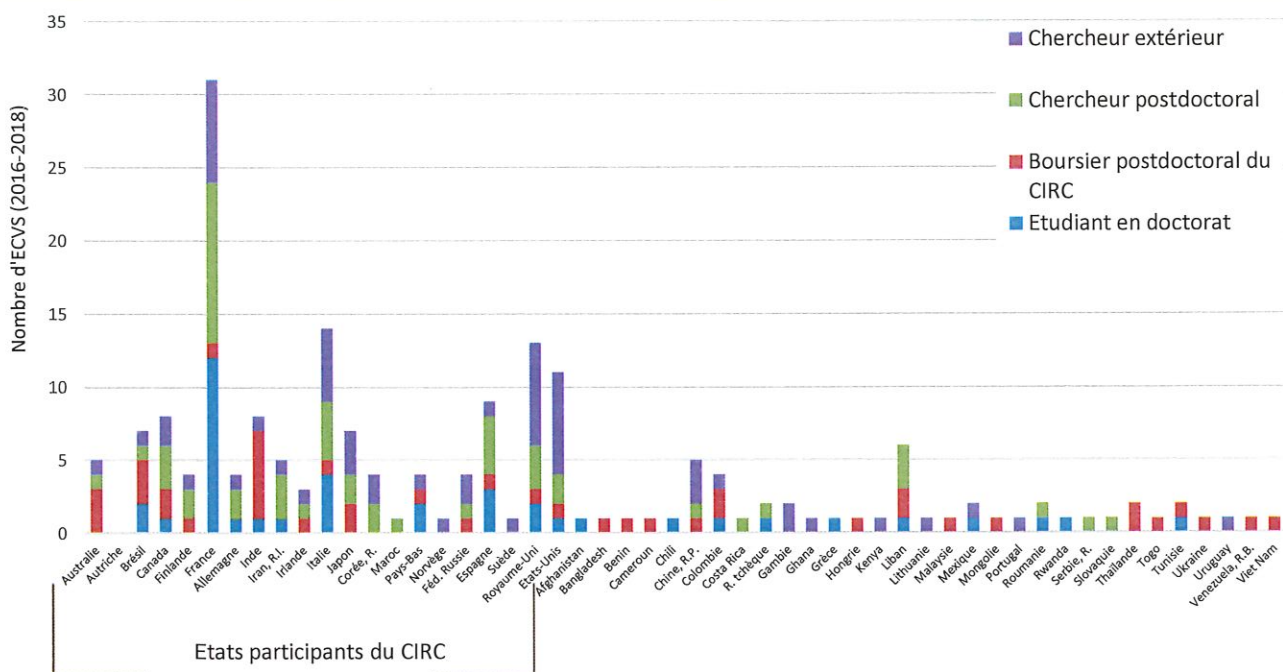
2.1.1.1 *Cartographie des ECVS au CIRC et ventilation par catégorie (doctorants, boursiers, postdoctorants, chercheurs extérieurs seniors) par région/pays*

2.1.1.2 *Cartographie des bourses postdoctorales du CIRC attribuées par région/pays*

2.1.1.3 *Proportion d'ECVS et de boursiers postdoctoraux des PRFI*

Au total, 194 chercheurs en début de carrière et chercheurs extérieurs (41 étudiants en doctorat, 43 boursiers postdoctoraux, 52 chercheurs postdoctoraux et 58 chercheurs extérieurs) de 52 pays différents ont été accueillis par le Centre au cours de la période considérée (Figure 5). De plus, 135 stagiaires (étudiants en licence et en maîtrise, stagiaires en perfectionnement professionnel continu) ont également reçu une formation au CIRC.

Parmi les chercheurs en début de carrière et chercheurs extérieurs, 64,9% provenaient des Etats participants du CIRC et 33,5% des PRFI. La forte proportion d'ECVS provenant des Etats participants est due en partie au grand nombre d'étudiants en doctorat et de postdoctorants venant de France, pays hôte du CIRC, mais même en excluant ces deux groupes, la proportion d'ECVS provenant d'autres Etats participants dépasse encore les 53%.



**Figure 5 :** Cartographie des chercheurs en début de carrière et des chercheurs extérieurs (ECVS) accueillis au CIRC entre janvier 2016 et juin 2018 par catégorie et par pays (la catégorie « chercheurs extérieurs » comprend les chercheurs extérieurs seniors et autres chercheurs extérieurs dont le séjour au CIRC a duré plus de 30 jours).

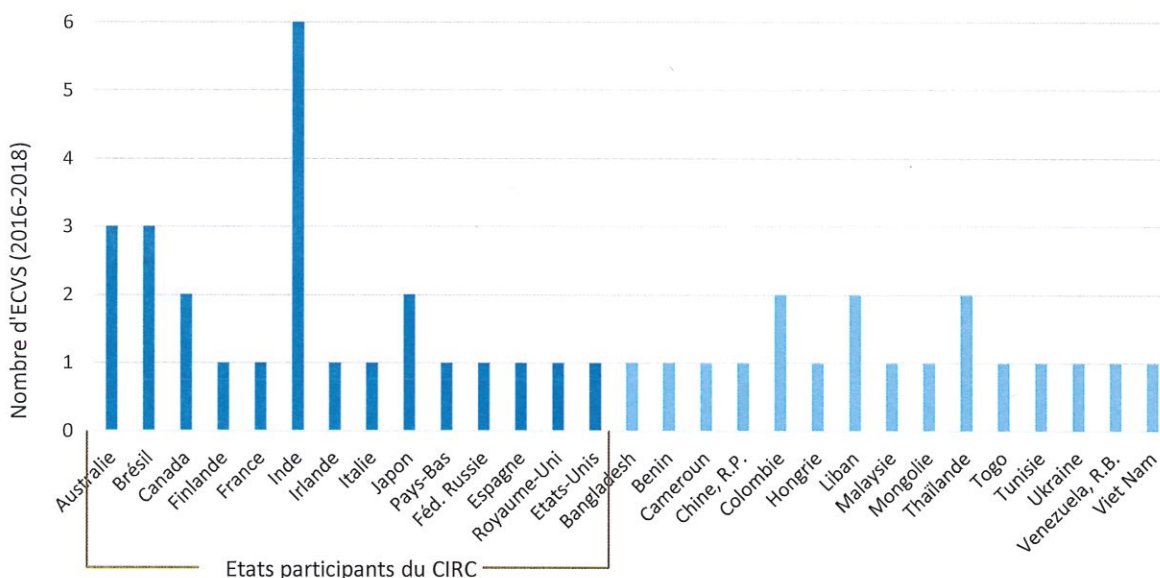
En ce qui concerne plus particulièrement les bourses du CIRC, 43 boursiers postdoctoraux ont été accueillis au CIRC au cours de la période considérée (cela englobe les boursiers déjà au CIRC avant 2016, plus les nouveaux boursiers et ceux dont la bourse a été renouvelée), la majorité d'entre eux provenant des Etats participants (58,1%) et des PRFI (73,2%) (Tableau 16 et Figure 6). Il convient de noter que le Programme des bourses postdoctorales du CIRC a été suspendu en 2018 en raison de restrictions du budget ordinaire, de sorte qu'aucune nouvelle bourse n'a été attribuée cette année-là, d'où la baisse des effectifs.

**Tableau 16 :** Nombre de bourses du CIRC (nouvelles bourses et prolongations) entre janvier 2016 et juin 2018

Année	Nombre de bourses du CIRC (nouvelles bourses/ renouvellement 2 <sup>ème</sup> année) <sup>1</sup>	Nombre de boursiers des PRFI
2016	17 (7 + 10)	10
2017	14 (7 + 7)	12
Janvier-juin 2018	7 (0 + 7)	6
Moyenne <sup>2</sup>	12,7 (4,7 + 8)	9,3
Moyenne de la Stratégie à moyen terme précédente (2010–2015)	13,5 (9,8 + 7,3)	9,7

<sup>1</sup> Bourses postdoctorales (nouvelles bourses + renouvellements pour une deuxième année), incluant les bourses CIRC-Australie et CIRC-Irlande entre 2013 et 2015

<sup>2</sup> Les moyennes sont calculées sur la base d'attribution de bourses du CIRC de trois ans.



**Figure 6 :** Cartographie des pays d'origine des boursiers du CIRC accueillis au Centre entre janvier 2016 et juin 2018

Ces chiffres montrent clairement l'importance du programme de formation des chercheurs en début de carrière et des chercheurs extérieurs du CIRC, et son rôle dans la formation de nouvelles générations de chercheurs sur le cancer dans le monde, en mettant clairement l'accent sur la formation des chercheurs en début de carrière des Etats participants du CIRC et des PRFI.

## 2.1.2 Cours du CIRC

### 2.1.2.1 Cartographie des cours organisés par région et par matière

### 2.1.2.2 Proportion de cours donnés dans les PRFI

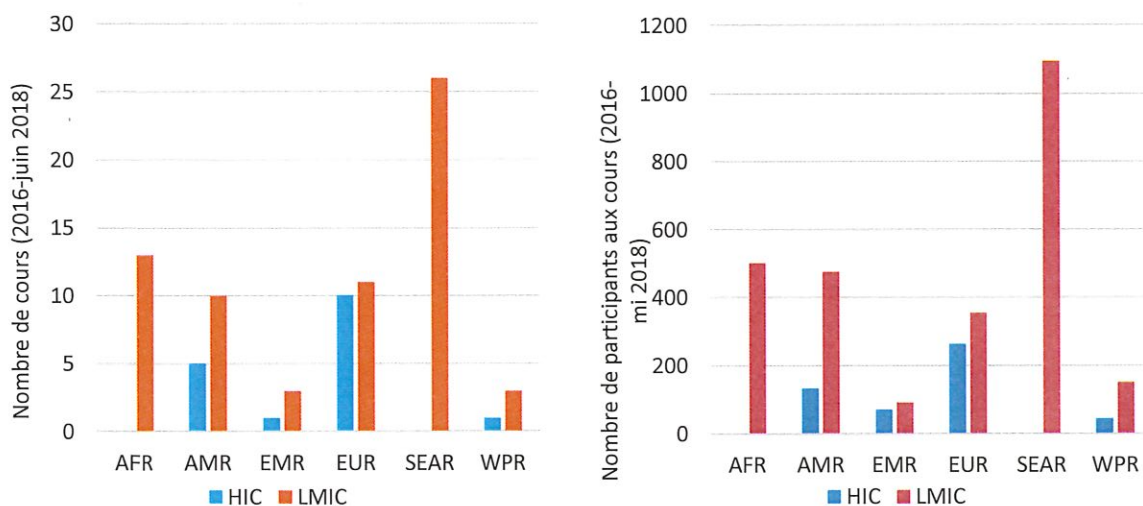
### 2.1.2.3 Nombre total de participants aux cours par région et par matière

Les activités de formation du CIRC comprennent les cours organisés par le Groupe Education et formation (ETR), par exemple l'Université d'été du CIRC sur l'épidémiologie du cancer qui a lieu à Lyon, ainsi que les cours et ateliers spécialisés organisés par les Groupes scientifiques, souvent avec le soutien d'ETR, à Lyon ou avec des partenaires à travers le monde.

**Tableau 17** : Nombre de cours organisés par le CIRC entre janvier 2016 et juin 2018

Année	Nombre de cours organisés	Nombre de pays différents	Nombre de cours dans les PRFI	Nombre de participants
2016	36	23	19	1410
2017	32	16	15	1324
Janvier-juin 2018	15	12	12	449
Moyenne	32,7	21	19,3	1210,7
Moyenne de la Stratégie à moyen terme précédente (2010–2015)	13,7	8,8	7,2	456,3

Le programme de cours du CIRC reste axé sur la formation à la recherche sur le cancer là où elle est le plus nécessaire, 79,5% des cours étant dispensés dans les PRFI et 83,9% des participants provenant de ces régions (Figure 7).



**Figure 7** : Cartographie des cours du CIRC par Région OMS et distribution des cours et des participants des pays à revenu élevé (PRE) et des pays à revenu faible et intermédiaire (PRFI)

(AFR - Région Afrique ; AMR - Région Amériques ; EMR - Région Méditerranée orientale ; EUR - Région Europe ; SEAR - Région Asie du Sud-Est ; WPR - Région Pacifique occidentale).

Le nombre de cours et de participants a nettement augmenté au cours de la période considérée par rapport à la précédente Stratégie à moyen terme (Tableau 17), principalement en raison d'initiatives de renforcement des compétences telles que l'Initiative mondiale pour le développement des registres du cancer (GICR) et BCNet (biobanques), ainsi que d'une augmentation des possibilités de formation en ligne (cours en ligne, séminaires en ligne (webinaires), cours combinés) grâce au renforcement continu des infrastructures pour la production et la diffusion du matériel pédagogique en ligne.

#### *2.1.2.4 Nombre de formateurs formés (GICR, dépistage du cancer, etc.)*

Il n'a pas été possible d'obtenir d'informations sur ce point à partir des données actuellement disponibles au Centre - voir plutôt l'étude de cas n°23 ainsi que les études de cas n°28 et n°32, qui se rapportent également à ce domaine.

### **2.1.3 Matériel de formation**

#### *2.1.3.1 Liste des manuels de formation, directives, etc.*

Le Centre a commencé à s'appuyer sur les cours et les séminaires de formation pour enregistrer les conférences et les mettre ainsi à la disposition d'un public plus large. Des exemples de conférences et de webinaires enregistrés sont fournis ci-dessous (Tableaux 18 et 19).

**Tableau 18 :** Sélection des conférences enregistrées (disponibles en anglais)

Groupe Dépistage (SCR)
<ul style="list-style-type: none"> <li>Traitement des lésions cervicales précancéreuses par thermocoagulation et cryothérapie (2016) <a href="http://video.iarc.fr/channelcatmedia/12/MEDIA161104140536797">http://video.iarc.fr/channelcatmedia/12/MEDIA161104140536797</a></li> </ul>
Section Surveillance du cancer (CSU)
<ul style="list-style-type: none"> <li>Surveillance et enregistrement du cancer (2017) <a href="http://video.iarc.fr/channelcatmedia/13/MEDIA170725161453668">http://video.iarc.fr/channelcatmedia/13/MEDIA170725161453668</a></li> </ul>
Groupe Services de laboratoire et Biobanque (LSB)
<ul style="list-style-type: none"> <li>Introduction aux biobanques - CIRC-BCNet - Formation BBMRI-ERIC en biobanques pour les pathologistes et les techniciens en pathologie/histologie (2017) <a href="http://video.iarc.fr/videos/?video=MEDIA171002141731311">http://video.iarc.fr/videos/?video=MEDIA171002141731311</a></li> <li>Symposium BCNet 2017 (toutes les présentations) <a href="http://bcnet.iarc.fr/projects/bcnet_symposium.php">http://bcnet.iarc.fr/projects/bcnet_symposium.php</a></li> </ul>
Université d'été 2017 Conférences sur l'état de l'art - Module Introduction à l'épidémiologie du cancer
<ul style="list-style-type: none"> <li>Obésité, aliments malsains, inactivité physique et autres facteurs liés au mode de vie et développement du cancer <a href="http://video.iarc.fr/channelcatmedia/11/MEDIA170717155815669">http://video.iarc.fr/channelcatmedia/11/MEDIA170717155815669</a></li> <li>Cancers d'origine professionnelle et environnementale <a href="http://video.iarc.fr/channelcatmedia/11/MEDIA170706120206626">http://video.iarc.fr/channelcatmedia/11/MEDIA170706120206626</a></li> <li>Epidémiologie génétique <a href="http://video.iarc.fr/channelcatmedia/11/MEDIA170706105058975">http://video.iarc.fr/channelcatmedia/11/MEDIA170706105058975</a></li> <li>Rayonnements et cancer <a href="http://video.iarc.fr/channelcatmedia/11/MEDIA170705101558314">http://video.iarc.fr/channelcatmedia/11/MEDIA170705101558314</a></li> <li>Infection et cancer <a href="http://video.iarc.fr/channelcatmedia/11/MEDIA170705101118349">http://video.iarc.fr/channelcatmedia/11/MEDIA170705101118349</a></li> <li>Alimentation et cancer <a href="http://video.iarc.fr/channelcatmedia/11/MEDIA170704104932663">http://video.iarc.fr/channelcatmedia/11/MEDIA170704104932663</a></li> <li>Evaluation des stratégies de prévention dans la lutte contre le cancer <a href="http://video.iarc.fr/channelcatmedia/11/MEDIA170704104341231">http://video.iarc.fr/channelcatmedia/11/MEDIA170704104341231</a></li> <li>Principes du dépistage <a href="http://video.iarc.fr/channelcatmedia/11/MEDIA170703101233786">http://video.iarc.fr/channelcatmedia/11/MEDIA170703101233786</a></li> </ul>

**Tableau 19 :** Sélection d'archives des webinaires (disponibles en anglais)

Section Surveillance du cancer (CSU)
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Survcan-3 - Collecte de données pour les études de survie : suivi par des méthodes passives et actives (2017) <a href="http://video.iarc.fr/channelcatmedia/13/MEDIA170315100511256">http://video.iarc.fr/channelcatmedia/13/MEDIA170315100511256</a></li> <li>• GICR - TNM Esencial - Una herramienta para los registros de cáncer (2017) <a href="http://video.iarc.fr/channelcatmedia/13/MEDIA170821164009839">http://video.iarc.fr/channelcatmedia/13/MEDIA170821164009839</a></li> </ul>
Groupe Services de laboratoire et Biobanque – projet B3Africa
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Introduction à eB3Kit pour les biobanques (2016) <a href="http://video.iarc.fr/videos/?video=MEDIA180417152947340">http://video.iarc.fr/videos/?video=MEDIA180417152947340</a></li> <li>• Introduction au service Ethique (ELSI) : Enjeux en matière d'éthique et de réglementation au sein des biobanques et importance d'ELSI (2016) <a href="http://video.iarc.fr/videos/?video=MEDIA180417160041713">http://video.iarc.fr/videos/?video=MEDIA180417160041713</a></li> <li>• Principaux aspects des perspectives de normes internationales ELSI pour les biobanques (2016) <a href="http://video.iarc.fr/videos/?video=MEDIA180417160346801">http://video.iarc.fr/videos/?video=MEDIA180417160346801</a></li> <li>• Présentation du cadre éthique et juridique de B3Africa (2016) <a href="http://video.iarc.fr/videos/?video=MEDIA180417160802906">http://video.iarc.fr/videos/?video=MEDIA180417160802906</a></li> <li>• Obstacles à l'accès et au partage des ressources biologiques (2016) <a href="http://video.iarc.fr/videos/?video=MEDIA180417162035536">http://video.iarc.fr/videos/?video=MEDIA180417162035536</a></li> <li>• Informations essentielles sur le partage des données (MIABIS) (2016) <a href="http://video.iarc.fr/videos/?video=MEDIA180417162406510">http://video.iarc.fr/videos/?video=MEDIA180417162406510</a></li> <li>• Introduction à la bioinformatique dans eB3Kit (2017) <a href="http://video.iarc.fr/videos/?video=MEDIA180417170201976">http://video.iarc.fr/videos/?video=MEDIA180417170201976</a></li> <li>• Analyse des données des échantillons à l'aide de STATegra EMS (2017) <a href="http://video.iarc.fr/videos/?video=MEDIA180417170409945">http://video.iarc.fr/videos/?video=MEDIA180417170409945</a></li> <li>• Accords de transfert de matériel (2017) <a href="http://video.iarc.fr/videos/?video=MEDIA180417171138372">http://video.iarc.fr/videos/?video=MEDIA180417171138372</a></li> <li>• Transfert de données et exigences de l'UE en matière de protection des données (2017) <a href="http://video.iarc.fr/videos/?video=MEDIA180417171552370">http://video.iarc.fr/videos/?video=MEDIA180417171552370</a></li> <li>• Collecte mobile de données – 1<sup>ère</sup> partie et 2<sup>ème</sup> partie (2018) <a href="http://video.iarc.fr/videos/?video=MEDIA180508160352215">http://video.iarc.fr/videos/?video=MEDIA180508160352215</a></li> </ul>

2.1.3.2 *Portail d'apprentissage du CIRC sur les biobanques (2018)* <http://biobanklearning.iarc.fr/>

Le portail *Biobank Learning* est une plateforme en ligne pour la diffusion de matériel d'apprentissage et de formation pour les chercheurs qui utilisent les biobanques. Il comprend du matériel développé dans le cadre du projet B3Africa, de l'initiative BCNet ainsi que d'autres projets et initiatives pertinents. Il fournit également des liens vers des ressources élaborées par d'autres acteurs. L'initiative BCNet permettra de maintenir et de développer le portail d'apprentissage sur les biobanques.



### 2.1.3.3 Nombre d'achats/de téléchargements/de lectures de documents de formation

**Tableau 20** : Nombre de visites et de téléchargements des manuels de formation publiés sur le site internet Dépistage du CIRC

Produit	Nombre de téléchargements	Nombre de visites
Colposcopie et traitement des néoplasies cervicales intraépithéliales : manuel pour débutants <a href="http://screening.iarc.fr/colpo.php">http://screening.iarc.fr/colpo.php</a>	69 890	367 740
Manuel pratique sur le dépistage visuel des néoplasies cervicales <a href="http://screening.iarc.fr/viavili.php">http://screening.iarc.fr/viavili.php</a>	5 074	89 454
Cytopathologie du col utérin - atlas numérique <a href="http://screening.iarc.fr/atlascyto.php">http://screening.iarc.fr/atlascyto.php</a>	s/o	82 693
Manuel numérique pour le diagnostic précoce des néoplasies buccales <a href="http://screening.iarc.fr//atlasoral.php">http://screening.iarc.fr//atlasoral.php</a>	s/o	54 729
Histopathologie du col utérin - atlas numérique <a href="http://screening.iarc.fr//atlashisto.php">http://screening.iarc.fr//atlashisto.php</a>	s/o	24 945
Atlas de colposcopie - Principes et pratiques <a href="http://screening.iarc.fr//atlascolpo.php">http://screening.iarc.fr//atlascolpo.php</a>	s/o	12 093
Auto-examen des seins (BSE) <a href="http://screening.iarc.fr//breastselfexamination.php">http://screening.iarc.fr//breastselfexamination.php</a>	s/o	405

La plupart des ressources énumérées au Tableau 20 ont été publiées avant la période de référence, à l'exception de l'Atlas de colposcopie - Principes et pratiques (*Atlas of Colposcopy - Principles and practice*) publié en 2017. Ils sont inclus ici pour illustrer comment les principaux documents de formation produits par le Centre sont accessibles au fil du temps - voir par exemple le grand nombre de visites et de téléchargements de « Colposcopie et traitement des néoplasies cervicales intraépithéliales : manuel pour débutants » (*Colposcopy and treatment of cervical intraepithelial neoplasia: a beginners' manual*).

## 2.2 DEVELOPPEMENT DE NOUVELLES METHODES

### 2.2.1 Nombre de téléchargements des outils du CIRC en accès libre

Il n'a pas été possible d'obtenir de données sur ce point, essentiellement en raison de la difficulté à définir ce qui constitue un outil de libre accès et en partie parce que de nombreux sites internet ne se prêtent pas à notre approche actuelle de suivi des téléchargements - voir plutôt les études de cas n°32 et n°33.

## **2.3 DEVELOPPEMENT DES RESEAUX DE COLLABORATION**

### **2.3.1 Réseaux internationaux de collaboration**

#### *2.3.1.1 Cartographie des coauteurs des articles publiés*

La publication conjointe avec d'autres organisations représente une bonne approche pour l'analyse de la couverture et de l'ampleur du rôle du CIRC dans la promotion de la recherche collaborative internationale. C'est la première fois que le Centre tente de saisir ces paramètres et d'en rendre compte.

Nous avons commandé une analyse bibliométrique des co-rédactions des publications du CIRC à l'un des principaux groupes de recherche dans ce domaine, le *Centre for Science and Technology Studies* (CWTS) de l'Université de Leyde, aux Pays-Bas. Les analyses du CWTS se sont concentrées sur la copaternité des publications scientifiques au niveau des pays et des organisations.

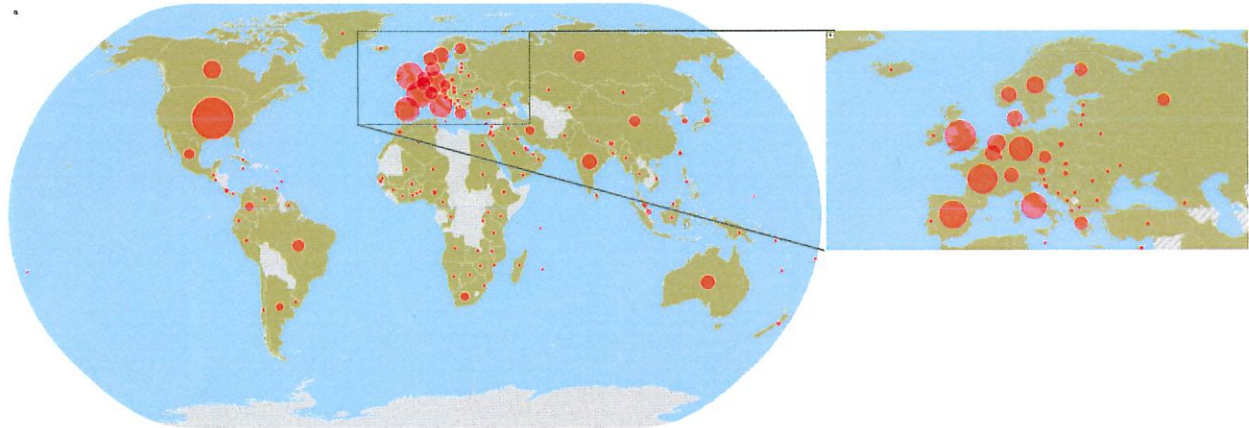
Les analyses réalisées portent sur tous les « articles de recherche » et « articles de synthèse » publiés par le CIRC entre janvier 2016 et avril 2018<sup>5</sup>, indexés dans la base de données *Web of Science* (WoS). Les analyses ont porté sur l'ensemble complet des 728 articles du CIRC publiés au cours de cette période, ainsi que sur un sous-ensemble de 294 publications dirigées par des chercheurs du CIRC (c'est-à-dire dans lesquelles les chercheurs du CIRC étaient soit le premier, soit le dernier auteur, soit l'auteur désigné comme contact). Tous les détails de la méthode utilisée et les résultats des analyses du CWTS sont présentés ci-dessous.

Les analyses ont permis d'obtenir des statistiques sur le nombre d'articles publiés par le CIRC en collaboration avec des coauteurs de différents pays ou organisations. Les résultats présentés ont été obtenus par la méthode de « comptage fractionnaire » qui tient compte du nombre total d'auteurs dans une publication, ce qui permet ainsi de réduire le poids des publications dont le nombre d'auteurs est élevé (*hyperauthorship*) et de les empêcher de dominer la carte des réseaux de collaboration.

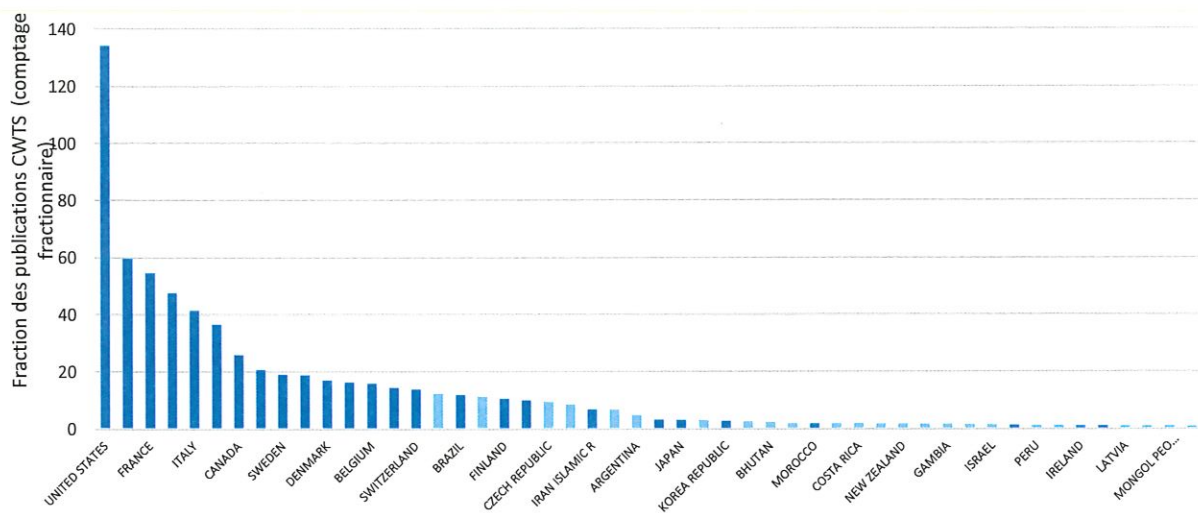
---

<sup>5</sup> La date butoir d'avril 2018, plutôt que juin comme dans le reste du rapport, était nécessaire pour permettre l'acquisition des données et l'achèvement des analyses par le CWTS à temps pour l'inclusion dans ce rapport.

Les Figures 8 et 9 illustrent l'analyse du réseau mondial de collaborations du CIRC par le CWTS. Cette analyse a porté sur les collaborateurs au niveau des pays (Figures 8a et 8b) et sur les collaborateurs au niveau des organisations (Figure 9).

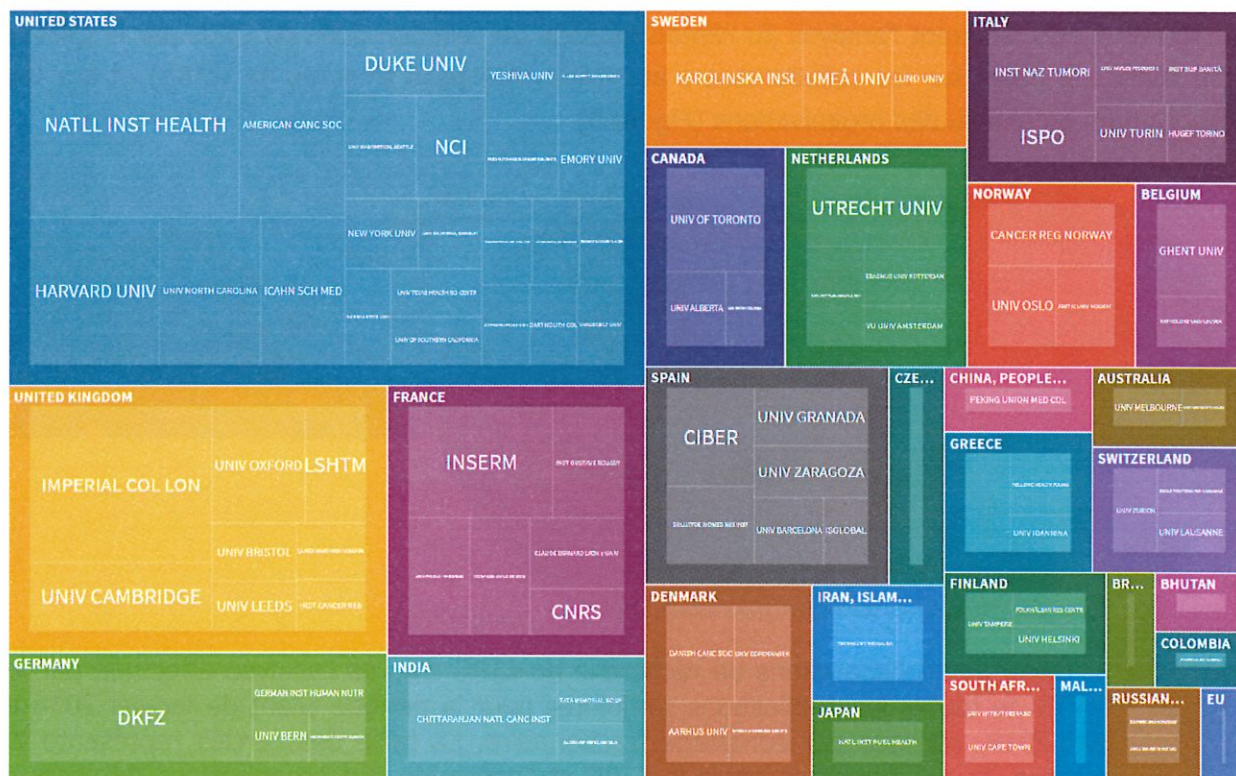


**Figure 8a<sup>6</sup>:** Carte des collaborations de recherche du CIRC d'après l'analyse effectuée par le CWTS de toutes les publications conjointes pour la période allant de janvier 2016 à avril 2018, corrigée par comptage fractionnaire. La taille des cercles représente le nombre de collaborations entre le CIRC et l'ensemble des organisations de chaque pays. Les pays avec lesquels le CIRC n'a pas de publications conjointes sont représentés en couleurs hachurées. La visualisation des données a été obtenue à l'aide de FLOURISH\* (<https://flourish.studio/>).



**Figure 8b :** Carte des 50 pays en tête des collaborations avec le CIRC d'après l'analyse, réalisée par le CWTS, de toutes les publications conjointes pour la période allant de janvier 2016 à avril 2018, corrigée par comptage fractionnaire. Les données relatives aux États participants du CIRC sont surlignées en bleu foncé.

<sup>6</sup> Les frontières indiquées sur cette carte et sur toutes les autres cartes du présent rapport n'impliquent de la part du CIRC aucune prise de position quant au statut juridique des pays, territoires, villes ou zones relevant de leurs autorités, ni quant à la délimitation de leurs frontières. Les lignes en pointillés et en tirets sur les cartes représentent des limites approximatives pour lesquelles il n'y a peut-être pas encore d'accord complet.



**Figure 9 :** Arborescence des collaborations du CIRC avec d'autres organisations, d'après les analyses du CWTS de toutes les publications conjointes pour la période allant de janvier 2016 à avril 2018, corrigée par comptage fractionnaire. La taille des tuiles correspond au nombre de collaborations entre le CIRC et chaque organisation. Visualisation des données à l'aide de FLOURISH\* (<https://flourish.studio/>).

La vaste portée du réseau mondial de collaborations du CIRC est évidente à la lumière de ces résultats. Deux caractéristiques sont particulièrement remarquables : la première est le grand nombre de pays représentés dans les publications (141/195 dans l'ensemble des publications et 101/195 pour les seules publications dont le CIRC est l'auteur principal), incluant de nombreux PRFI avec lesquels le CIRC maintient des collaborations actives et publie conjointement depuis seulement 2,5 ans ; la seconde est que la majorité des collaborations du CIRC, selon les publications communes, se font avec les Etats participants (18 Etats participants du CIRC classés parmi les 20 premiers de « l'ensemble des publications »).

Dans une deuxième série d'analyses, le CWTS a produit des statistiques bibliométriques normalisées sur le nombre de collaborations du CIRC et pour d'une série d'organismes comparables (Tableau 21). Le Conseil de Direction dispose ainsi de points de comparaison par rapport à d'autres organismes de recherche au niveau national.

Le premier point de comparaison est constitué par les publications combinées de cinq organismes comparables situés dans des Etats participants du CIRC, pour la période allant de janvier 2016 à avril 2018. D'autres organismes de référence ont été sélectionnés parmi les 50 ayant le plus grand nombre de publications conjointes avec le CIRC, axées sur la recherche sur le cancer et dont le nombre de publications est du même ordre de grandeur<sup>7</sup>.

Les mêmes statistiques ont été calculées pour trois autres séries de points de référence correspondant aux principales catégories thématiques des publications du CIRC (voir ci-dessous).

**Tableau 21 :** Statistiques portant sur le nombre de collaborations du CIRC au niveau des publications et de celles de quatre groupes d'organismes comparables, et par catégorie de thèmes de recherche.

	Nombre moyen d'organismes/ publication	Nombre moyen de pays/ publication	% « hyper-authorship »/ publication	% articles avec des collaborations internationales
CIRC	19,9	7,0	8,5%	93,1%
Organismes comparables	11,4	3,4	3,6%	55,1%
"Oncologie" et "Santé Publique, santé environnementale & santé au travail" dans WoS	3,1	1,4	0,1%	24,1%
9 premiers domaines de niveau intermédiaire (mésoniveau) d'après le CWTS	3,4	1,4	0,2%	24,0%
9 plus premiers domaines de microniveau d'après le CWTS	3,9	1,6	0,5%	28,3%

<sup>7</sup> Stratégie de recherche pour la sélection des organismes servant de comparateurs :

- Recherche dans la base WoS, dans la rubrique *Organization enhanced* - Centre international de Recherche sur le Cancer (CIRC) ; Période : 2008-2018 – Résultats : 4140 enregistrements
- Résultats affinés par *Organization enhanced* ; classement selon le nombre d'articles conjoints avec d'autres organismes ; limité aux 50 premiers ; sélection des organismes axés sur la recherche sur le cancer
- Recherche du nombre total d'articles publiés par chaque organisation durant la même période.
- Sélectionnés : ceux qui ont <5 fois plus de publications que le CIRC
- 5 sélectionnés
  - INSTITUT CATALAN D'ONCOLOGIE
  - FONDAZIONE IRCCS ISTITUTO NAZIONALE TUMORI MILAN
  - INSTITUT GUSTAVE ROUSSY
  - FRED HUTCHINSON CANCER CENTER
  - CENTRE ALLEMAND DE RECHERCHE SUR LE CANCER (DEUTSCHES KREBSFORSCHUNGSZENTRUM - DKFZ)

Pour tous les indicateurs bibliométriques relatifs au nombre de collaborations, les résultats sont sensiblement plus élevés pour le CIRC que pour les organismes comparables analysés. Il convient de noter en particulier les résultats du CIRC pour le « Nombre moyen d'organismes par publication », le « Nombre moyen de pays par publication » et le « Pourcentage d'articles résultant de collaborations internationales » par rapport à ceux du groupe des organismes de référence, ce qui démontre clairement l'intérêt que porte le Centre à la recherche internationale.

### 2.3.1.2 Cartographie des collaborations internationales en ce qui concerne la préparation de demandes de subvention et les subventions obtenues

Parallèlement à l'analyse des publications conjointes présentée ci-dessus, l'analyse des réseaux de chercheurs impliqués dans la préparation des demandes de subvention présente un ensemble de données complémentaires utiles pour illustrer le rôle du CIRC dans la promotion de la recherche collaborative internationale.

Entre janvier 2016 et juin 2018, le personnel du CIRC a participé à la préparation et à la soumission de 468 demandes de subvention impliquant 539 chercheurs de 64 pays. Au cours de la même période, 141 subventions se sont concrétisées avec la signature d'un accord impliquant 441 chercheurs de 53 pays (Tableau 22).

**Tableau 22 :** Nombre de demandes de subvention soumises ou de contrats de subvention signés<sup>1</sup> entre janvier 2016 et avril 2018 et nombre de chercheurs extérieurs ayant collaboré à leur préparation

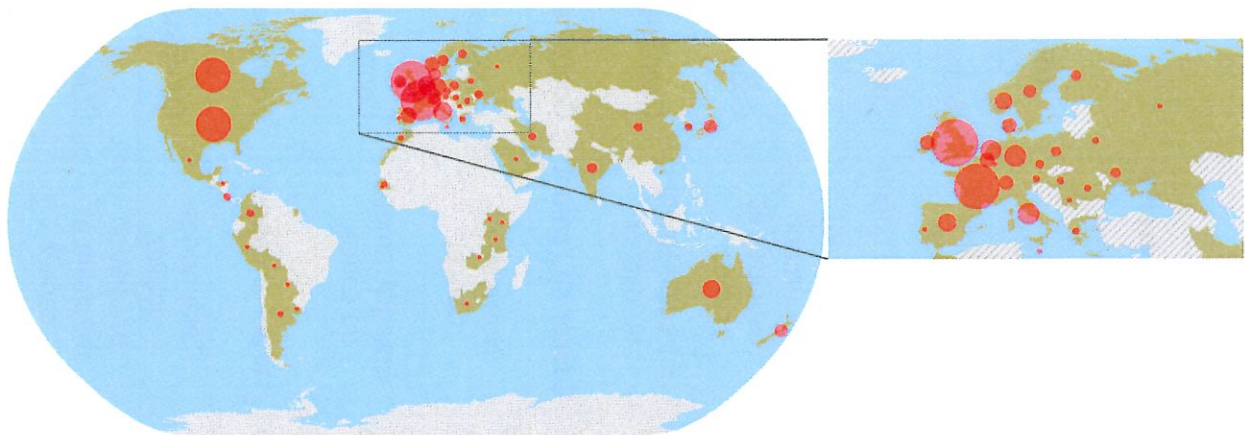
		<b>Le CIRC est un des partenaires</b>	<b>Coordonné par le CIRC</b>	<b>(%)</b>	<b>Total</b>	<b>Partenaires extérieurs</b>
2016	Demandes soumises	65	113	(63%)	178	244
	Contrats signés	14	48	(77%)	62	293
2017	Demandes soumises	59	128	(68%)	187	408
	Contrats signés	16	43	(73%)	59	118
Janvier-juin 2018	Demandes soumises	36	67	(65%)	103	150
	Contrats signés	3	17	(85%)	20	67
<b>Grand Total</b>	<b>Demandes soumises</b>	<b>160</b>	<b>308</b>	<b>(67%)</b>	<b>468</b>	<b>802<sup>1</sup></b>
	<b>Contrats signés</b>	<b>33</b>	<b>108</b>	<b>(76%)</b>	<b>141</b>	<b>478<sup>1</sup></b>

<sup>1</sup> Ces chiffres sont supérieurs à ceux cités dans le texte car certains des partenaires extérieurs ont collaboré à la soumission ou à la signature de plusieurs subventions au cours de différentes années.

Il est intéressant de noter que, d'après ces données, le pourcentage de contrats signés par rapport à l'ensemble des demandes contrats soumises est systématiquement supérieur d'environ 10% pour les projets coordonnés par le CIRC, ce qui suggère que le taux de succès des demandes est plus élevé quand les projets sont coordonnés par le CIRC.

L'analyse des collaborations en matière de subventions de recherche met en évidence le vaste réseau de collaborations du CIRC (Figure 10). La majorité des subventions obtenues concernent à nouveau des collaborations avec les Etats participants du CIRC. Néanmoins, le nombre important de subventions signées avec des partenaires des PRFI est particulièrement remarquable.

Si l'on compare la cartographie des financements extrabudgétaires (Figure 10) et celle des publications (Figure 8a), il apparaît que les chercheurs du CIRC collaborent avec un éventail beaucoup plus large de chercheurs des PRFI que ce à quoi l'on pourrait attendre au vu du seul profil de ces financements. Cela reflète, au moins en partie, les lieux où les sources de financement sont ouvertes aux demandes des chercheurs du CIRC. Mais cela illustre également la façon dont le Centre offre des ressources, une coopération scientifique et un renforcement des capacités à de nombreux PRFI en Afrique et dans certaines parties de l'Asie. Cet objectif est souvent atteint grâce à un modeste investissement du budget ordinaire sous la forme d'Accords de recherche en collaboration (CRA) ou d'autres formes de financement d'amorçage.



**Figure 10 :** Carte des collaborations du CIRC en fonction des subventions de recherche signées entre janvier 2016 et avril 2018. La taille des cercles représente le nombre de collaborations entre le CIRC et l'ensemble des organisations dans chaque pays. Les pays avec lesquels le CIRC n'a pas signé de subventions conjointes pendant cette période sont représentés en couleurs hachurées. Visualisation des données à l'aide de FLOURISH\* (<https://flourish.studio/>).

### 2.3.2 Gestion et participation à de grands consortiums internationaux de recherche

**Tableau 23** : Liste des consortiums dirigés par le CIRC actifs entre janvier 2016 et juin 2018

Consortium	Nom	Domaine	Rôle du CIRC	Nombre de partenaires	Nombre de pays
IACR	<i>International Association of Cancer Registries</i> / Association internationale des registres du cancer	Enregistrement du cancer	Coordinateur	539	129
ACCIS	<i>Automated Childhood Cancer Information System</i> /Système automatisé d'information sur le cancer chez les enfants	Cancer de l'enfant	Coordinateur	100	29
ILCCO	<i>International Lung Cancer Consortium</i> / Consortium international sur le cancer du poumon	Cancer du poumon	Coordinateur	79	25
AGRICOH	<i>AGRICOH: A Consortium of Agricultural Cohort Studies</i> / AGRICOH : Consortium d'études de cohortes agricoles	Pesticides et cancer	Coordinateur	29	12
SURVCAN	<i>Cancer Survival in Africa, Asia, the Caribbean and Central America</i> / Survie du cancer en Afrique, en Asie, dans les Caraïbes et en Amérique centrale	Enregistrement du cancer	Coordinateur	27	14
CLIC	<i>The Childhood Leukemia International Consortium</i> / Consortium international contre les leucémies de l'enfant	Cancer de l'enfant	Coordinateur	26	12
EPIC	<i>The European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition</i> / Etude prospective européenne sur le cancer et la nutrition	Nutrition et Cancer	Coordinateur	23	10
GICR	<i>Global Initiative for Cancer Registration Development</i> / Initiative mondiale pour le développement de l'enregistrement du cancer	Enregistrement du cancer	Coordinateur	23	6
ARCAGE	<i>Alcohol-related cancers and genetic susceptibility in Europe</i> / Cancers liés à l'alcool et prédisposition génétique en Europe	Alcool et cancer	Coordinateur	22	12
Interphone	<i>Interphone study</i> / Etude interphone	Téléphones mobiles	Coordinateur	17	14
EPI-CT	<i>International Paediatric CT Scan</i> / Scanographie pédiatrique internationale	Irradiation médicale et cancer	Coordinateur	17	11

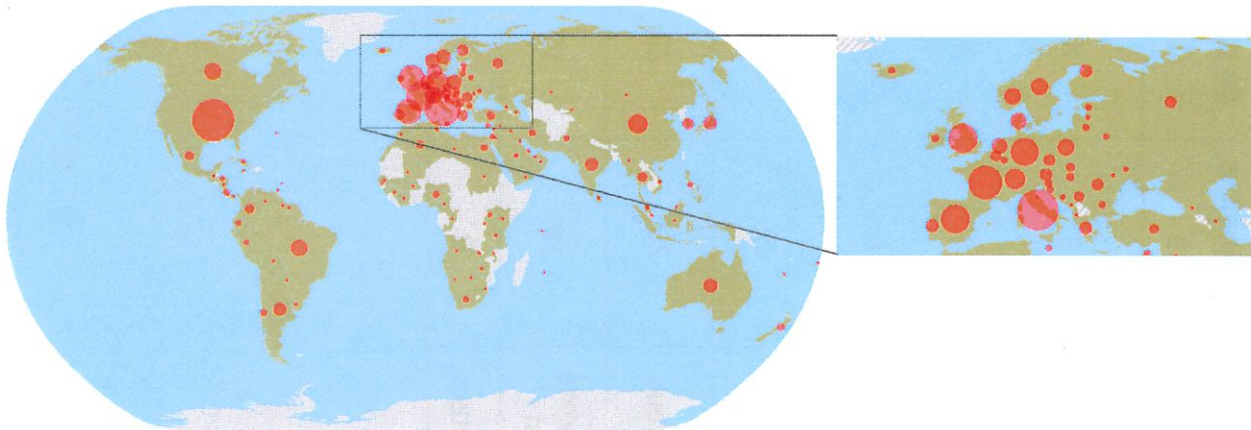


Consortium	Nom	Domaine	Rôle du CIRC	Nombre de partenaires	Nombre de pays
ESTAMPA	<i>Estudio multicéntrico de TAMIZAJE y triaje usando la prueba de PAPILOMAVIRUS Humano (HPV) / Etude multicentrique du dépistage et du triage du cancer du col de l'utérus à l'aide du test VPH</i>	Cancer du col de l'utérus	Coordinateur	13	8
BCNet	<i>Biobank and Cohort Building Network / Réseau de constitution de cohortes et de biobanques</i>	Biobanques dans les PRFI	Coordinateur	11	
Synergy	Analyse groupée des études cas-témoins européennes sur l'interaction des agents cancérogènes présents dans l'environnement professionnel dans le développement des cancers du poumon	Cancer du poumon	Coordinateur	10	7
interCHANGE	<i>International Consortium on Head and Neck Cancer Genetic Epidemiology / Consortium international sur l'épidémiologie génétique des cancers de la tête et du cou</i>	Cancer de la tête et du cou	Coordinateur	9	4
HPVC3	<i>HPV cancer cohort consortium / Consortium de cohortes sur le cancer lié au VPH</i>	HPV et cancer	Coordinateur	9	4
CPE	Cancer Prevention Europe	Coordination de la prévention du cancer	Coordinateur	9	6
ABC-DO	<i>African Breast Cancer Research Network - Disparities in Outcomes / Réseau africain de recherche sur le cancer du sein - Disparités dans les résultats</i>	Cancer du sein	Coordinateur	8	8
PRECAMA	<i>Subtipos moleculares de cáncer de mama en mujeres de América latina / Sous-types moléculaires du cancer du sein prémenopausique chez les femmes d'Amérique latine</i>	Cancer du sein	Coordinateur	5	5
ESSCAPE	<i>Esophageal Squamous Cell Carcinoma Africa Prevention Research network / Réseau de recherche sur la prévention du carcinome épidermoïde œsophagien en Afrique</i>	Cancer de l'œsophage	Coordinateur	2	2

**Tableau 24 :** Liste des consortiums dont le CIRC est partenaire, actifs entre janvier 2016 et juin 2018

<b>Consortium</b>	<b>Nom</b>	<b>Domaine d'intérêt</b>	<b>Rôle du CIRC</b>	<b>Nombre de partenaires</b>	<b>Nombre de pays</b>
ENCR	<i>The European Network of Cancer Registries / Réseau européen des registres du cancer</i>	Enregistrement du cancer	Partenaire	176	38
INHANCE	<i>International Head and Neck Cancer Epidemiology Consortium / Consortium international d'épidémiologie du cancer de la tête et du cou</i>	Cancer de la tête et du cou	Partenaire	77	27
OncoArray Consortium	<i>A Network for Understanding the Genetic Architecture of Common Cancers / Réseau d'étude de l'architecture génétique des cancers les plus fréquents</i>	Génétique du cancer	Partenaire	49	10
iPAAC	<i>Innovative Partnership for Action Against Cancer / Partenariat novateur pour la lutte contre le cancer</i>	Coordination de la prévention du cancer	Partenaire	44	24
INTEGRAL	<i>Integrative Analysis of Lung Cancer Etiology and Risk Consortium for Early Detection of Lung Cancer / Analyse intégrative de l'étiologie du cancer du poumon et du risque de cancer du poumon</i>	Cancer du poumon	Partenaire	32	12
ATBC	<i>Alpha-Tocopherol, Beta-Carotene Cancer Prevention (ATBC) Study / Etude sur la prévention du cancer par l'alpha-tocophérol et le bêta-carotène (ATBC)</i>	Vitamines et cancer	Partenaire	27	6
CHANCES	<i>Consortium on Health and Ageing: Network of Cohorts in Europe and the US / Consortium Santé et vieillissement : Réseau de cohortes en Europe et aux Etats-Unis</i>	Vieillesse	Partenaire	17	9
NORDTEST	<i>Parental Occupational Exposure to Organic Solvents and Testicular Germ Cell Tumors in their Offspring / Exposition professionnelle des parents aux solvants organiques et tumeurs des cellules germinales des testicules dans la descendance</i>	Cancer du testicule	Partenaire	13	6

Consortium	Nom	Domaine d'intérêt	Rôle du CIRC	Nombre de partenaires	Nombre de pays
LYRICAN	LYon Recherche Innovation contre le CANCER	Traitement du cancer	Partenaire	9	1
SEMI-NUC	<i>Prospective cohort study of residents near the Semipalatinsk nuclear test site</i> / Etude de cohorte prospective chez les personnes vivant à proximité du site d'essai nucléaire de Semipalatinsk	Rayonnements et cancer	Partenaire	8	6
TRICL	<i>Transdisciplinary Research for Cancer of Lung</i> / Recherche transdisciplinaire sur le cancer du poumon	Cancer du poumon	Partenaire	8	4
COSMOS	<i>International prospective cohort study of mobile phone users and health</i> / Etude internationale prospective de cohorte sur les utilisateurs de téléphones mobiles et la santé	Téléphones mobiles	Partenaire	6	6
STOP	<i>Science and Technology in childhood Obesity Policy</i> / Science et technologie dans la politique sur l'obésité infantile	Nutrition et obésité	Tierce partie	29	15
BBMRI-ERIC	<i>Biobanking and Biomolecular Resources Research Infrastructure</i> / Infrastructure de recherche consacrée aux biobanques et aux ressources biomoléculaires	Biomédical	Observateur	20	20
I4C	<i>The International Childhood Cancer Cohort Consortium</i> / Consortium international de cohortes sur les cancers de l'enfant	Cancer de l'enfant	Organisme de soutien	18	10
ANCR	<i>Association of the Nordic Cancer Registries</i> / Association des registres nordiques du cancer	Enregistrement du cancer	Collaborateur	9	5



**Figure 11 :** Carte des collaborations du CIRC basées sur les consortiums de recherche actifs entre janvier 2016 et juin 2018. La taille des cercles représente le nombre de collaborations entre le CIRC et l'ensemble des organisations de chaque pays. Les pays avec lesquels le CIRC n'a pas collaboré par le biais de consortiums de recherche pendant cette période sont représentés en couleurs hachurées. Visualisation des données à l'aide de FLOURISH\* (<https://flourish.studio/>).

C'est la première fois que le CIRC tente de recueillir des données sur l'ensemble des consortiums qu'il coordonne ou auxquels il participe. Ces données révèlent l'ampleur de l'influence et de la portée du CIRC par le biais de ces réseaux souvent complexes et géographiquement diversifiés de chercheurs travaillant au-delà de leurs frontières nationales. Les données récapitulatives illustrent la confiance accordée au CIRC et à ses chercheurs par la communauté internationale de la recherche.

Le Tableau 23 présente une liste de 20 consortiums coordonnés par les chercheurs du CIRC. Ils englobent au total 978 établissements partenaires. L'Association internationale des registres du cancer (*International Association of Cancer Registries, IACR*) fait bien sûr exception, comptant à elle seule 539 partenaires. C'est grâce à l'engagement de longue date envers l'Association que le CIRC a pu rester incontournable en matière de statistiques mondiales sur le cancer, de renforcement des capacités et de développement des registres du cancer.

Même si l'on fait abstraction du partenariat avec l'Association, on note 439 partenaires dans 19 consortiums différents, qui couvrent tout le spectre des objectifs de la Stratégie à moyen terme du CIRC en ce qui concerne la recherche sur l'occurrence, les causes et la prévention du cancer, le renforcement des compétences et l'élaboration du programme international de recherche sur le cancer.

Outre la coordination de ces 20 consortiums, le CIRC participe à 16 autres consortiums comprenant 542 organisations partenaires.

Les chiffres concernant le nombre total de pays avec lesquels le CIRC collabore dans le cadre de consortiums internationaux de recherche sont remarquablement similaires à ceux obtenus dans les analyses bibliométriques (respectivement 129/195 et 141/195).

Globalement, ces études montrent que le CIRC remplit bien sa mission en termes de promotion de la collaboration internationale pour la recherche sur le cancer.

## **2.4 DEVELOPPEMENT DES INFRASTRUCTURES DE RECHERCHE**

### **2.4.1 Soutien au développement des infrastructures de recherche**

2.4.1.1 *Liste des plateformes de recherche auxquelles le CIRC a apporté son soutien (par type d'activité et de soutien) [voir les études de cas].*

2.4.1.2 *Cartographie des visites sur place des registres du cancer [voir les études de cas].*

Il n'a pas été possible d'obtenir des données à ce sujet parce que les données ne sont pas saisies systématiquement et, dans le premier cas, il n'existe pas encore de définition de ce qui constituerait une plateforme de recherche - voir plutôt les études de cas n°21, n°22, n°23 et n°28.

## **3 LEADERSHIP STRATEGIQUE EN MATIERE DE RECHERCHE – ELABORATION D'UN PROGRAMME INTERNATIONAL DE RECHERCHE SUR LE CANCER**

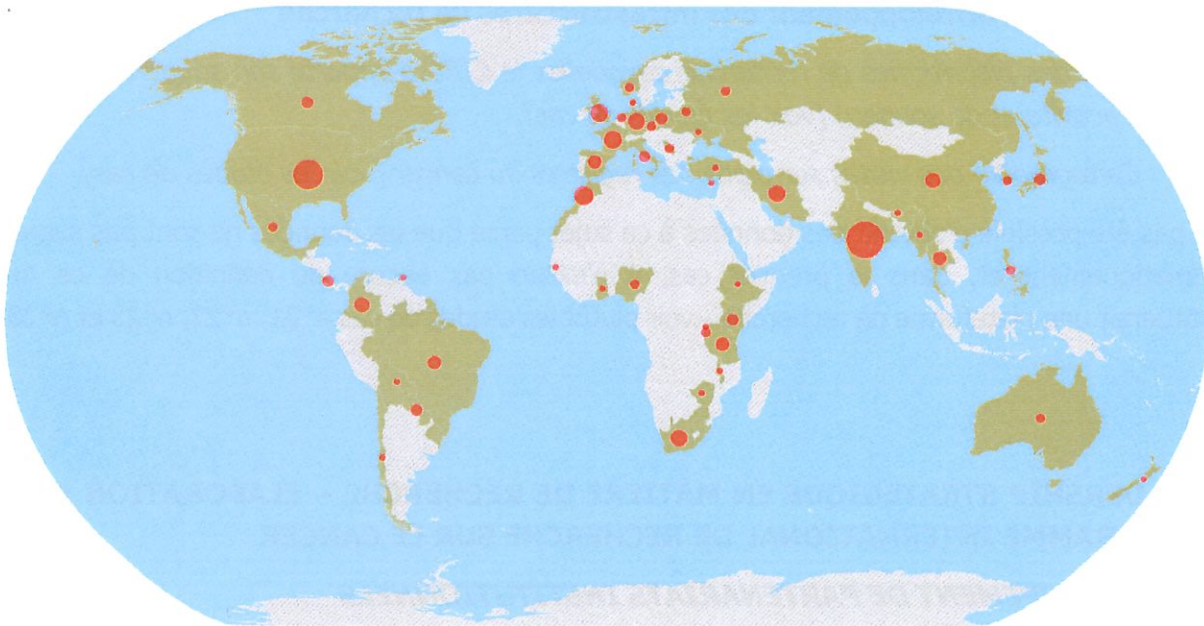
### **3.1 DEVELOPPEMENT DE PARTENARIATS INSTITUTIONNELS**

#### **3.1.1 Accords institutionnels**

3.1.1.1 *Cartographie des protocoles d'entente (MoU), protocoles d'accord (MoA), accords de recherche en collaboration (CRA), etc.*

**Tableau 25** : Nombre d'accords institutionnels (protocoles d'accord, protocoles d'entente, accords de recherche en collaboration) signés entre janvier 2016 et juin 2018

	Protocoles d'entente (MoU)	Protocoles d'accord (MoA)	Accords de recherche en collaboration (CRA)
Nombre d'accords signés	12	13	148
Nombre d'institutions	10	13	130
Nombre de pays	9	11	42



**Figure 12 :** Carte des partenariats institutionnels du CIRC (MoU, MoA et CRA) signés entre janvier 2016 et juin 2018. La taille des cercles représente le nombre d'accords entre le CIRC et l'ensemble des organisations dans chaque pays. Les pays avec lesquels le CIRC n'a signé aucun accord pendant cette période sont représentés en couleurs hachurées. Visualisation des données à l'aide de FLOURISH\* (<https://flourish.studio/>).

Le CIRC signe des accords officiels avec de nombreux organismes par l'entremise de protocoles d'entente (MoU - habituellement au niveau des établissements), de protocoles d'accord (MoA - habituellement au niveau des départements et des sections) ou d'accords de recherche en collaboration (CRA) pour des projets particuliers. L'évaluation des accords de recherche en collaboration (Tableau 25, Figure 12) montre le grand nombre d'accords de collaboration officiels conclus par le Centre avec des chercheurs du monde entier. Ces accords de recherche en collaboration peuvent concerner des transferts de fonds du CIRC à des partenaires ou simplement fournir le cadre légal et collaboratif dans lequel peuvent s'effectuer des recherches.

### 3.2 COMMUNICATION SUR LES PRINCIPALES ACTIVITES CIBLEE AUX PARTIES INTERESSEES ET AU GRAND PUBLIC

#### 3.2.1.1 Nombre de visites sur les sites internet du CIRC

**Tableau 26** : Nombre de visiteurs et de visites sur les principaux sites internet du CIRC entre janvier 2016 et juin 2018

	Page d'accueil du CIRC		Monographies		GLOBOCAN	
	Nombre total de visiteurs	Nombre total de visites	Nombre total de visiteurs	Nombre total de visites	Nombre total de visiteurs	Nombre total de visites
2016	451 330	606 772	293 688	424 663	274 527	486 743
2017	513 309	664 470	261 410	401 447	282 792	479 618
Janvier-juin 2018	191 496	258 443	139 440	208 349	156 416	254 245
Moyenne	449 210	596 042	277 993	414 269	290 050	491 617
Moyenne <sup>1</sup> 2011–2015	410 933	582 411	205 895	321 021	203 634	359 001

Visiteur : Utilisateur qui visite un site donné. La session initiale d'un utilisateur individuel au cours d'une période donnée est considérée comme une visite supplémentaire et un visiteur supplémentaire. Par la suite, toutes les sessions du même utilisateur au cours de la période sélectionnée sont considérées comme des visites supplémentaires, mais pas comme des visiteurs supplémentaires.

Visite : Nombre de fois qu'un utilisateur a visité le site (nombre de sessions individuelles initiées par l'ensemble des visiteurs). Si un utilisateur est inactif sur le site pendant au moins 30 minutes, toute nouvelle activité sera attribuée à une nouvelle session.

<sup>1</sup> Données non disponibles pour 2010

#### 3.2.1.2 Volume des téléchargements

**Tableau 27** : Téléchargements les plus fréquents à partir des sites internet du CIRC et des Monographies (classés selon les données de 2018 et comparés aux chiffres de 2017 et 2016)

Produit	Téléchargements		
	Janvier-juin 2018	2017	2016
Monographie Volume 100E : Habitudes personnelles et expositions ménagères	116 048	s.o.	s.o.
Liste des agents cancérigènes classés selon les Monographies du CIRC	86 820	167 707	165 424
Monographie Supplément 7 : Evaluations globales de la cancérigénicité : Actualisation des Volumes 1 à 42 des Monographies du CIRC	78 215	181 170	66 295
Epidémiologie du cancer : Principes et Méthodes	70 307	153 106	213 533
Handbook du CIRC sur la prévention du cancer Volume 8 : Fruits et légumes	56 943	98 966	62 212
Monographie Volume 100C : Arsenic, Métaux, Fibres et Poussières	54 251	120 121	81 550
Communiqué de presse 240 : Le programme des Monographies du CIRC évalue la consommation de	47 898	117 840	187 176

Produit	Téléchargements		
	Janvier– juin 2018	2017	2016
viande rouge et de produits carnés transformés <i>(communiqué du 26/10/2015)</i>			
Monographie Volume 82 : Plantes médicinales traditionnelles, mycotoxines, naphtalène et styrène.	32 028	65 903	62 402
<i>Blue Book</i> Pathologie et génétique des tumeurs de l'appareil digestif – Troisième Edition	31 237	63 662	81 180
Monographie Volume 99 : Amines aromatiques, colorants organiques et expositions associées	26 578	73 346	66 552

Les chiffres sur le nombre de visiteurs des sites internet du CIRC les plus consultés au cours de la période considérée (Tableau 26) montrent une progression régulière par rapport à la précédente Stratégie à moyen terme.

La progression du nombre de visiteurs est particulièrement remarquable pour les sites internet des Monographies et de GLOBOCAN, ce qui traduit l'intérêt du public et de la communauté scientifique pour ces publications du CIRC. Cela est également évident dans les téléchargements à partir des sites internet du Centre les plus consultés (Tableau 27) où sept des dix principaux téléchargements se rapportent aux évaluations des Monographies.

### 3.2.1.3 Indicateurs supplémentaires (*Altmetrics*) tant dans les médias traditionnels que dans les nouveaux médias

Il n'a pas été possible d'obtenir des données à ce sujet auprès d'ALTMETRICS (voir ci-dessus).



## 4 LEADERSHIP STRATEGIQUE EN MATIERE DE RECHERCHE - CONDUITE ET COORDINATION DE LA RECHERCHE

### 4.1 GESTION EFFICACE DES ACTIVITES DE RECHERCHE

#### 4.1.1.1 Conformité aux normes comptables internationales pour le secteur public (IPSAS)

#### 4.1.1.2 Nombre de recommandations des audits en suspens

Le CIRC a pleinement mis en application les normes comptables internationales pour le secteur public (IPSAS) depuis le 1<sup>er</sup> janvier 2012. La conformité du Centre aux normes IPSAS est confirmée chaque année par le commissaire aux comptes ; cela a été le cas notamment en 2016 et 2017. Son appréciation pour l'année 2018 ne sera connue qu'en mars 2019, mais on peut s'attendre au même résultat. Le Tableau 28 ci-dessous résume le nombre de recommandations des audits.

**Tableau 28** : Nombre de recommandations des audits en suspens (à fin novembre 2018)

Année	Nombre total de recommandations	Recommandations mises en œuvre	Recommandations en suspens
2010-2011 <sup>1</sup>	6	6	-
2012	6	6	-
2013	10	10	-
2014	11	11	-
2015	7	7	-
2016	6	6	-
2017	4	2	2
<b>Total</b>	<b>44</b>	<b>42</b>	<b>2</b>

<sup>1</sup> Avant la mise en application des normes IPSAS, les états financiers et l'audit étaient établis deux fois par an.

#### 4.1.1.3 Conformité aux normes du Project Management Institute/Centre d'excellence de l'OMS pour la gestion des projets (PMCE)

Il n'a pas été possible d'inclure des données sur la conformité aux normes du *Project Management Institute* (PMI) étant donné que le projet de l'OMS visant à mesurer la conformité a changé d'orientation. L'OMS a créé un Centre d'excellence pour la gestion des projets (PMCE) et a invité le CIRC à y participer. La méthodologie de gestion de projet appliquée au CIRC est basée sur les meilleures pratiques internationales, c'est-à-dire les normes PMI et PMCE2, adaptées aux besoins du CIRC.

## C. ETUDES DE CAS

### Sommaire :

Etude de cas n°1 :	Vaccination contre le VPH – étayer les recommandations de l'OMS pour réduire le nombre de doses .....	52
Etude de cas n°2 :	Elaboration de directives relatives à l'assurance-qualité des programmes de dépistage du cancer dans l'Union européenne et rapport sur l'état d'avancement de la mise en application du programme .....	54
Etude de cas n°3 :	Résumé OMS des connaissances sur le tabagisme : consommation de tabac et efficacité des traitements contre le cancer .....	57
Etude de cas n°4 :	Monographies et <i>Handbooks</i> du CIRC sur la lutte contre le tabac .....	59
Etude de cas n°5 :	Impact du rapport du Groupe de travail du CIRC (Volume 1) et de la Monographie 100D sur les recommandations relatives aux appareils de bronzage artificiel .....	61
Etude de cas n°6 :	Impact de la Monographie du CIRC Vol. 98 "Travail posté entraînant une perturbation des rythmes circadiens" sur la recherche et la pratique .....	64
Etude de cas n°7 :	Programme commun des Nations Unies pour la lutte contre le cancer du col de l'utérus et Initiative pour l'élimination du cancer du col de l'utérus .....	67
Etude de cas n°8 :	Projet SURVMARK-2 : comparaison de la survie au cancer dans les pays à revenu élevé dans le but d'éclairer la pratique clinique et l'élaboration des politiques .....	69
Etude de cas n°9 :	Mutographies du cancer : découverte des causes du cancer grâce aux signatures mutationnelles .....	71
Etude de cas n°10 :	ESTAMPA – étude multicentrique du dépistage et triage du cancer du col de l'utérus avec le test VPH .....	73
Etude de cas n°11 :	INTEGRAL : projet d'analyse intégrative des risques et de l'étiologie du cancer du poumon .....	76
Etude de cas n°12 :	Le projet EXPOsOMICS .....	78
Etude de cas n°13 :	Etudes translationnelles du cancer de la tête et du cou en Amérique du Sud et en Europe .....	80
Etude de cas n°14 :	AGRICOH : Consortium d'études de cohortes agricoles .....	81
Etude de cas n°15 :	Cancer du sein chez les femmes préménopausées en Amérique latine – PRECAMA .....	83
Etude de cas n°16 :	Recherche sur la prévention du carcinome épidermoïde de l'œsophage en Afrique – ESCCAPE .....	85
Etude de cas n°17 :	Amélioration des capacités nationales à produire des estimations de survie au cancer dans les pays à revenu faible et intermédiaire – projet SURVCAN-3 .....	88
Etude de cas n°18 :	Enquête sur les causes du cancer dans un grand consortium européen : la cohorte EPIC .....	90
Etude de cas n°19 :	Consortium international de cohortes sur les cancers de l'enfant - I4C .....	92
Etude de cas n°20 :	Collaboration avec l'Association internationale des registres du cancer – AIRC.....	94
Etude de cas n°21 :	Rôle de l'infection au virus du papillome humain et des autres cofacteurs dans l'étiologie des cancers de la tête et du cou en Europe et en Inde - HPV-AHEAD.....	96
Etude de cas n°22 :	Réseau de constitution de cohortes et de biobanques (BCNet) et consortium B3Africa .....	98
Etude de cas n°23 :	Formation des formateurs d'Afrique francophone au dépistage, au diagnostic et à la prise en charge des lésions précancéreuses du col de l'utérus .....	100
Etude de cas n°24 :	Participation du CIRC aux missions d'évaluation impACT .....	102
Etude de cas n°25 :	Introduction du dépistage du cancer colorectal dans les pays en développement où ce cancer est en augmentation .....	104

Etude de cas n°26 : Estimation des cancers liés au mode de vie et aux facteurs environnementaux en France : soutien à la campagne de promotion de la santé et au plan national de lutte contre le cancer .....	106
Etude de cas n°27 : Evaluation de l'impact des programmes de vaccination contre le VPH au Rwanda et au Bhoutan .....	108
Etude de cas n°28: Initiative mondiale pour le développement des registres du cancer – GICR : développer les réseaux régionaux pour renforcer les capacités des pays .....	110
Etude de cas n°29: INTERACTIVE – planification éclairée de la lutte contre le cancer : faire les bons investissements grâce à une plateforme interactive .....	112
Etude de cas n°30 : Cancer Prevention Europe – CPE .....	114
Etude de cas n°31 : Classification OMS des Tumeurs – WCT .....	116
Etude de cas n°32 : CanReg5 – un logiciel open source et gratuit pour les registres du cancer .....	118
Etude de cas n°33 : Pipelines bioinformatiques du CIRC .....	120
Etude de cas n°34 : Programme des bourses postdoctorales du CIRC .....	122
Etude de cas n°35 : Projet de « NOUVEAU CENTRE » .....	125

## **Etude de cas n°1 : VACCINATION CONTRE LE VPH – ETAYER LES RECOMMANDATIONS DE L'OMS POUR REDUIRE LE NOMBRE DE DOSES**

**Domaines de la Stratégie à moyen terme concernés :** ces études contribuent à la réalisation des objectifs 3.1.1, 3.2.1, 4.1.1 et 4.2.2 de l'Arbre des projets du CIRC.

- 3.1.1 Analyser l'efficacité des stratégies de prévention primaire du cancer
- 3.2.1 Identifier les facteurs qui affectent la mise en œuvre des programmes de prévention primaire et secondaire
- 4.1.1 Attribuer des bourses d'études et assurer la formation via la participation aux projets de recherche collaboratifs
- 4.2.2 Améliorer et mettre en place des méthodes de laboratoire

**Sections et Groupes du CIRC impliqués :** sous la direction des Groupes Dépistage (SCR) et Prévention et mise en œuvre (PRI), avec des contributions du Groupe Biologie des infections et cancer (ICB)

---

Les vaccins prophylactiques contre le virus du papillome humain (VPH) devaient initialement être administrés en trois doses, d'après les résultats des essais d'efficacité de phase III menés préalablement à leur homologation.

Chez les adolescentes, la réponse anticorps s'est avérée robuste et durable contre les types de VPH ciblés et la réponse immunitaire plus forte que chez les sujets adultes qui avaient participé à l'essai de phase III, ce qui a justifié l'évaluation de l'efficacité de moins de trois doses du vaccin chez les jeunes filles. La réduction du nombre de doses permet non seulement de réduire le coût du vaccin et de son administration, mais aussi de simplifier la logistique de la mise en œuvre des programmes de vaccination.

Une étude coordonnée par le CIRC a été initiée en Inde en 2009. Dans ce cadre, près de 15 000 filles âgées de 10 à 18 ans ont reçu soit trois doses, soit deux doses, soit une seule dose du vaccin quadrivalent contre le VPH. Les résultats préliminaires de cette étude ont montré une séroconversion chez 100% des adolescentes qui avaient reçu deux doses, tandis que le titre et l'avidité des anticorps sériques n'étaient pas inférieurs à ceux des adolescentes qui avaient reçu trois doses.

Le CIRC a également contribué à l'essai clinique du vaccin contre le VPH au Costa Rica, étude sponsorisée par le *National Cancer Institute* (NCI) des Etats-Unis. Il s'agissait d'un essai clinique de phase III préalable à l'autorisation de mise sur le marché des vaccins bivalents contre le VPH. Dans le cadre de cette étude, 7466 femmes (âgées de 18 à 25 ans) ont reçu, après randomisation, soit deux doses, soit une seule dose du vaccin contre le VPH, soit un autre vaccin à titre de témoin (vaccin contre l'hépatite A). Quel que soit le nombre de doses reçues, aucune différence significative n'a été observée dans les taux d'anticorps contre le VPH mesurés un mois après l'administration de la dose initiale, ni dans l'efficacité contre les infections persistantes au VPH-16 ou 18 sur quatre ans, chez les femmes dont l'ADN était négatif au moment de la vaccination<sup>1,2</sup>.

Les résultats de ces études ont eu un impact majeur ; ils ont permis de fournir au Groupe consultatif stratégique d'experts (SAGE) de l'OMS des données factuelles probantes sur lesquelles

il a fondé sa décision de recommander seulement deux doses de vaccin contre le VPH chez les filles âgées de moins de 15 ans<sup>3</sup>.

L'observation, dans le cadre de ces études, de l'efficacité élevée d'une seule dose de vaccin contre l'infection persistante aux VPH contenus dans le vaccin a incité à poursuivre les recherches sur l'efficacité d'une dose unique de vaccin. Le CIRC est un collaborateur essentiel dans l'étude randomisée commanditée par le NCI, récemment lancée pour évaluer l'efficacité d'une seule dose de vaccins bivalents et nonvalents au Costa Rica (étude ESCUDDO).

Les derniers résultats de l'étude indienne montrent que l'immunogénicité et l'efficacité contre les infections persistantes ne sont pas inférieures chez les filles vaccinées entre 15 et 18 ans à celles observées chez les filles vaccinées à un âge plus précoce. De plus, après un suivi au-delà de sept ans, il est apparu que les adolescentes qui avaient reçu une seule dose de vaccin anti-VPH avaient un niveau de protection élevé, comparable à celui observé chez celles qui avaient reçu trois ou deux doses.

Les résultats des études réalisées en Inde et au Costa Rica pourraient amener le SAGE de l'OMS à étendre sa recommandation de deux doses aux jeunes filles de 15 à 18 ans et à se déterminer sur l'efficacité d'une dose unique de vaccin anti-VPH. Ces projets ont permis d'améliorer les capacités de recherche dans les pays où ont eu lieu ces études grâce à un transfert de technologie pour effectuer les tests immunologiques et les tests de génotypage du VPH.



Figure – Vaccination contre le VPH et suivi des jeunes filles âgées de 10 à 18 ans en Inde

#### Références

1. Kreimer AR, Rodriguez AC, Hildesheim A, Herrero R, Porras C, Schiffman M et al, Proof-of-principle evaluation of the efficacy of fewer than three doses of a bivalent HPV16/18 vaccine. *J Natl Cancer Inst.* 2011;103(19):1444-51.
2. Safaeian M, Porras C, Pan Y, Kreimer A, Schiller JT, Gonzalez P et al. Durable antibody responses following one dose of the bivalent human papillomavirus L1 virus-like particle vaccine in the Costa Rica Vaccine Trial. *Cancer Prev Res (Phila).* 2013;6(11):1242-50.
3. WHO. Immunization, Vaccines and Biologicals. Documentation from previous SAGE meetings. 2018. Available from: <http://www.who.int/immunization/sage/previous/en/index.html>

**Etude de cas n°2 : ELABORATION DE DIRECTIVES RELATIVES A L'ASSURANCE-QUALITE DES PROGRAMMES DE DEPISTAGE DU CANCER DANS L'UNION EUROPEENNE ET RAPPORT SUR L'ETAT D'AVANCEMENT DE LA MISE EN APPLICATION DU PROGRAMME**

**Domaines de la Stratégie à moyen terme concernés :** ces études contribuent à la réalisation des objectifs 3.1.2, 3.2.1, 5.3.1 et 5.4.1 de l'Arbre des projets du CIRC.

- 3.1.2 Analyser l'efficacité des stratégies de prévention secondaire du cancer
- 3.2.1 Identifier les facteurs qui affectent la mise en œuvre des programmes de prévention primaire et secondaire
- 5.3.1 Etablir et entretenir des partenariats stratégiques avec les organisations nationales, régionales et internationales
- 5.4.1 Communiquer sur les activités du CIRC et diffuser efficacement les informations à ce sujet

**Sections et Groupes du CIRC impliqués :** sous la direction du Groupe Dépistage (SCR), avec des contributions de la Section Surveillance du cancer (CSU) et du Groupe Prévention et mise en œuvre (PRI)

---

En décembre 2003, les Ministres de la Santé de l'Union européenne (UE) ont adopté à l'unanimité une série de recommandations visant à mettre en œuvre des programmes de dépistage du cancer du sein, du cancer du col de l'utérus et du cancer colorectal par une approche systématique s'adressant à la population avec une assurance-qualité appropriée. Les recommandations prévoyaient l'élaboration de directives sur les meilleures pratiques en matière de dépistage du cancer et la présentation périodique d'un rapport au Conseil européen sur la mise en œuvre des programmes dans les Etats membres de l'UE.

Le CIRC a été choisi par l'UE en 2007<sup>5</sup> et de nouveau en 2017<sup>3</sup> pour coordonner la préparation des rapports sur l'état d'avancement de la mise en œuvre des programmes de dépistage du cancer dans les Etats membres, dans le cadre du Partenariat européen pour la lutte contre le cancer (EPAAC, pour *European Partnership for Action Against Cancer*).

Le CIRC a assuré le secrétariat de ce projet, en collaboration avec le Centre de référence pour l'épidémiologie et la prévention du cancer du Piémont et le Registre finlandais du cancer, afin de coordonner les contributions de près de 100 directeurs de programme et autres experts étroitement associés aux programmes de dépistage du cancer dans leurs pays respectifs. Ce travail s'appuie sur l'expertise acquise par le CIRC pour diriger la préparation des Directives européennes pour l'assurance-qualité du dépistage du cancer du sein<sup>2</sup>, du cancer du col de l'utérus<sup>1</sup> et du cancer colorectal<sup>4</sup>, en coordonnant les contributions d'un grand nombre d'experts européens et extérieurs à l'Europe. Le CIRC fournit également des données scientifiques fiables sur le dépistage avec les *Handbooks* sur la prévention du cancer (les cancers du col de l'utérus, du sein et colorectal ont déjà été couverts, et une mise à jour sur le cancer du col de l'utérus est envisagée).

Les directives et les rapports publiés ont été mis en ligne gratuitement sur le site internet de la Commission européenne (CE) et du CIRC. La CE a soumis les rapports sur le dépistage aux ministères de la Santé de tous les Etats membres et les principales conclusions ont été présentées lors des réunions des experts en oncologie de l'UE et de la Ligue européenne contre le cancer.

Les directives préparées par le CIRC, fondées sur des données scientifiques fiables, ont permis d'aider les Etats membres de l'UE à introduire ou à améliorer leurs programmes de dépistage du cancer selon des normes de qualité appropriées. Elles ont également permis de réduire les disparités au sein des Etats membres et entre Etats membres pour ce qui concerne la qualité des soins en matière de dépistage, de diagnostic et de traitement. Les deux rapports de situation sur le dépistage du cancer préparés par le CIRC soulignent les progrès substantiels réalisés en l'espace d'une dizaine d'années dans l'UE pour généraliser le dépistage du cancer du sein (mis en place dans 25 pays en 2016 contre 22 en 2007), du col de l'utérus (mis en place dans 22 pays en 2016 contre 17 en 2007), et du cancer colorectal (mis en place dans 23 pays en 2016 contre 12 en 2007). Le deuxième rapport a identifié un ensemble d'indicateurs de performance essentiels qui reflètent avec succès l'équilibre entre les meilleures pratiques et les divers contextes socioculturels et économiques des Etats membres de l'UE.

Ce projet illustre le rôle du CIRC dans l'évaluation des données scientifiques dans le but d'améliorer les programmes de lutte contre le cancer et de soutenir la mise en place de politiques de prévention dans les différents pays. Les directives actualisées en matière de dépistage du cancer ne s'appliquent pas uniquement à l'Europe. Les indicateurs normalisés relatifs à l'assurance-qualité, et leurs points de comparaison inclus dans le deuxième rapport sur le dépistage peuvent être utilisés par les programmes de dépistage des pays du monde entier. Fort du succès de l'évaluation des programmes de dépistage de l'UE et s'appuyant sur le vaste réseau d'experts créé dans le cadre de ce programme, le Groupe Dépistage du CIRC a lancé un nouveau projet intitulé « Dépistage du cancer sur cinq continents » (CanScreen5), qui vise à recueillir des informations harmonisées sur les caractéristiques et les performances des programmes de dépistage du cancer dans le monde et à diffuser ces informations pour améliorer leur gestion, informer les décideurs et soutenir la recherche.

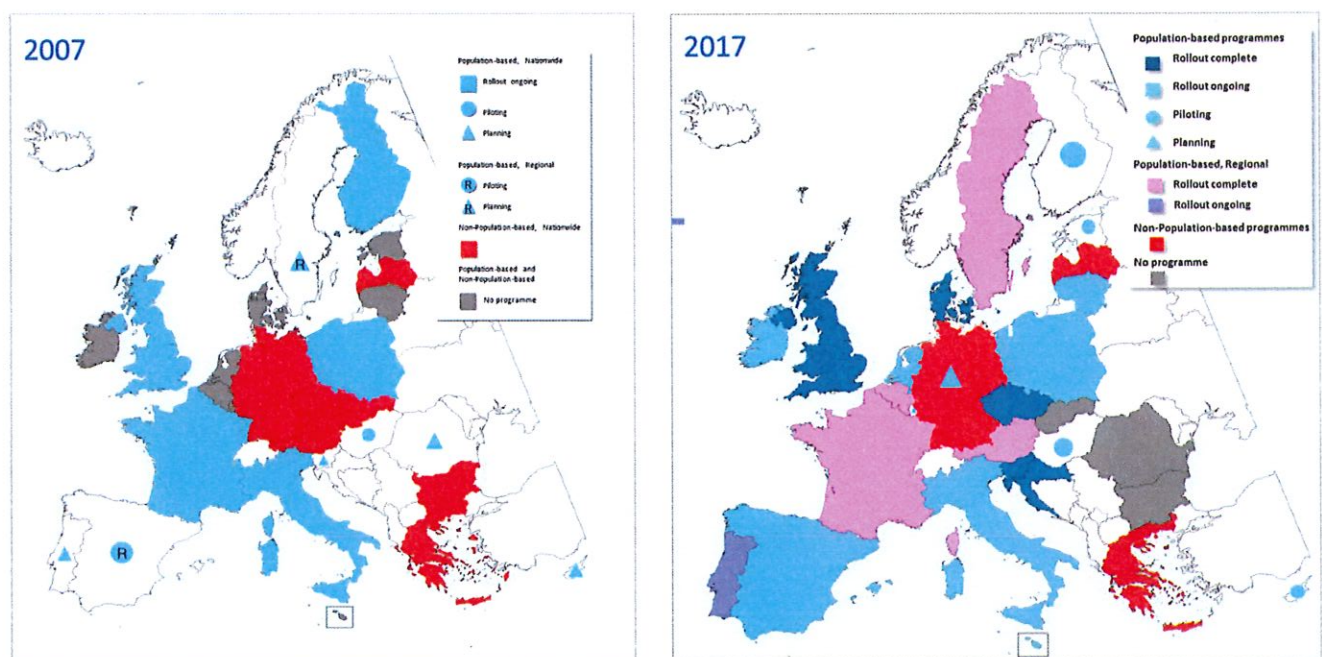


Figure – Etat d'avancement de la mise en place des programmes de dépistage du cancer colorectal dans les Etats membres de l'Union européenne

#### Références

1. Arbyn M, Anttila A, Jordan J, Ronco G, Schenck U, Segnan N, Wiener HG, Herbert A, Daniel J, von Karsa L. European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening. 2nd edition. Luxembourg: Office for Official Publications of the European Communities; 2008.
2. Perry N, Broeders M, de Wolf C, Törnberg S, Holland R, von Karsa L. European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis. 4th edition. Luxembourg: Office for Official Publications of the European Communities; 2006.
3. Ponti A, Anttila A, Ronco G et al. Cancer Screening in the European Union. Report on the implementation of Council Recommendation on Cancer Screening. Brussels: European Commission; 2017.
4. Segnan N, Patnick J, von Karsa L. European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis. Luxembourg: European Union; 2010.
5. von Karsa L, Anttila A, Ronco G et al. Cancer screening in the European Union. Report on the implementation of the Council Recommendation on cancer screening. Brussels: European Commission; 2008.



### **Etude de cas n°3 : RESUME OMS DES CONNAISSANCES SUR LE TABAGISME : CONSOMMATION DE TABAC ET EFFICACITE DES TRAITEMENTS CONTRE LE CANCER**

**Domaines de la Stratégie à moyen terme concernés :** ces études contribuent à la réalisation des objectifs 3.1.3, 3.2.1 et 5.4.1 de l'Arbre des projets du CIRC.

- 3.1.3 Améliorer la compréhension des facteurs qui affectent le pronostic du cancer
- 3.2.1 Identifier les facteurs qui affectent la mise en œuvre des programmes de prévention primaire et secondaire
- 5.4.1 Communiquer sur les activités du CIRC et diffuser efficacement les informations à ce sujet

**Sections et Groupes du CIRC impliqués :** Section Environnement et rayonnements (ENV)

---

Dans le monde, plus de 1,1 milliard de personnes fument du tabac et au moins 367 millions de personnes consomment du tabac sans fumée. Le tabagisme est une cause majeure de cancer (Monographie du CIRC, Vol. 100E, 2012) et une proportion importante d'usagers continuent de consommer ou rechutent après une brève tentative d'abandon, même après un diagnostic de cancer. Les fumeurs cancéreux sont bien conscients des risques pour la santé liés au tabagisme, mais il leur est difficile d'arrêter car le tabac induit une addiction.

Il est important pour les fumeurs atteints de cancer et pour le personnel de santé qui les soigne de savoir si, et dans quelle mesure, la poursuite ou l'arrêt de l'usage du tabac après le diagnostic peut avoir une incidence sur les résultats du traitement du cancer. Ces connaissances peuvent influencer sur le niveau de soutien que les patients peuvent demander, ou que ceux qui les soignent peuvent organiser, pour aider les personnes atteintes de cancer à cesser de fumer.

Les résumés des connaissances de l'OMS sur le tabac sont un programme de l'Initiative de l'OMS pour un monde sans tabac dans le cadre de la prévention des maladies non transmissibles ; ils visent à résumer les données actuelles sur le tabac et diverses maladies et questions de santé publique. Ils se veulent un outil de sensibilisation et cherchent à inclure largement la population et les professionnels de la santé de divers domaines dans la lutte contre le tabagisme et la prévention des maladies liées au tabagisme.

En collaboration avec l'OMS, le CIRC a produit le résumé sur la consommation de tabac et les résultats du traitement du cancer<sup>1</sup> dans le but d'informer les prestataires de soins oncologiques des données actuelles sur l'usage du tabac chez les patients cancéreux et ses effets sur les résultats des traitements, et de les encourager à intégrer aux soins oncologiques standard le soutien à l'abandon du tabac.

Le CIRC a effectué une recherche et un examen exhaustifs des études sur la relation entre la poursuite ou l'arrêt de la consommation de tabac après un diagnostic de cancer et les résultats du traitement du cancer, en accordant plus de poids aux articles (articles de synthèse et études originales) publiés après les revues de synthèse les plus récentes. Les données existantes indiquent que la poursuite du tabagisme nuit au traitement du cancer et diminue l'effet du

traitement, même si celles qui portent spécifiquement sur les risques liés à la poursuite du tabagisme par rapport à son abandon après diagnostic de cancer sont limitées. Il en ressort qu'en cessant de fumer, les patients atteints de cancer peuvent améliorer les résultats de leur traitement. Malgré cela, la plupart des services d'oncologie ne soutiennent pas suffisamment le sevrage du tabac. Il est nécessaire de prendre des mesures supplémentaires pour promouvoir et soutenir l'arrêt du tabac si l'on veut réduire la partie évitable de morbidité et de mortalité prématurée chez les patients atteints de cancer.

La diffusion du présent résumé des connaissances à propos de l'impact du tabac sur le traitement du cancer devrait sensibiliser davantage les services d'oncologie et les patients atteints de cancer à cet effet nocif supplémentaire du tabagisme sur la santé, et favoriser les initiatives de lutte antitabac dans ces services. Ces travaux devraient en outre contribuer à atteindre l'un des objectifs de la Convention-cadre de l'OMS pour la lutte antitabac, à savoir l'introduction, dans tous les systèmes de soins, de programmes d'aide au sevrage, afin que tous les fumeurs puissent être identifiés et soutenus, et plus particulièrement après un diagnostic de cancer.



Figure – Résumé des connaissances de l'OMS sur le tabagisme : Consommation de tabac et efficacité des traitements du cancer

Références

1. Togawa K,1 Bhatti L,2 Tursan d'Espaignet E,2,3 Leon Roux M,1 Ullrich A,2 Ilbawi A,2 Varghese CV,2 Prasad M2  
<sup>1</sup>Centre international de Recherche sur le Cancer (CIRC), <sup>2</sup>Organisation mondiale de la santé (OMS), <sup>3</sup>Université de Newcastle, Australie  
 WHO tobacco knowledge summaries: tobacco and cancer treatment outcomes/ Résumé des connaissances de l'OMS sur le tabac : tabagisme et efficacité des traitements contre le cancer. Juillet 2018. Genève: Organisation mondiale de la Santé.  
 Disponible (en anglais) sur : <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/273077/WHO-NMH-PND-TKS-18.1-eng.pdf?ua=1>

## **Etude de cas n°4 : MONOGRAPHIES ET *HANDBOOKS* DU CIRC SUR LA LUTTE CONTRE LE TABAC**

**Domaines de la Stratégie à moyen terme concernés :** ces activités contribuent à la réalisation des objectifs 2.3, 3.3 et 5.4 de l'Arbre des projets du CIRC.

- 2.3 Evaluer avec des experts les données disponibles pour identifier les agents et les expositions cancérogènes pour les humains
- 3.3 Evaluer avec des experts les données disponibles pour recommander des stratégies de prévention
- 5.4 Communiquer sur les activités du CIRC et diffuser efficacement les informations à ce sujet

**Sections et Groupes du CIRC impliqués :** Groupes Monographies du CIRC (IMO) et *Handbooks* du CIRC (IHB)

---

La lutte contre l'épidémie mondiale de tabagisme constitue l'un des grands objectifs de l'OMS et du CIRC. Le CIRC a publié plusieurs *Monographies* portant sur l'évaluation de la cancérogénicité des produits du tabac. En 2002, une nouvelle évaluation des données de cancérogénicité du tabagisme (*Monographie* Vol. 83) a révélé que le spectre des cancers liés au tabac ne cesse de s'élargir. L'un des résultats particulièrement importants de cette *Monographie* a été l'évaluation du tabagisme passif comme cancérogène du groupe 1, ce qui a entraîné l'interdiction de fumer dans les lieux publics de nombreux pays à travers le monde. Cette *Monographie* a également ouvert la voie à la Convention-cadre de l'OMS pour la lutte antitabac qui a été adoptée par l'Assemblée mondiale de la Santé en mai 2003 et est entrée en vigueur en février 2005. Quelques années plus tard, le CIRC a également classé l'usage du tabac sans combustion comme cancérogène du groupe 1 (*Monographie* Vol. 89), d'après les données provenant essentiellement d'Asie du Sud-Est et des pays hébergeant des populations immigrées venant de cette région.

En 2006, le CIRC a établi la lutte antitabac comme domaine d'action prioritaire des évaluations des *Handbooks du CIRC sur la prévention du cancer*. Le Volume 11 des *Handbooks*, qui fait suite à la *Monographie* Volume 83, a conclu que l'arrêt de la consommation de tabac diminuait considérablement le risque de cancer et d'autres maladies chroniques. En 2011, le CIRC a publié trois autres volumes des *Handbooks* sur la lutte antitabac, traitant de l'impact des interventions au niveau sociétal pour réduire l'usage du tabac (Vol. 12-14). Le Vol. 12 des *Handbooks* présente un guide complet pour l'évaluation des politiques de lutte antitabac proposées dans la Convention-cadre de l'OMS pour la lutte antitabac, visant à informer les décideurs politiques des 181 pays signataires de la Convention. Ce volume a été suivi d'évaluations de l'efficacité des politiques d'interdiction de fumer (Vol. 13) et des interventions en matière de taxes et de prix du tabac dans la lutte contre le tabagisme (Vol. 14) (article 6 de la Convention-cadre de l'OMS). Le CIRC a été invité peu après à présenter les résultats de l'évaluation des politiques de taxation et de prix dans la lutte antitabac à la Convention-cadre de l'OMS.



## **Etude de cas n°5 : IMPACT DU RAPPORT DU GROUPE DE TRAVAIL DU CIRC (VOLUME 1) ET DE LA MONOGRAPHIE 100D SUR LES RECOMMANDATIONS RELATIVES AUX APPAREILS DE BRONZAGE ARTIFICIEL**

**Domaines de la Stratégie à moyen terme concernés :** ces activités contribuent à la réalisation des objectifs 2.3 et 5.4 de l'Arbre des projets du CIRC.

- 2.3 Evaluer avec des experts les données disponibles pour identifier les agents et les expositions cancérigènes pour les humains
- 5.4 Communiquer sur les activités du CIRC et diffuser efficacement les informations à ce sujet

**Sections et Groupes du CIRC impliqués :** Groupe Monographies du CIRC (IMO)

---

Le mélanome cutané est un cancer courant dans de nombreux pays à revenu élevé, où il occupe le 9<sup>ème</sup> rang en termes d'incidence. Plus largement, on estime que 89% des cancers attribuables à l'exposition aux rayons ultraviolets (UV) surviennent dans les pays à indice de développement humain (IDH) très élevé (GLOBOCAN 2018). Le principal facteur de risque de mélanome cutané étant l'exposition aux rayons UV, ce cancer est facilement évitable.

Le rayonnement solaire est la principale source d'exposition humaine au rayonnement UV, et l'association causale entre l'exposition aux rayons solaires et les principaux types de cancer de la peau est établie depuis longtemps et largement documentée dans les *Monographies* du CIRC<sup>1</sup>. Une autre source importante de rayonnement UV, en particulier dans les pays développés, provient de l'utilisation d'appareils de bronzage émetteurs d'UV. Les puissants appareils de bronzage peuvent produire des expositions aux rayons UV 10 à 15 fois plus intenses que la lumière du soleil de midi au bord de la Méditerranée.

En 2005, le Groupe de travail du CIRC sur l'exposition à la lumière UV artificielle et le cancer de la peau a conclu qu'il existait des preuves convaincantes à l'appui d'une relation de cause à effet entre l'utilisation d'installations intérieures de bronzage émettant des UV (principalement des UVA) et le risque de mélanome, en particulier lorsque l'exposition a lieu avant l'âge de 35 ans<sup>2</sup>.

Le Volume 100D des *Monographies* a révisé les évaluations du « rayonnement ultraviolet » et de « l'utilisation d'appareils de bronzage émettant des UV », auparavant classés dans le groupe 2A (*probablement cancérigènes pour les humains*)<sup>3</sup>. Au vu des données sur les mécanismes obtenues chez les animaux de laboratoire exposés aux UV et chez les humains, les deux expositions ont été classées dans le groupe 1. Les appareils de bronzage émettant des UV augmentent le risque de mélanome malin de la peau et des yeux, avec des risques plus élevés pour les personnes qui ont utilisé pour la première fois un appareil de bronzage avant 30 ans (mélanomes cutanés) ou 20 ans (mélanomes oculaires). Il existe également une association positive avec le cancer de la peau à cellules malpighiennes, surtout lorsque l'exposition se produit avant l'âge de 20 ans.

Peu après la publication de ces conclusions par le CIRC, plusieurs organisations, dont l'OMS, ont élaboré des politiques interdisant ou limitant le bronzage en cabine, citant souvent directement la

classification des *Monographies* comme le fondement des nouvelles recommandations. Le Brésil a été le premier pays à interdire le bronzage en cabine à tout âge, et l'Australie a suivi en 2015. Plus récemment, l'Agence nationale de sécurité sanitaire (ANSES) a recommandé l'interdiction totale des appareils de bronzage en cabine à usage commercial et individuel. Compte tenu de la plus grande sensibilité des jeunes utilisateurs, les actions ont surtout porté sur une restriction d'âge, en particulier au cours des cinq dernières années. Les recherches montrent par ailleurs que les lois imposant des restrictions d'âge sont efficaces pour réduire les taux de bronzage en cabine chez les jeunes femmes<sup>5</sup>. Au total, 11 pays d'Europe, toutes les provinces canadiennes, 17 États des États-Unis et la Nouvelle-Zélande ont interdit l'utilisation du bronzage en cabine pour les moins de 18 ans, et la plupart des autres États des États-Unis imposent certaines restrictions aux mineurs.

Le rapport du Groupe de travail et l'évaluation des *Monographies* sur le rayonnement UV et les appareils de bronzage sont une des meilleures illustrations de l'impact du travail du CIRC, qui fournit la base de l'élaboration des politiques de santé publique pour la prévention du cancer.

The screenshot shows a webpage from the European Commission. At the top, there is a navigation bar with 'English EN' and a search box. Below that, a breadcrumb trail reads: 'European Commission > Live, work, travel in the EU > Public Health > Scientific Committees > Easy to read summaries of scientific opinions > Science made simple - Sunbeds >'. The main heading is 'Scientific Committees'. A secondary navigation bar includes: 'All topics', 'Home', 'The Committees', 'Mandates', 'Meetings', 'Consultations/Calls', 'Opinions', 'Experts', 'Documents', 'Events', and 'Contact'. The main content area features a search box and several icons representing different types of content: 'DATABASE EXPERTS', 'SCIENCE MADE SIMPLE', 'PUBLICATIONS IN SCIENTIFIC JOURNALS', 'NEWSLETTER AND SUBSCRIPTIONS', and 'LINKS'. The central focus is a red-bordered box titled 'HEALTH EFFECTS OF SUNBEDS FOR COSMETIC PURPOSES'. Inside this box, there is an image of a sunbed and text stating: 'This is not a new issue. Already in 2006, the Scientific Committee on Consumer Products provided an Opinion on the biological effects of ultraviolet radiation (UVR) from sunbeds. There, it was stated that using UVR tanning devices was likely to increase the risk of malignant melanoma of the skin and possibly ocular melanoma. It was recommended for young people under 18 years to avoid sunbeds. A few years later, in 2009, the International Agency for Research on Cancer (IARC) classified the use of UV-emitting tanning devices as carcinogenic to humans. In light of new evidence, the European Commission asked the Scientific Committee on Health, Environmental and Emerging Risks (SCHEER) to update the previous Opinion on this topic.' Below this text are two bullet points: 'Read the full SCHEER opinion (2016)' and 'More information on the Opinion'. A 'Navigation' section follows with a numbered list: 1. Introduction, 2. Legislation, 3. Use of sunbeds, 4. Health effects, 5. Cancers linked to the use of sunbeds, 6. Studies on the use of sunbeds, and 7. Conclusions.

The screenshot shows a webpage from the Centers for Disease Control and Prevention (CDC). The header includes the CDC logo and the tagline 'CDC 24/7: Saving Lives, Protecting People™'. A search box is located in the top right corner. Below the header, there is a 'CDC A-Z INDEX' dropdown menu. The main heading is 'Skin Cancer'. A left sidebar contains a table of contents with expandable sections: 'Skin Cancer', 'Basic Information', 'What Is Skin Cancer?', 'What Are the Risk Factors?', 'What Are the Symptoms?', 'What Can I Do to Reduce My Risk?', 'What Screening Tests Are There?', 'How Can I Protect My Children from the Sun?', 'Are There Benefits to Spending Time Outdoors?', 'Statistics', 'Sun Safety', '#SunSafeSelfie', 'Success Stories', 'The Surgeon General's Call to Action to Prevent Skin Cancer', and 'What CDC Is Doing'. The main content area is titled 'What Are the Risk Factors for Skin Cancer?' and includes social media icons for Facebook, Twitter, and a plus sign. Below the title, there is a paragraph: 'Anyone can get skin cancer, but people with certain characteristics are at greater risk—'. This is followed by a bulleted list of risk factors: 'A lighter natural skin color.', 'Skin that burns, freckles, reddens easily, or becomes painful in the sun.', 'Blue or green eyes.', 'Blond or red hair.', 'Certain types and a large number of moles.', 'A family history of skin cancer.', and 'A personal history of skin cancer.' Below the list is a section titled 'Exposure to UV Rays' with text explaining that reducing UV exposure helps keep skin healthy and lower the risk of skin cancer. To the right of the text is an image of a woman and a child sitting on a beach. Below the image is a caption: 'People burn or tan depending on their skin type, the time of year, and how long they are exposed to UV rays.' At the bottom of the page, there is a concluding statement: 'A tan does not indicate good health. A tan is your skin's response to injury, because skin cells signal that they have been hurt by UV rays by producing more melanin.'

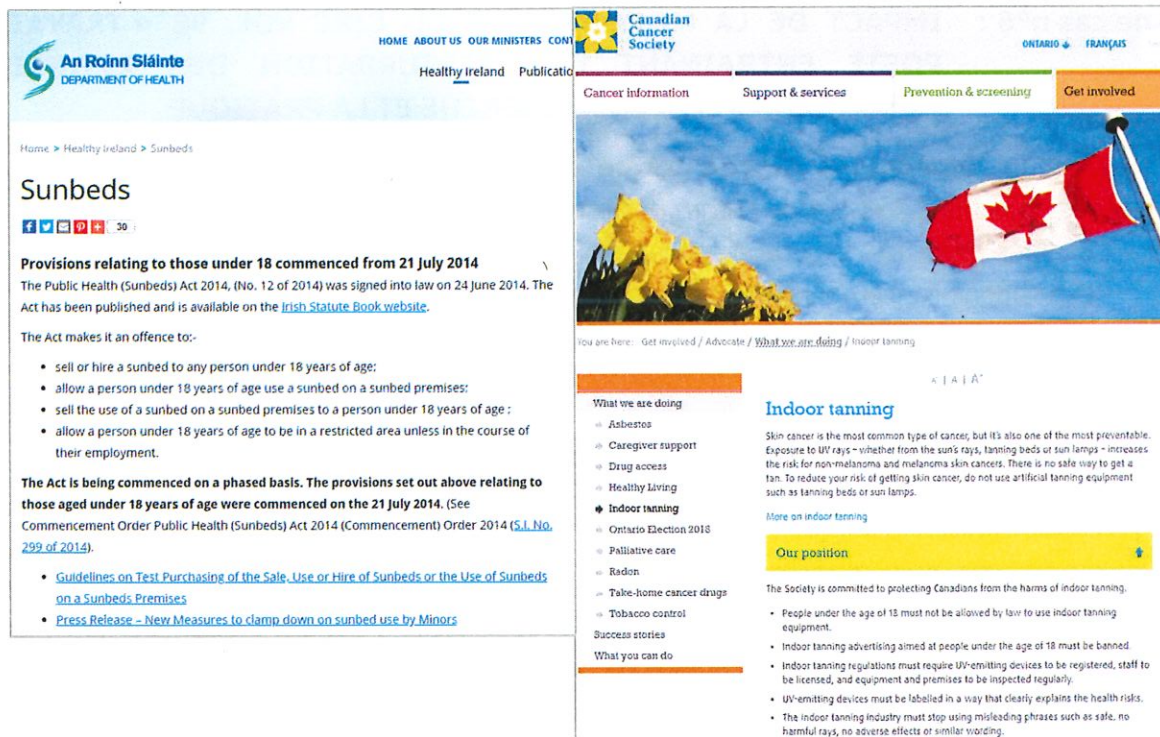


Figure – Exemples de législation et de recommandations en rapport avec l'effet des cabines de bronzage sur la santé (Etats-Unis, Union européenne, Irlande et Canada)

#### Références

1. IARC (1992) IARC Monograph Vol. 55. UV radiation.
2. IARC Working Group on Risk of Skin Cancer and Exposure to Artificial Ultraviolet Light (2006) Exposure to artificial UV radiation and skin cancer: views and expert opinions of an IARC Working Group that met in Lyon, France 27–29 June 2005. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer (IARC Working Group Reports, No. 1).
3. IARC (2012), IARC Monograph Vol. 100D. Radiation
4. The International Agency for Research on Cancer Working Group on artificial ultraviolet (UV) light and skin cancer (2007). The association of use of sunbeds with cutaneous malignant melanoma and other skin cancers: A systematic review. *Int J Cancer*, 120(1): 1116-1122. Erratum in *Int J Cancer*, 120, 2526
5. Guy Jr GP, Berkowitz Z, Jones SE, Olsen EO, Miyamoto JN, Michael SL, Saraiya M (2014). State indoor tanning laws and adolescent indoor tanning. *Am J Public Health*. 104(4):e69-74.

## **Etude de cas n°6 : IMPACT DE LA MONOGRAPHIE DU CIRC VOL. 98 « TRAVAIL POSTE ENTRAINANT UNE PERTURBATION DES RYTHMES CIRCADIENS » SUR LA RECHERCHE ET LA PRATIQUE**

**Domaines de la Stratégie à moyen terme concernés :** ces activités contribuent à la réalisation des objectifs 2.3 et 5.4 de l'Arbre des projets du CIRC.

- 2.3 Evaluer avec des experts les données disponibles pour identifier les agents et les expositions cancérogènes pour les humains
- 5.4 Communiquer sur les activités du CIRC et diffuser efficacement les informations à ce sujet

**Sections et Groupes du CIRC impliqués :** Groupe Monographies du CIRC (IMO)

---

L'organisation du travail en équipes successives alternantes, ou travail posté, entraînant une perturbation des rythmes circadiens, est relativement fréquente. On estime que 15 à 20% des travailleurs aux Etats-Unis et en Europe et plus de 30% des travailleurs au Canada sont employés en dehors des horaires normaux de travail de jour<sup>1,2</sup>. Ces pourcentages, qui ont augmenté au fil du temps, varient selon la profession et l'industrie, avec des taux plus élevés de travail en rotation dans les secteurs manufacturier, médical, minier, hôtelier, de la sécurité publique et des transports.

En 2007, le Volume 98<sup>2,3</sup> de la *Monographie* du CIRC a classé le travail posté avec perturbation des rythmes circadiens dans le groupe 2A, au vu de données de cancérogénicité limitées chez les humains et de données suffisantes chez les animaux. La principale limite des données chez les humains était liée au manque de précision et aux variations dans l'évaluation des horaires de travail dans les études disponibles à l'époque.

En 2009, un atelier a été organisé par le CIRC (avec le soutien du *Health Safety Executive* (HSE) britannique et de la DGUV, l'assurance-accidents allemande) sur les méthodes qui permettraient d'améliorer l'évaluation de l'exposition dans les études épidémiologiques du travail posté. Les résultats ont été publiés dans *Occupational and Environmental Medicine*<sup>4</sup> ; c'est l'article le plus cité de ce journal, qui lui a permis d'augmenter son facteur d'impact. Les recommandations s'appuyaient sur l'avis d'un groupe d'experts appartenant à diverses institutions<sup>5</sup> et elles ont été appliquées dans de nombreuses études ultérieures.



Cette *Monographie* a eu un impact remarquable sur l'activité de recherche ; elle a stimulé de nombreuses nouvelles études épidémiologiques sur le travail posté et la perturbation des rythmes circadiens, notamment pour des sites de cancer et dans des populations qui n'avaient pas été étudiés auparavant, par exemple dans les PRFI. Au cours des 10 années qui ont suivi la publication de l'article du *Lancet Oncology* de 2007 (qui résumait la Monographie), le nombre de citations sur le sujet dans PubMed a été multiplié par six par rapport aux 10 années précédentes (Fig.)<sup>8</sup>, alors que sur la même période, les citations dans Medline étaient multipliées par 1,5<sup>9</sup>.

Les recherches citant l'article du *Lancet Oncology* de 2007 ne se limitent pas aux études épidémiologiques du cancer chez les travailleurs postés ; elles comprennent notamment l'exploration des mécanismes chez les humains et dans les modèles animaux, le développement et l'application de biomarqueurs et la conception d'interventions visant à réduire les effets néfastes du travail posté. De façon plus générale, elles englobent l'évaluation de nombreuses autres maladies et affections potentiellement causées par le travail posté entraînant une perturbation des rythmes circadiens et s'intéressent aux aspects fondamentaux du cycle cellulaire et de la chronodisruption en sciences biologiques fondamentales.

Cet essor de la recherche sur le travail posté depuis la *Monographie 98* a donné lieu en 2018 à la création d'un nouveau terme MeSH pour le travail posté, ce qui facilitera grandement à l'avenir l'identification des nouvelles recherches sur le sujet.

Un autre domaine de recherche en santé publique inspiré par l'évaluation du CIRC concerne l'inclusion du travail posté dans l'estimation des cancers professionnels dans différentes populations<sup>6</sup>. D'après ces estimations, le travail posté (s'il est causal) expliquerait au moins la moitié des cancers professionnels chez les femmes, rien que pour le cancer du sein.

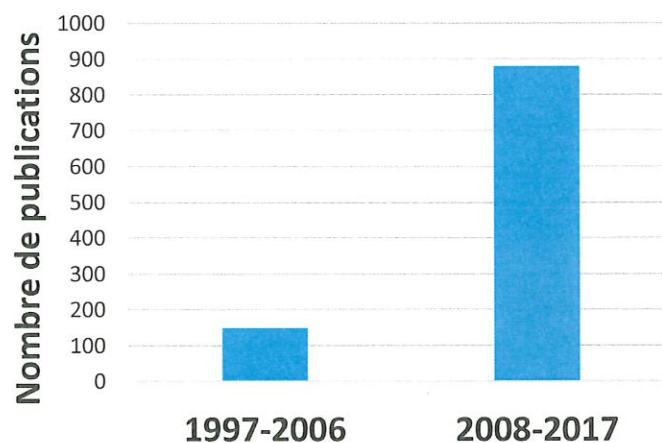


Figure – Nombre de publications faisant référence à « travail posté et cancer » dans PubMed avant et après la publication du résumé de la *Monographie 98* dans le *Lancet Oncology* en 2007<sup>3</sup>

<sup>8</sup> D'après une recherche PubMed des termes suivants : (shift work\* OU shiftwork\* OU night work\* OU nightwork\* OU night-time work\* OU night shift\* OU nightshift\* OU working night\* OU graveyard shift\* OU (circadian ET disrupt\*) OU Shift Work Schedule[MeSH]) ET (neoplasm\* OU carcinogen\* OU malignan\* OU tumor OU tumors OU tumour OU tumours OU cancer OU cancers)

<sup>9</sup> [https://www.nlm.nih.gov/bsd/stats/cit\\_added.html](https://www.nlm.nih.gov/bsd/stats/cit_added.html)

## Références

1. CAREX Canada – Estimates of exposure to shift work in Canada in 2001. Disponible sur : [https://www.carexcanada.ca/en/shiftwork/occupational\\_estimate/](https://www.carexcanada.ca/en/shiftwork/occupational_estimate/)
2. International Agency for Research on Cancer (IARC). IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Vol. 98. Painting, Firefighting, and Shiftwork. Lyon, France: WHO Press, 2010. 804 pp.
3. Straif K, Baan R, Grosse Y, Secretan B, El Ghissassi F, Bouvard V, Altieri A, Benbrahim-Tallaa F, Coglianò V, et al. Carcinogenicity of shift-work, painting, and fire-fighting. *Lancet Oncol* 2007;8:1065-1066.
4. Stevens RG, Hansen J, Costa G, Haus E, Kauppinen T, Aronson KJ, Castano-Vinyals G, Davis S, Frings-Dresen MHW, Fritschi L, Kogevinas M, Kogi K, Lie JA, Lowden A, Peplonska B, Pesch B, Pukkala E, Schernhammer E, Travis RC, Vermeulen R, Zheng T, Coglianò V, Straif K. Considerations of circadian impact for defining 'shift work' in cancer studies: IARC Working Group Report. *Occup Environ Med* 2011;68:154-162.
5. Ward EM, Schulte PA, Straif K, Hopf NB, Caldwell JC, Carreón T, DeMarini, DM, Fowler BA, Goldstein BD, Hemminki K, Hines CJ, Husgafvel Pursiainen K, Kuempel E, Lewtas J, Lunn RM, Lynge E, McElvenny DM, Muhle H, Nakajima T, Robertson LW, Rothman N, Ruder AM, Schubauer-Berigan MK, Siemiatycki J, Silverman D, Smith MT, Sorahan T, Steenland K, Stevens RG, Vineis P, Zahm SH, Zeise L, Coglianò VJ. Research recommendations for selected IARC-classified agents. *Environ Health Perspect* 2010; 118:1355–1362.
6. Rushton L, Hutchings S, Brown T. The burden of cancer at work: estimation as the first step to prevention. *Occ Env Med* 2008; 65:789 – 800.

**Etude de cas n°7 : PROGRAMME COMMUN DES NATIONS UNIES POUR LA LUTTE CONTRE LE CANCER DU COL DE L'UTERUS ET INITIATIVE POUR L'ELIMINATION DU CANCER DU COL DE L'UTERUS**

**Domaines de la Stratégie à moyen terme concernés :** ces activités contribuent à la réalisation des objectifs 1.1, 1.2, 2.1.1, 3.1, 3.2, 3.3, 5.3 et 5.4 de l'Arbre des projets du CIRC.

- 1.1 Améliorer et élargir l'établissement de statistiques relatives à la description du cancer
- 1.2 Aider à améliorer la couverture et la qualité des registres du cancer, en particulier dans les pays à revenu faible et intermédiaire (PRFI)
  - 2.1.1 Améliorer la compréhension du rôle des agents infectieux
- 3.1 Améliorer la compréhension des interventions de prévention et de lutte contre le cancer
- 3.2 Renforcer la mise en œuvre des programmes de prévention et de lutte contre le cancer
- 3.3 Evaluer avec des experts les données disponibles pour recommander des stratégies de prévention
- 5.3 Etablir et entretenir des partenariats stratégiques avec les organisations nationales, régionales et internationales
- 5.4 Communiquer sur les activités du CIRC et diffuser efficacement les informations à ce sujet

**Sections et Groupes du CIRC impliqués :** Sous la conduite du Groupe Prévention et mise en œuvre (PRI) avec des contributions des Groupes Dépistage (SCR), Epidémiologie des infections et cancer (ICE) et Biologie des infections et cancer (ICB), de la Section Surveillance du cancer (CSU) et du Groupe *Handbooks* du CIRC (IHB)

---

Le cancer du col de l'utérus, l'un des cancers les plus fréquents chez la femme, est responsable de 250 000 décès par an, principalement dans les pays à revenu faible et intermédiaire. C'est désormais l'un des plus faciles à éviter. Les recherches menées au cours des 30 dernières années ont permis d'en découvrir la cause, d'en établir l'histoire naturelle et de mettre au point des outils de prévention primaire et secondaire remarquables. La disponibilité de vaccins sûrs et très efficaces contre les types de virus du papillome humain (VPH) responsables de la majorité des cancers, en plus des tests de dépistage du VPH et des nouvelles approches et algorithmes de traitement, a radicalement changé les perspectives de lutte contre le cancer du col de l'utérus. Il est maintenant possible de prévenir 100% des nouvelles infections chez les adolescentes en les vaccinant avant le début de l'activité sexuelle, de détecter pratiquement toutes les lésions précancéreuses et de traiter la plupart d'entre elles par des méthodes simplifiées.

Le CIRC a joué un rôle central dans la recherche qui a mené à ces découvertes extraordinaires avec la contribution des différentes Sections et des différents Groupes du Centre. Quelques exemples d'activités de recherche du CIRC dans le cadre de l'*Initiative pour l'élimination du cancer du col de l'utérus* sont présentés à la Figure 1.

Fort des connaissances générées par la recherche et les outils qui en sont issus, le Directeur général de l'OMS a récemment appelé à éliminer le cancer du col de l'utérus en tant que problème de santé publique dans le monde entier, dans le cadre d'une vaste initiative incluant toutes les organisations des Nations Unies liées à la santé (OMS, CIRC, UNICEF, ONUSIDA, UNFPA, HRP, AIEA). Cette initiative intitulée *Programme commun des Nations Unies pour la lutte contre le cancer du col de l'utérus* a pour but de coordonner la mise en œuvre de la vaccination, du dépistage et du traitement du cancer du col, et de définir les critères pour l'élimination de ce grave problème de santé publique. La contribution du CIRC consiste à poursuivre son vaste programme de recherche sur le VPH et le cancer du col de l'utérus dans le but de permettre de définir des stratégies et des directives pour la lutte contre le cancer du col utérin.

<b>Surveillance</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diffusion des estimations nationales de la charge de morbidité du cancer du col de l'utérus par l'intermédiaire de l'Observatoire mondial du cancer</li> <li>• Assistance technique aux registres du cancer dans les PRFI pour assurer la disponibilité de données de haute qualité, par le biais du partenariat de l'Initiative mondiale pour le développement des registres du cancer</li> <li>• Mise au point de nouvelles méthodes de laboratoire, notamment pour déterminer la présence de l'infection au VPH</li> </ul>
<b>Prévalence de l'infection</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Enquêtes sur la prévalence de l'infection au VPH dans de nombreuses régions du monde afin d'étudier la distribution des types de VPH dans la population générale et les déterminants de l'infection</li> </ul>
<b>Etiologie</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Une première étude mondiale sur la détection de l'ADN du VPH dans les tissus tumoraux du col utérin a conduit au postulat que le VPH est une cause nécessaire du cancer du col de l'utérus</li> <li>• Une série d'études multicentriques cas-témoins menées dans différentes régions ont permis d'identifier les principaux types de VPH présents dans les cancers du col de l'utérus et l'ampleur du risque associé aux infections et aux cofacteurs</li> <li>• Etudes portant sur de vastes cohortes pour étudier l'histoire naturelle de l'infection au VPH et du cancer du col de l'utérus</li> <li>• Sur la base de ces données et d'autres données provenant de chercheurs du monde entier, les monographies du CIRC ont établi la cancérogénicité de certains types de VPH</li> </ul>
<b>Vaccination</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Définition des critères d'évaluation des nouveaux vaccins par un groupe d'experts réuni par le CIRC</li> <li>• Essais cliniques randomisés de vaccination contre le VPH, l'accent étant mis sur l'exploration de différents schémas de vaccination pour faciliter l'administration des vaccins</li> </ul>
<b>Dépistage</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Essais cliniques randomisés de très grande envergure sur le dépistage du cancer du col de l'utérus, fondés sur l'inspection visuelle ou les tests de dépistage du VPH, démontrant le potentiel de ces nouvelles interventions pour la réduction de la charge de morbidité de la maladie</li> <li>• Evaluation de l'efficacité et de l'efficience des stratégies de dépistage du cancer du col de l'utérus dans le cadre des <i>Handbooks</i> du CIRC. Une réévaluation est en cours de préparation</li> </ul>
<b>Modélisation</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Etudes de modélisation sur l'impact à long terme de la vaccination contre le VPH et du dépistage du cancer du col de l'utérus</li> </ul>

Figure – Principales contributions des activités de recherche du CIRC à l'appui de l'initiative pour l'élimination du cancer du col de l'utérus

## **Etude de cas n°8 : PROJET SURVMARK-2 : COMPARAISON DE LA SURVIE AU CANCER DANS LES PAYS A REVENU ELEVE DANS LE BUT D'ECLAIRER LA PRATIQUE CLINIQUE ET L'ELABORATION DES POLITIQUES**

**Domaines de la Stratégie à moyen terme concernés :** ces activités contribuent à la réalisation des objectifs 1.1.1, 3.1.3 et 5.4.1 de l'Arbre des projets du CIRC.

- 1.1.1 Elargir les analyses descriptives de l'incidence, de la mortalité, de la prévalence du cancer et de la survie au niveau régional et mondial
- 3.1.3 Améliorer la compréhension des facteurs qui affectent le pronostic
- 5.4.1 Communiquer sur les activités du CIRC et diffuser efficacement les informations à ce sujet

**Sections et Groupes du CIRC impliqués :** Section Surveillance du cancer (CSU)

La survie au cancer permet d'évaluer l'efficacité des stratégies de détection précoce et la qualité des soins cliniques et de la prise en charge. Des mises à jour régulières d'un ensemble complet d'indicateurs de survie sont nécessaires, de même que pour l'ensemble des principaux indicateurs d'incidence et de mortalité.

SurvMark-2 est un projet pluridisciplinaire coordonné par le CIRC, auquel participent des cliniciens, des universitaires, des spécialistes des données et des décideurs politiques. Ce projet vise à développer un ensemble complet d'indicateurs adaptés à chaque pays et dont la qualité soit assurée, pour comparer la survie entre les différents pays et découvrir les raisons des différences observées pour les éliminer dans un proche avenir.



SurvMark-2 devrait permettre d'obtenir les estimations de survie les plus récentes à l'aide de divers indicateurs et sous différentes présentations, notamment sous forme d'analyses synergiques de l'incidence et de la mortalité par pays, par période, par sexe, par âge et par stade. Le projet devrait fournir non seulement des estimations de survie de haute qualité, mais aussi une évaluation du respect des normes internationales de codage et de classification (y compris pour le stade) et de l'impact des variations dans ces pratiques sur l'explication des différences de survie, ce qui devrait permettre l'élaboration de directives internationales visant à assurer la solidité des données nécessaire aux comparaisons de survie au niveau international.

C'est le CIRC qui coordonne ce projet et il est bien placé pour permettre d'élaborer un ensemble plus complet d'indicateurs, d'évaluer de façon intégrée les facteurs liés à l'enregistrement et au codage, notamment les pratiques concernant la définition du stade, et d'améliorer la communication avec les partenaires des différents pays. La Section Surveillance du cancer (CSU) du CIRC possède une longue expérience dans la coordination de la collecte internationale de données dont le transfert est sécurisé grâce au cryptage des communications. Les chercheurs de la Section CSU possèdent également les compétences, les capacités et les connaissances nécessaires à l'harmonisation des ensembles de données de façon à satisfaire aux normes internationales, tout en communiquant personnellement avec ceux qui les fournissent, de façon à que les données atteignent le niveau de qualité le plus élevé possible nécessaire pour agir.

Le projet SurvMark-2 vise à améliorer et à élargir considérablement les données actuellement disponibles sur la survie des patients atteints de cancer à l'échelle internationale. Les résultats de ce projet comprendront un ensemble diversifié de paramètres et de messages clairs destinés à des publics précis : patients, cliniciens, universitaires, et organismes gouvernementaux et non gouvernementaux.

La première phase de cette collaboration multinationale a réussi à entraîner des changements dans la pratique clinique et les politiques de certains pays. SurvMark-2 devrait avoir un impact encore plus grand en améliorant la survie des patients atteints de cancer et en réduisant les inégalités entre les pays.

## **Etude de cas n°9 : MUTOGRAPHIES DU CANCER : DECOUVERTE DES CAUSES DU CANCER GRACE AUX SIGNATURES MUTATIONNELLES**

**Domaines de la Stratégie à moyen terme concernés :** ces activités contribuent à la réalisation des objectifs 2.1.2 et 2.1.3 de l'Arbre des projets du CIRC.

- 2.1.2 Améliorer la compréhension du rôle des facteurs environnementaux, professionnels et iatrogènes
- 2.1.3 Améliorer la compréhension du rôle des facteurs nutritionnels, métaboliques et liés au mode de vie

**Sections et Groupes du CIRC impliqués :** sous la conduite du Groupe Epidémiologie génétique (GEP) avec la contribution des Groupes Prédispositions génétiques au cancer (GCS), Mécanismes moléculaires et biomarqueurs (MMB) et Classification OMS/CIRC des Tumeurs (WCT)

---

Les cancers sont dus à des changements dans l'ADN des cellules de l'organisme, ou mutations somatiques, qui surviennent au cours de la vie d'un individu. Différents schémas de mutations somatiques, connus sous le nom de « signatures mutationnelles », sont générés par les différents facteurs environnementaux, génétiques et liés au mode de vie susceptibles d'induire des cancers. Par exemple, la fumée de tabac et les rayons ultraviolets du soleil causent tous deux des cancers en générant des mutations somatiques, mais les signatures mutationnelles sont différentes dans les cancers du poumon et de la peau qu'ils causent respectivement. A ce jour, plus de 40 signatures mutationnelles différentes ont été signalées. Cependant, les causes environnementales, génétiques, liées au mode de vie, ou autres causes potentielles de bon nombre de ces signatures mutationnelles demeurent inconnues.

L'étude MUTOGRAPHIS est un projet sur cinq ans, lancé en mai 2017, qui consiste à effectuer le séquençage de l'ensemble du génome de 5000 individus des cinq continents, atteints de cancer de cinq types différents, afin d'explorer si les différentes signatures mutationnelles dans l'ADN des cellules cancéreuses expliquent les différences géographiques d'incidence du cancer. Les cinq types de cancer sont le cancer colorectal, les cancers du rein et du pancréas, l'adénocarcinome œsophagien et le cancer malpighien de l'œsophage qui tous ont une étiologie plus ou moins incertaine. Ces cancers ont été sélectionnés du fait qu'ils présentent des différences d'incidence géographiques et temporelles majeures et sont soupçonnés d'être associés à des expositions liées à des « modes de vie occidentalisés » ou à des expositions locales particulières. Ce projet devrait permettre de combler d'importantes lacunes dans nos connaissances sur l'étiologie du cancer, ce qui est indispensable pour concevoir des mesures de prévention efficaces.

Le projet MUTOGRAPHIS est dirigé par le professeur Sir Mike Stratton (*Wellcome Trust Sanger Institute, Royaume-Uni*) et cinq co-investigateurs principaux, dont le Dr Paul Brennan (CIRC). Le CIRC dirige le recrutement des participants dans 30 hôpitaux de 20 pays. Cela n'aurait pas été possible sans sa longue expérience dans la coordination des recrutements multicentriques pour des études de grande envergure et sans son vaste réseau de collaborations comprenant de nombreux centres participants.

MUTOGRAPHS fournira un catalogue de signatures mutationnelles qui pourront être quantifiées dans chaque tissu tumoral. La fréquence relative de chaque signature sera comparée entre les pays ayant des taux d'incidence du cancer variables, ce qui permettra de connaître l'impact relatif des facteurs de risque par pays. Ce projet devrait permettre également de découvrir des causes insoupçonnées de cancer grâce à l'identification de leurs empreintes au niveau de la tumeur elle-même.

Cette « mutographie » représente une approche sans précédent pour accroître notre compréhension des causes du cancer, ce qui, espère-t-on, mènera à de nouvelles stratégies de prévention, notamment en offrant la possibilité d'améliorer le dépistage précoce, de préciser les groupes à risque élevé pour lesquels les stratégies de dépistage seraient les plus bénéfiques, de contribuer au développement de nouvelles thérapeutiques et de déterminer de nouveaux facteurs de risque potentiellement modifiables.

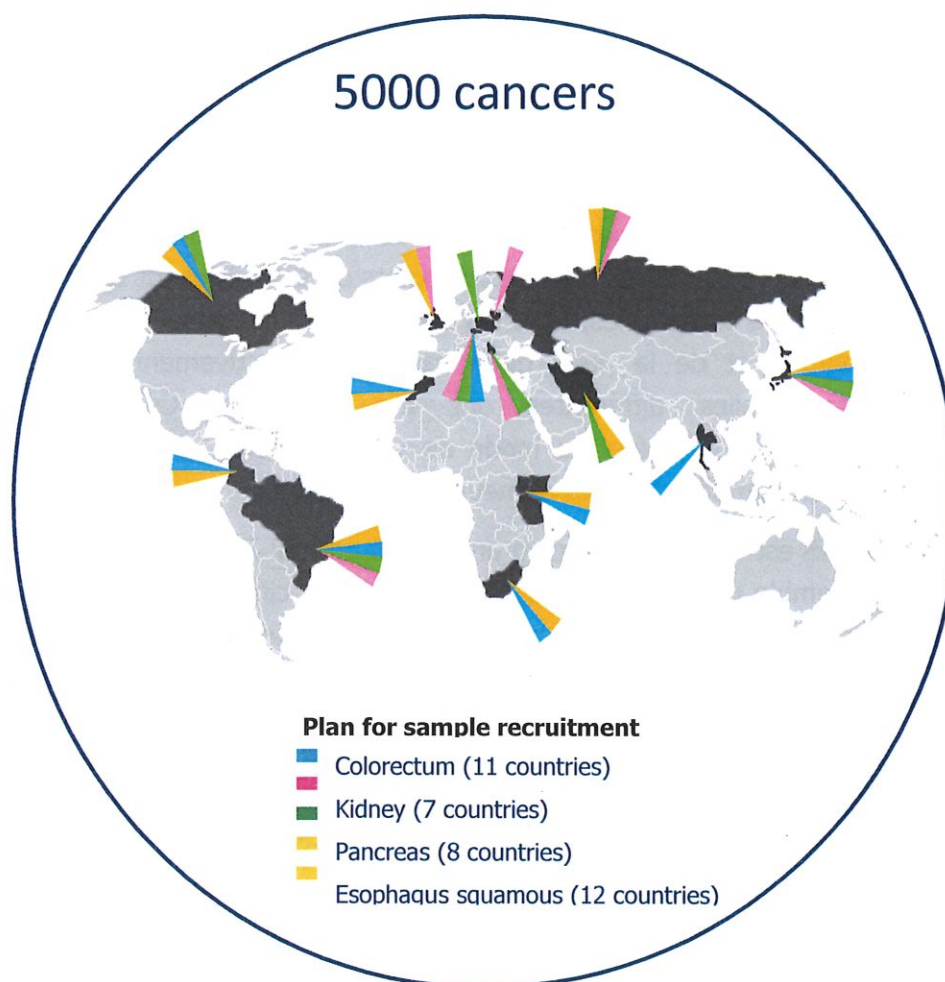


Figure – Carte du recrutement des échantillons de l'étude MUTOGRAPHS



## **Etude de cas n°10 : ESTAMPA – ETUDE MULTICENTRIQUE DU DEPISTAGE ET TRIAGE DU CANCER DU COL DE L'UTERUS AVEC LE TEST VPH**

**Domaines de la Stratégie à moyen terme concernés :** ces activités contribuent à la réalisation des objectifs 3.1.2, 3.2.1 et 4.1 de l'Arbre des projets du CIRC.

- 3.1.2 Analyser l'efficacité des stratégies de prévention secondaire du cancer
- 3.2.1 Identifier les facteurs qui affectent la mise en œuvre des programmes de prévention primaire et secondaire
- 4.1 Augmenter les ressources humaines dédiées à la recherche sur le cancer

**Sections et Groupes du CIRC impliqués :** sous la conduite du Groupe Prévention et mise en œuvre (PRI) avec la contribution des Groupes Dépistage (SCR), Services de laboratoire et Biobanque (LSB) et Classification OMS/CIRC des Tumeurs (WCT)

---

Le cancer du col de l'utérus demeure un grave problème de santé publique, particulièrement dans les PRFI où se produisent 90% des quelque 250 000 décès annuels dus à ce cancer. Le dépistage cytologique, à quelques exceptions près, n'a pas réussi à réduire l'incidence du cancer du col de l'utérus dans les PRFI. On utilise, ou on envisage d'utiliser dans le monde entier la technique très sensible et reproductible de détection de l'infection du col de l'utérus au VPH pour remplacer la cytologie cervicale. Toutefois, l'infection au VPH est une infection très courante, et la plupart de ces infections sont éliminées par le système immunitaire ; seules quelques-unes persistent et évoluent vers le cancer. Les tests VPH actuellement disponibles permettent d'identifier pratiquement toutes les femmes présentant des lésions cervicales, mais au prix de l'inquiétude de beaucoup d'autres qui ne développeront pas la maladie et de leur orientation vers d'autres examens, surchargeant inévitablement les cliniques de colposcopie et menant potentiellement à un surtraitement avec le risque rare, mais non négligeable, de complications. L'une des principales questions à résoudre est de savoir comment sélectionner les femmes positives au VPH qui risquent de contracter une maladie grave en vue d'une évaluation et d'un traitement complémentaires (triage).

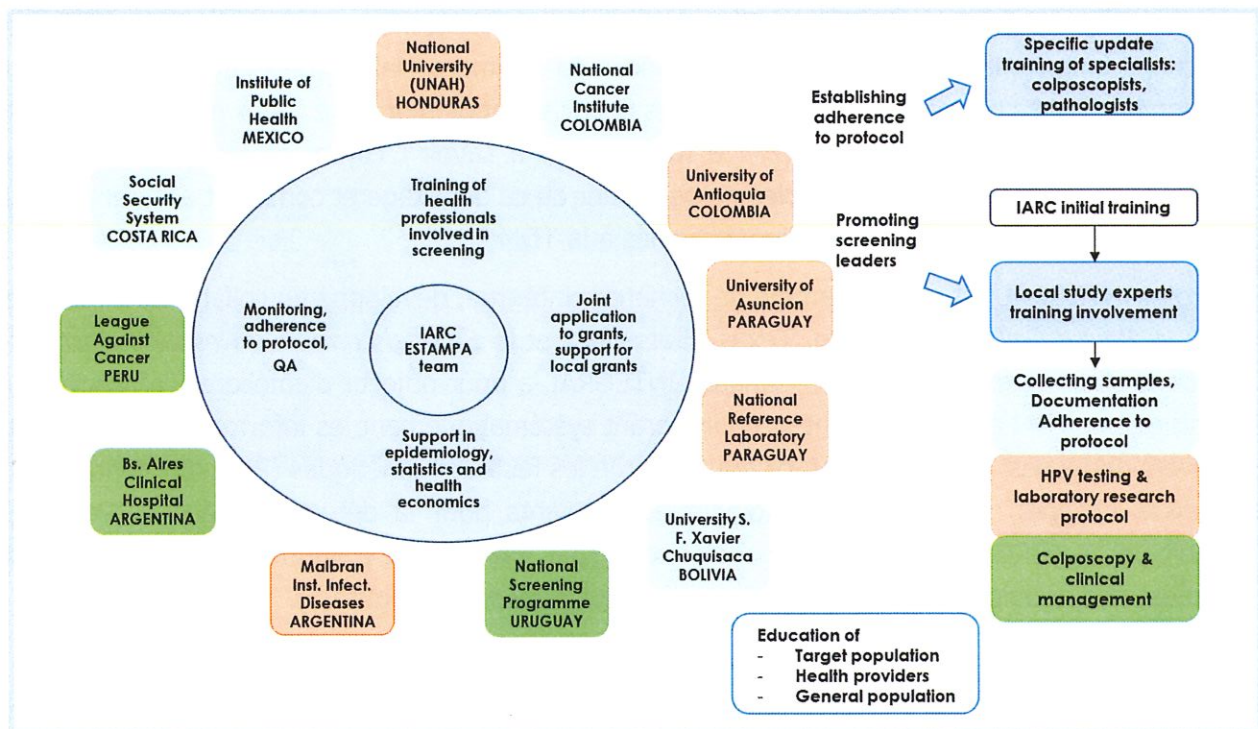
L'étude multicentrique de dépistage et triage du cancer du col de l'utérus avec le test VPH (étude ESTAMPA, pour *Estudio multicéntrico de TAMizaje y triaje usando la prueba de PApilomavirus Humano*) coordonnée par le CIRC vise à évaluer différentes techniques de dépistage : visuel, cytologique et moléculaire pour trier les femmes positives avec le test VPH, en leur évitant toute anxiété inutile et sans avoir à les orienter vers d'autres services. L'étude évalue également les approches visant à surmonter les difficultés de mise en œuvre des programmes de dépistage fondés sur le VPH, y compris les stratégies visant à réduire l'impact psychosocial négatif que peut avoir l'annonce d'un test VPH positif, en utilisant un outil déjà validé, l'auto-prélèvement, de façon à augmenter la participation au dépistage, et les stratégies visant à établir une assurance-qualité abordable.

L'étude ESTAMPA vise à recruter 50 000 femmes dans 12 centres situés dans neuf pays d'Amérique latine. Chaque centre est principalement financé par des contributions en nature des systèmes de santé locaux qui permettent le processus de dépistage dans leurs établissements et la participation d'un grand nombre de professionnels de la santé engagés dans le recueil d'échantillons (infirmières, médecins généralistes), la réalisation du test VPH (techniciens de laboratoire, biologistes moléculaires), le diagnostic et le traitement (pathologistes, colposcopistes) et la coordination générale (infirmières de recherche, spécialistes en santé publique). Les chercheurs de l'étude ESTAMPA préparent, avec le soutien du CIRC, des demandes de subvention auprès d'organismes de financement locaux ou régionaux, qui soutiennent financièrement des activités d'étude et des projets de recherche innovants.

Le personnel impliqué dans l'étude est formé à tous ses aspects, avec une attention toute particulière à l'éthique et à la sécurité des participantes. Les spécialistes en colposcopie et en pathologie reçoivent des informations mises à jour sur le diagnostic et la gestion clinique des lésions précancéreuses du col de l'utérus. Les membres des différents centres d'études constituent des équipes multidisciplinaires qui forment de nouveaux centres d'études et surveillent les activités dans toute la région.

L'étude ESTAMPA représente un modèle particulièrement réussi de l'impact du travail du CIRC au niveau du développement des infrastructures et des capacités de recherche locales, grâce à la création et la coordination d'un réseau de recherche, la promotion des bonnes pratiques cliniques, la diffusion des connaissances de pointe sur la prévention du cancer du col, la formation de nouveaux chercheurs en Amérique latine et le soutien des fonds de recherche locaux par des partenaires nationaux. ESTAMPA va permettre d'éliminer le cancer du col de l'utérus en générant des données scientifiques sur l'utilisation des tests VPH dans le cadre du dépistage primaire, ce qui pourrait, à terme, modifier la pratique pour passer, dans cette région, du dépistage cytologique opportuniste, fragmenté, à faible couverture, au dépistage abordable et durable avec le test VPH.

Figure – Le réseau de l'étude ESTAMPA



## **Etude de cas n°11 : INTEGRAL : PROJET D'ANALYSE INTEGRATIVE DES RISQUES ET DE L'ETIOLOGIE DU CANCER DU POUMON**

**Domaines de la Stratégie à moyen terme concernés :** ces activités contribuent à la réalisation des objectifs 2.1.4 et 3.2.1 de l'Arbre des projets du CIRC.

- 2.1.4 Améliorer la compréhension du rôle des facteurs génétiques au niveau du risque de cancer, et leur interaction avec les facteurs non génétiques
- 3.2.1 Identifier les facteurs qui affectent la mise en œuvre des programmes de prévention primaire et secondaire

**Sections et Groupes du CIRC impliqués :** Groupe Epidémiologie génétique (GEN)

---

Le cancer du poumon est responsable d'un décès par cancer sur cinq, soit plus de 1,8 million de décès chaque année dans le monde. Le taux global de survie au cancer du poumon est faible, mais varie fortement selon le stade clinique au moment du diagnostic. La détection précoce grâce au dépistage par tomodensitométrie (TDM) à faible dose peut réduire considérablement les taux de mortalité par cancer du poumon. Les deux plus importants essais randomisés de dépistage par TDM à faible dose, l'essai NLST aux Etats-Unis et l'essai NELSON en Europe, ont montré des réductions importantes de la mortalité par cancer du poumon. Mais le dépistage du cancer du poumon par TDM a un coût important en termes financiers et de morbidité. Deux questions restent ouvertes quant au dépistage par TDM à faible dose, à savoir : comment identifier de façon optimale les sujets les plus susceptibles de bénéficier de ce dépistage et comment assurer le suivi de ceux qui présentent des nodules indéterminés à la TDM ?

Le projet INTEGRAL est un programme de recherche intégrée, développé en collaboration avec le CIRC, le *Baylor College* à Houston, Texas, Etats-Unis, et le *Samuel Lunenfeld Research Institute of Mount Sinai Hospital* à Toronto, Canada. INTEGRAL a pour objectif d'améliorer l'efficacité du dépistage par TDM en développant et en intégrant systématiquement les informations provenant de divers domaines, notamment en ce qui concerne les facteurs génétiques (Projet 1, conduit par le *Baylor College*), les marqueurs biologiques circulants pour la détection précoce (Projet 2, conduit par le CIRC) et le traitement radiomique (par imagerie et traitement informatique des données) des nodules (Projet 3, conduit par l'institut *Lunenfeld*) (Figure 1).

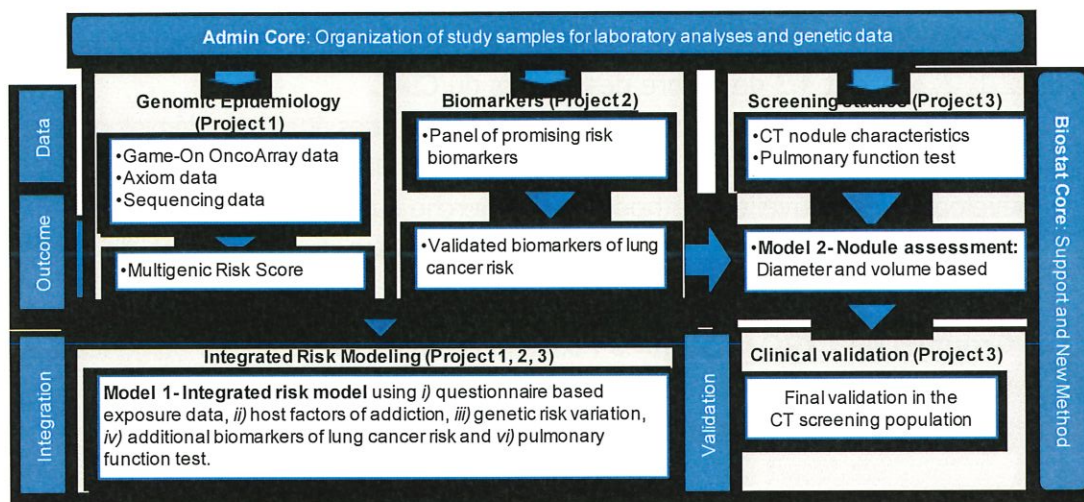


Figure – Cadre conceptuel du programme de recherche INTEGRAL (*Integrative Analysis of Lung Cancer Risk and Etiology*).

Le projet INTEGRAL s'appuie sur deux sources de données de renommée mondiale pour la recherche sur le cancer du poumon, sources que la Section Génétique (GEN) du CIRC a contribué à développer, à savoir les données de génotypage pangénomique de 30 000 cas de cancer du poumon et 55 000 témoins (McKay et al., Nat Gen. 2018) et la mesure des biomarqueurs effectuée avant le diagnostic sur 5400 paires cas-témoins de 20 cohortes potentielles participant au Lung Cancer Cohort Consortium (LC3) (Fanidi et al., JNCI 2018). Le programme, qui bénéficie d'une subvention de recherche du National Cancer Institute (NCI) américain d'un montant de 12 millions de dollars, a débuté en avril 2018.

Les premiers résultats du Projet 2 sur les biomarqueurs de détection précoce circulants dirigé par le CIRC vont dans le sens du postulat de départ du programme ; ils montrent que l'intégration des données sur les biomarqueurs protéiques tumoraux circulants dans les critères actuels d'admissibilité au dépistage augmente la sensibilité du dépistage du cancer du poumon par TDM de 43 à 63% (Guida et al., JAMA Onc. 2018).

Le programme INTEGRAL est hautement translationnel et devrait permettre de développer des biomarqueurs de détection précoce du cancer du poumon, d'améliorer les modèles de risque de cancer du poumon et les critères d'admissibilité au dépistage, et d'optimiser le suivi des personnes qui présentent des nodules positifs au scanner. En cas de succès, les programmes de dépistage par TDM devraient être plus efficaces, avec une morbidité réduite et, à terme, il devrait être possible de prévenir un plus grand nombre de décès dus au cancer du poumon.

## Etude de cas n°12 : LE PROJET EXPOSOMICS

**Domaines de la Stratégie à moyen terme concernés :** ces activités contribuent à la réalisation des objectifs 2.1, 2.2, 4.2 et 4.3 de l'Arbre des projets du CIRC.

- 2.1 Identifier les facteurs de risque de cancer humain par des études épidémiologiques
- 2.2 Elucider les mécanismes de la cancérogenèse par des études de laboratoire
- 4.2 Développer de nouvelles méthodes de recherche sur le cancer
- 4.3 Fournir les ressources et l'infrastructure permettant de soutenir et de renforcer la recherche

**Sections et Groupes du CIRC impliqués :** sous la conduite des Groupes Epigénétique (EGE) et Biomarqueurs (BMA) avec des contributions des Groupes Epidémiologie nutritionnelle (NEP), Méthodologie nutritionnelle et biostatistique (NMB) et Communication (COM)

---

Le concept d'*exposome* a été proposé pour décrire toutes les expositions auxquelles un individu est soumis depuis sa conception jusqu'à sa mort<sup>1</sup>. Pour comprendre le rôle des facteurs environnementaux qui peuvent contribuer au risque de cancer dans les grandes études prospectives, il faut disposer de données précises sur l'exposition. Mais la mesure des nombreuses expositions environnementales auxquelles un individu est soumis, même sur une période limitée, constitue un défi considérable.

Le projet EXPOSOMICS a impliqué des partenaires de 12 institutions de premier plan (11 européennes et un aux Etats-Unis) possédant des compétences dans l'évaluation de l'exposition, les analyses « omiques », les biostatistiques et l'épidémiologie. Le projet visait à mettre au point de nouvelles approches fondées sur les technologies « omiques » pour évaluer l'exposition environnementale, en se concentrant principalement sur la pollution atmosphérique et les contaminants de l'eau, en reliant les données d'exposition aux changements biochimiques et moléculaires observés dans l'organisme. Une approche holistique intégrant la surveillance de l'environnement, la surveillance individuelle et les mesures biochimiques a été appliquée aux études expérimentales à court terme et aux études épidémiologiques à long terme sur des adultes, des enfants et des nouveau-nés pour affiner l'évaluation de l'exposition.

Le CIRC a développé la capacité unique d'appliquer les analyses métabolomiques et épigénomiques aux grandes études de cohortes. Il était responsable de toutes les analyses métabolomiques du projet EXPOSOMICS et a élaboré et appliqué avec succès différentes méthodes d'analyse épigénétique à haut débit sur la totalité du génome. Ces méthodes ont prouvé leur importance dans EXPOSOMICS ainsi que dans plusieurs autres grands projets pluridisciplinaires. Les marqueurs d'exposition environnementale ont été analysés conjointement avec les effets métaboliques en aval dans trois études d'intervention (études Oxford Street, TAPAS et PISCINA) et six études observationnelles. L'effet de l'exposition des mères à la pollution atmosphérique sur le poids de naissance des enfants a été étudié dans quatre cohortes de naissance européennes (INMA, Piccolipiu, Environage et RHEA).

L'expertise du CIRC dans la production et l'analyse de données métabolomiques et épigénomiques a permis de passer de l'approche gène candidat à la caractérisation dénuée de biais de centaines de milliers de caractéristiques métaboliques et épigénétiques dans une grande série d'échantillons, le tout en une seule analyse. Le profil du métabolome et du méthylome de 2500 échantillons de différentes cohortes de l'étude EXPOSOMICS prélevés au cours de la vie a clairement démontré la robustesse des réseaux de « wet lab » (aqualab) et bioinformatiques du CIRC et sa capacité à développer les outils de laboratoire critiques pour l'étude des cohortes de population et l'épidémiologie moléculaire.

L'analyse des données épigénomiques et de celles obtenues par les différentes techniques « omiques » de l'étude d'EXPOSOMICS a permis d'établir un lien entre les modifications épigénétiques et l'exposition à la pollution atmosphérique (particules). En outre, les données épigénomiques générées dans le cadre des projets EXPOSOMICS ont joué un rôle déterminant dans la promotion de nouvelles collaborations entre les principaux consortiums internationaux qui étudient les liens entre exposition précoce et cancer de l'enfant, notamment l'*International Childhood Cancer Cohort Consortium* (I4C – Consortium international de cohortes sur les cancers de l'enfant), le *Pregnancy and Childhood Epigenetics (PACE) Consortium* (Consortium d'études épigénétiques au cours de la grossesse et de l'enfance), et le *Environment and Child Health International Birth Cohort Group* (Groupe international de cohortes de naissance sur l'environnement et la santé infantile).

La contribution du CIRC au projet EXPOSOMICS a été essentielle dans la mesure où elle a permis de caractériser les éléments clés de l'exposome, et de modifier ainsi progressivement la façon d'aborder les facteurs de risque du cancer. L'analyse en cours des données métaboliques, épigénomiques et inter-« omiques » générées par le CIRC dans le cadre du projet EXPOSOMICS devraient permettre d'identifier de nouveaux biomarqueurs d'exposition et du risque de cancer, et contribuer au développement de nouvelles approches pour l'évaluation de l'exposition aux agents cancérigènes prioritaires présents dans l'environnement.

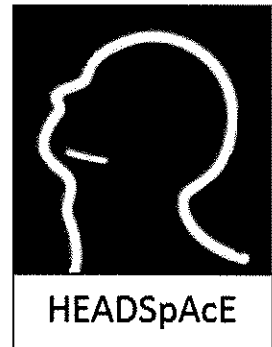
#### Référence

1. Wild CP (2005) Complementing the genome with an "exposome": the outstanding challenge of environmental exposure measurement in molecular epidemiology. *Cancer Epidemiol. Bio. Prev.* 14: 1847-1850

## **Etude de cas n°13 : ETUDES TRANSLATIONNELLES DU CANCER DE LA TÊTE ET DU COU EN AMÉRIQUE DU SUD ET EN EUROPE**

**Domaines de la Stratégie à moyen terme concernés :** ces activités contribuent à la réalisation des objectifs 2.1 et 3.1 de l'Arbre des projets du CIRC.

- 2.1 Identifier les facteurs de risque de cancer par des études épidémiologiques
- 3.1 Améliorer la compréhension des interventions de prévention et de lutte contre le cancer



**Sections et Groupes du CIRC impliqués :** Groupes Epidémiologie génétique (GEP) et Prédispositions génétiques au cancer (GCS)

Les cancers de la tête et du cou (CTC) sont principalement constitués de tumeurs de la cavité buccale, de l'oropharynx, de l'hypopharynx et du larynx. Globalement, les CTC se situent au 6<sup>ème</sup> rang mondial pour leur fréquence, avec 513 124 cas de cancer chaque année (soit 6,9% de la totalité des cancers), et au 5<sup>ème</sup> rang chez les hommes. Les CTC ont généralement un mauvais pronostic lorsqu'ils sont diagnostiqués à un stade avancé.

HEADSpAcE est un nouveau projet qui s'appuie sur plus de 20 ans de collaboration entre le CIRC et des chercheurs d'Europe et d'Amérique du Sud en matière de recherche sur l'étiologie des CTC. HEADSpAcE a pour objectif de comprendre les raisons du retard de diagnostic des CTC afin de réduire la proportion de diagnostics très tardifs, et d'identifier des marqueurs pronostiques solides qui permettraient de mieux sélectionner les traitements et de réduire la morbidité qu'ils entraînent.

Le CIRC sera le coordinateur principal de ce projet auquel participeront 15 partenaires. La faisabilité du projet repose sur l'expérience acquise par le CIRC dans le cadre des études antérieures sur les CTC, et notamment en ce qui concerne le recrutement de grandes séries de cas en Amérique du Sud (INTERCHANGE) et en Europe (ARCAGE), ce qui a permis d'obtenir une collection d'échantillons biologiques conservée au CIRC. Le projet HEADSpAcE prévoit le recrutement de 1100 nouveaux cas supplémentaires dans 11 centres (ce qui inclut l'élaboration du protocole, du questionnaire, de la procédure à suivre pour le prélèvement, la préparation et l'expédition des échantillons), en s'appuyant sur les 3000 cas des précédentes études menées par le CIRC.

HEADSpAcE devrait permettre de comprendre les causes de ces cancers selon ses principaux objectifs :

1. Evaluer les raisons socio-économiques et logistiques à l'origine du retard de diagnostic
2. Déterminer le moyen le plus précis d'évaluer les cas de cancer de l'oropharynx positifs au VPH en milieu clinique
3. Identifier l'importance des cancers de l'oropharynx positifs au VPH en Europe et en Amérique du Sud, et évaluer les modes de vie et les facteurs génétiques prédictifs de l'infection au VPH
4. Effectuer une étude génomique complète de 800 CTC d'Amérique du Sud et d'Europe
5. Analyser les variations germinales pour identifier des loci de prédisposition aux CTC
6. Déterminer si les biopsies liquides peuvent être instructives pour les soins cliniques des CTC
7. Définir les directives à appliquer dans les soins cliniques

HEADSpAcE fournira des données sur les principaux éléments qui déterminent la détection précoce des CTC, leur diagnostic chez les sujets VPH+ et leur pronostic, ainsi que des directives pour les traitements, ce qui aura un impact immédiat sur les soins à donner aux patients atteints de ces cancers.



## **Etude de cas n°14 : AGRICOH : CONSORTIUM D'ETUDES DE COHORTES AGRICOLES**

**Domaines de la Stratégie à moyen terme concernés :** ces activités contribuent à la réalisation des objectifs 2.1.2 de l'Arbre des projets du CIRC.

2.1.2 Améliorer la compréhension du rôle des facteurs environnementaux, professionnels et iatrogènes

**Sections et Groupes du CIRC impliqués :** Section Environnement et rayonnements (ENV)

---

Le Consortium des Cohortes Agricoles (AGRICOH) a été créé en 2010 dans le cadre d'une initiative menée par le CIRC et le *National Cancer Institute* (NCI) des Etats-Unis. Il englobe actuellement 29 études de cohortes agricoles de 12 pays portant sur un large éventail d'expositions, notamment professionnelles, environnementales, liées au mode de vie et leur impact sur la santé et les maladies observées dans les populations agricoles. Il est nécessaire de disposer d'un échantillon plus important pour pouvoir étudier plus précisément les liens entre le risque de développer une maladie rare comme le cancer, et plus particulièrement quand il s'agit d'un sous-type de cancer et des expositions peu fréquentes. L'objectif d'AGRICOH est de permettre et de faciliter la mise en commun des données internationales provenant de diverses cohortes, de façon à obtenir une plus grande puissance statistique dans l'étude des associations entre exposition et risque de cancer (<https://agricoh.iarc.fr>).

Dans le cadre de la première étude réalisée dans le cadre d'AGRICOH, le CIRC a étudié avec ses partenaires internationaux la relation entre l'utilisation de 14 groupes chimiques de pesticides dont 33 ingrédients actifs et l'incidence du lymphome non hodgkinien (LNH) en général, et par sous-type, chez plus de 300 000 agriculteurs de trois cohortes en France, en Norvège et aux États-Unis. L'étude a été financée par l'Office national de l'eau et des milieux aquatiques (ONEMA) français et par le CIRC, avec des contributions supplémentaires du NCI américain. Le LNH, qui englobe des sous-types d'étiologie hétérogène, est l'une des rares tumeurs malignes pour lesquelles les agriculteurs ont montré une incidence et une mortalité en excès dans différentes parties du monde. Les études individuelles publiées sur l'association entre des pesticides particuliers et le LNH, qui couvrent rarement les sous-types et manquent souvent de puissance statistique, ont généralement montré des estimations de risque d'une ampleur modeste, une grande incertitude statistique et des résultats incohérents, à de très rares exceptions près. Le rôle des pesticides comme facteurs de risque de cancer chez les agriculteurs reste donc difficile à cerner.

Le CIRC est le leader de ce projet international dont il a été le coordinateur. L'analyse des données mises en commun a permis d'obtenir des estimations combinées du risque de LNH associé à des pesticides spécifiques chez les individus exposés professionnellement qui avaient participé aux études de cohortes, et d'établir des associations significatives entre deux produits actifs contenus dans les pesticides et deux sous-types de LNH. Ces résultats viennent enrichir le présent débat sur la cancérogénicité de certains pesticides.

Les études sur l'association entre l'utilisation des pesticides chez les agriculteurs et le LNH présentent également un grand intérêt pour la population générale, souvent exposée à certains des mêmes pesticides qui peuvent être présents dans leur foyer ou dans l'environnement. Ce projet a permis d'élaborer des matrices cultures-expositions aux pesticides pour la Norvège, et des codes d'analyse pour l'évaluation de l'exposition, faciles à adapter à l'étude de l'association des pesticides avec d'autres cancers, dans cette cohorte et dans d'autres cohortes.



Figure – Exemple d'exposition aux pesticides agricoles



Figure – Réunion du groupe d'étude AGRICOH, Lyon

## Etude de cas n°15 : CANCER DU SEIN CHEZ LES FEMMES PREMENOPAUSEES EN AMERIQUE LATINE – PRECAMA

**Domaines de la Stratégie à moyen terme concernés :** ces activités contribuent à la réalisation des objectifs 2.1.3, 2.1.4 et 4.1 de l'Arbre des projets du CIRC.

- 2.1.3 Améliorer la compréhension du rôle des facteurs nutritionnels, métaboliques et liés au mode de vie
- 2.1.4 Améliorer la compréhension du rôle des facteurs génétiques au niveau du risque de cancer, et leur interaction avec les facteurs non génétiques
- 4.1 Augmenter les ressources humaines dédiées à la recherche sur le cancer

**Sections et Groupes du CIRC impliqués :** sous la conduite de la Section Nutrition et métabolisme (NMB) avec des contributions des Groupes Mécanismes moléculaires et biomarqueurs (MMB) et Education et formation (ETR)



Au cours des vingt dernières années, l'incidence et la mortalité par cancer du sein ont augmenté rapidement en Amérique latine pour devenir la principale cause de mortalité par cancer chez les femmes dans cette région. On sait peu de choses sur les causes et les facteurs de risque spécifiques du cancer du sein chez les femmes préménopausées, même si l'on pense que l'exposition aux hormones, l'alimentation, l'obésité et l'activité physique jouent un rôle important. Les facteurs de risque de cancer du sein chez les femmes préménopausées peuvent différer en fonction de l'expression des récepteurs hormonaux et des caractéristiques moléculaires de la pathologie, et il existe très peu de données sur la distribution de ces sous-types de cancer du sein chez les femmes en Amérique latine et dans les autres régions en développement.

Le projet PRECAMA est une vaste étude multicentrique cas-témoin menée en Amérique latine par le CIRC en collaboration avec des partenaires locaux, pour étudier l'étiologie du cancer du sein et les déterminants de la survie chez les femmes jeunes. L'étude PRECAMA fera progresser la prévention et la prise en charge du cancer du sein en Amérique latine grâce à une meilleure compréhension des modèles moléculaires, pathologiques et des facteurs de risque, avec un accent particulier sur le rôle des facteurs alimentaires et métaboliques et du mode de vie. L'étude implique le recrutement de femmes atteintes de cancer du sein et de témoins au Mexique, au Costa Rica, au Chili, en Colombie et au Brésil. Des renseignements sur le mode de vie, l'alimentation et les facteurs environnementaux sont recueillis pour chacune d'elles, ainsi que des échantillons de sang, d'urine et de tumeurs.

L'étude PRECAMA est en phase de recrutement mais inclut déjà plus de 500 cas et 500 témoins, l'objectif étant de constituer un échantillon de 1500 cas et 1500 témoins. C'est actuellement la plus grande étude visant à caractériser la relation entre les différents sous-types de cancer du sein et les facteurs de risque chez les jeunes femmes préménopausées vivant dans cette région.

PRECAMA jouera un rôle déterminant dans l'apport de données factuelles qui permettront de répondre à des questions encore sans réponse concernant l'étiologie du cancer du sein chez les jeunes femmes d'Amérique latine, notamment : 1) quels sont les phénotypes moléculaires du cancer du sein dans ce groupe et diffèrent-ils de ceux des autres populations ; 2) quels facteurs liés à la reproduction (âge aux premières règles, allaitement) et au mode de vie (obésité, activité physique, alimentation) sont spécifiquement associés aux principaux sous-types de cancer du sein ; 3) quel est le rôle de l'ascendance et des variations génétiques dans les troubles métaboliques ; 4) quels facteurs peuvent jouer un rôle dans la progression du cancer du sein, dans les récurrences et dans la survie en Amérique latine.

Une meilleure compréhension des caractéristiques moléculaires évoquées ci-dessus permettra aux cliniciens de mieux appréhender le contexte dans lequel le cancer du sein est détecté et de choisir, parmi les options thérapeutiques existantes, celles qui sont les plus efficaces pour les patientes d'Amérique latine. Cela permettra d'améliorer immédiatement le diagnostic et le traitement. La connaissance des déterminants de l'incidence et de la progression du cancer du sein servira de fondement aux stratégies de prévention et à l'amélioration de la survie.

Surtout, ce projet a permis la création d'un solide réseau de collaborations qui favorise le développement des infrastructures de recherche et le renforcement des compétences par la recherche, et notamment la formation spécifique en pathologie. Dans l'ensemble, outre sa propre finalité, le projet PRECAMA permet de renforcer la recherche sur le cancer du sein en Amérique latine.

## **Etude de cas n°16 : RECHERCHE SUR LA PREVENTION DU CARCINOME EPIDERMOIDE DE L'ŒSOPHAGE EN AFRIQUE – ESCCAPE**

**Domaines de la Stratégie à moyen terme concernés :** ces activités contribuent à la réalisation des objectifs 2.1.2, 2.1.3 et 4.1.1 de l'Arbre des projets du CIRC.

- 2.1.2 Améliorer la compréhension du rôle des facteurs environnementaux, professionnels et iatrogènes
- 2.1.3 Améliorer la compréhension du rôle des facteurs nutritionnels, métaboliques et liés au mode de vie
- 4.1.1 Attribuer des bourses d'études et assurer la formation via la participation aux projets de recherche collaboratifs

**Sections et Groupes du CIRC impliqués :** Section Environnement et rayonnements (ENV)

---

Le cancer de l'œsophage est extrêmement rare dans une grande partie de l'Afrique de l'Ouest mais, dans un corridor situé en Afrique de l'Est, incluant l'Éthiopie, le Kenya, la Tanzanie et le Malawi, c'est le troisième cancer le plus fréquent et une cause majeure de décès par cancer. Bien que l'incidence extraordinairement élevée de ce cancer ait été documentée il y a déjà plus de 50 ans, peu de recherches étiologiques ont été menées sur ce continent, en dehors de l'Afrique du Sud. Ainsi, en 2013, grâce au financement d'amorçage qu'il a pu injecter, le Centre a lancé dans ces pays d'Afrique orientale des études pilotes sur les facteurs de risque du carcinome épidermoïde (ou spinocellulaire) de l'œsophage, sous-type histologique le plus courant. Par la suite, ces études ont réussi à attirer un financement extérieur des *National Institutes of Health* (NIH) des États-Unis.

Il en est résulté une vaste étude cas-témoins, ESCCAPE, portant sur plusieurs pays d'Afrique de l'Est. Cette étude a permis de recruter à ce jour 2000 cas et témoins et de fournir déjà des bases scientifiques solides pour la prévention primaire du cancer de l'œsophage en Afrique de l'Est.

Le leadership du CIRC dans cette initiative en Afrique de l'Est a bien fonctionné grâce à plusieurs facteurs :

- Premièrement, il a été possible de former des équipes pluridisciplinaires combinant l'expertise technique et épidémiologique du CIRC au leadership, aux réseaux professionnels et aux connaissances culturelles au niveau local, et capables de mener à bien des études solides, conçues pour identifier les risques liés à des expositions et les circonstances d'exposition correspondant à la réalité locale.
- Deuxièmement, ESCCAPE fait partie d'un ensemble plus large de recherches de terrain menées actuellement par le CIRC dans neuf pays d'Afrique subsaharienne, qui lui ont permis d'acquérir une expérience précieuse sur la coordination des études, ce qui réduit les risques inhérents aux recherches menées dans les pays dont les systèmes de santé sont fragiles.
- Troisièmement, le travail du CIRC est très respecté et, en tant que centre de recherche sur le cancer associé à l'OMS, il lui est plus facile de trouver des points d'entrée et de nouer des relations lui permettant de rassembler les institutions locales.

- Enfin, la nature de la collaboration, qui permet de développer des connaissances scientifiques par le respect des sujets participant à l'étude, le renforcement des capacités et des infrastructures, et le partage des connaissances, accroît la motivation de tous les membres de l'équipe et a permis d'établir des relations durables fondées sur le respect mutuel.

L'investissement du CIRC dans ESCCAPE porte maintenant ses fruits pour ce cancer évitable. En ce qui concerne l'alcool, l'étude a permis pour la première fois d'évaluer précisément le rôle des bières et alcools locaux (*chang'aaa kill me quick [mort subite]* en kiswahili, gongo ou kachasu). Les lésions causées par la chaleur augmentent également le risque de cancer, et les études menées par le CIRC en Tanzanie montrent que les habitants de ce pays consomment du thé à des températures extrêmement élevées, que l'on n'observe nulle part ailleurs dans le monde. Enfin, ESCCAPE a permis de découvrir récemment des facteurs de risque de cancer importants, spécifiques à cette région, à savoir la mauvaise santé bucco-dentaire<sup>10</sup>, ce qui permettra probablement de mettre en place des actions de prévention du cancer en Afrique orientale dans les décennies à venir.

ESCCAPE a bénéficié de l'Université d'été du CIRC (sept participants), de deux bourses postdoctorales CIRC-UICC, d'une formation en pathologie et sur les biobanques, ainsi que d'études moléculaires menées par d'autres Groupes du CIRC. Un doctorat a été achevé, un autre a débuté et un troisième est en cours de planification dans le cadre de ce projet.

L'épidémiologie du cancer n'en étant encore qu'à ses débuts dans de nombreuses régions du monde, ESCCAPE est la preuve qu'il reste probablement encore à découvrir des agents cancérigènes importants dans de nombreux PRFI, moins bien préparés à faire face au nombre croissant de cancers.



Figure - Alcool traditionnel distillé au Malawi (kachasu)

---

<sup>10</sup> [http://www.who.int/oral\\_health/en/](http://www.who.int/oral_health/en/) et <https://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs318/fr/>



Figure – Réunion annuelle ESCCAPE à l'Institut de recherche clinique du Kilimandjaro, en février 2017. Elle a rassemblé des cliniciens et des chercheurs de toute la région du Kilimandjaro en Tanzanie, ainsi que de la Section ENV et du Groupe GEP du CIRC.

## **Etude de cas n°17 : AMELIORATION DES CAPACITES NATIONALES A PRODUIRE DES ESTIMATIONS DE SURVIE AU CANCER DANS LES PAYS A REVENU FAIBLE ET INTERMEDIAIRE - PROJET SURVCAN-3**

**Domaines de la Stratégie à moyen terme concernés :** ces activités contribuent à la réalisation des objectifs 1.1, 1.2, 1.1.1, 3.1.3 et 5.4.1 de l'Arbre des projets du CIRC.

- 1.1 Améliorer et élargir l'établissement de statistiques relatives à la description du cancer
- 1.2 Aider à améliorer la couverture et la qualité des registres du cancer, en particulier dans les pays à revenu faible et intermédiaire (PRFI)
  - 1.1.1 Elargir les analyses descriptives de l'incidence, de la mortalité, de la prévalence du cancer et de la survie, au niveau régional et mondial
- 3.1.3 Améliorer la compréhension des facteurs qui affectent le pronostic
- 5.4.1 Communiquer sur les activités du CIRC et diffuser efficacement les informations à ce sujet

**Sections et Groupes du CIRC impliqués :** Section Surveillance du cancer (CSU)

---

La survie au cancer est de plus en plus reconnue comme une des mesures essentielles de l'efficacité globale des systèmes de santé. Les régions développées comme l'Europe et l'Amérique du Nord disposent d'études dans lesquelles la survie des patients atteints de cancer a été systématiquement analysée, mais les pays en développement possèdent généralement peu de données de survie. Le CIRC avait déjà publié deux documents phares (SURVCAN-1 en 1999 et SURVCAN-2 en 2011) qui évaluaient et comparaient les données de survie au cancer dans les pays en développement en les utilisant comme indicateurs de l'impact du cancer sur la santé des populations de ces pays. Le premier volume (SURVCAN-1) contient l'analyse des données de 10 registres du cancer de cinq pays tandis que le deuxième volume couvre 27 registres du cancer de 14 pays d'Asie, d'Amérique centrale et du Sud et d'Afrique. SURVCAN-3 portera sur 90 registres du cancer d'Asie, d'Amérique centrale, d'Amérique latine et d'Afrique.

Le projet a pour principe de s'assurer qu'il existe des compétences locales capables de produire des statistiques de survie fiables et comparables dans les PRFI. Les données soumises par chaque registre sont évaluées par une équipe éditoriale qui, comme pour *Cancer Incidence in Five Continents* (Incidence du cancer sur les cinq continents), relève les problèmes particuliers et émet des recommandations pour améliorer la qualité des données. Pour arriver à obtenir les données nécessaires à leur participation, les registres bénéficient si besoin d'un appui technique et financier tout au long du projet, de façon à accroître la capacité des pays à collecter des données de bonne qualité et à produire des indicateurs de survie.

Le CIRC coordonne le recueil, l'harmonisation et l'analyse des données. Il propose également des ateliers présentiels et des webinaires sur divers aspects du recueil des données, de l'assurance-qualité, de l'analyse et de l'interprétation des données et de leur utilisation pour les décisions cliniques. Le CIRC est bien placé pour coordonner ce projet du fait de ses nombreuses collaborations avec les registres du cancer du monde entier par l'intermédiaire de l'Association internationale des registres du cancer et de l'Initiative mondiale pour le développement des registres du cancer (GICR).



Ce projet permet d'améliorer les informations dont on dispose sur la survie des patients atteints de cancer dans les PRFI et la validité des estimations de survie provenant des pays en transition. Il profite également aux registres locaux en leur permettant d'améliorer la qualité de leurs données et de développer les compétences nécessaires pour analyser et interpréter localement les estimations de survie servant à la planification au niveau local. Les résultats du projet SURVCAN-3 fourniront des données précieuses aux décideurs des pays disposant de ressources limitées, et serviront de base pour évaluer les progrès qui pourront être réalisés dans la réduction de la mortalité prématurée due au cancer, grâce aux investissements dans les actions de sensibilisation de la population, dans l'infrastructure des services de santé et l'accessibilité des traitements contre le cancer.

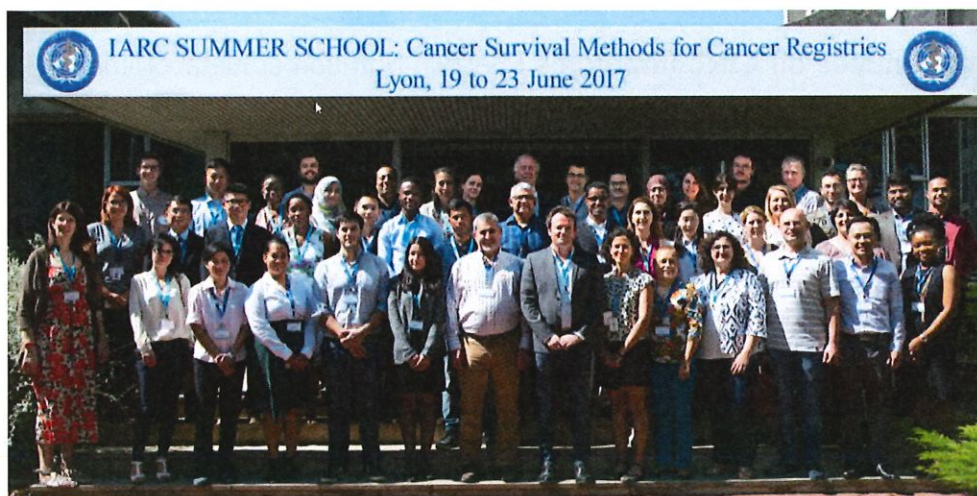


Figure – Cours de formation sur les méthodes d'étude de survie dans la population, juin 2017, Lyon

## Etude de cas n°18 : ENQUETE SUR LES CAUSES DU CANCER DANS UN GRAND CONSORTIUM EUROPEEN : LA COHORTE EPIC

**Domaines de la Stratégie à moyen terme concernés :** ces activités contribuent à la réalisation des objectifs 2.1.3, 2.1.4, 2.2.2 et 4.1.1 de l'Arbre des projets du CIRC.

- 2.1.3 Améliorer la compréhension du rôle des facteurs nutritionnels, métaboliques et liés au mode de vie
- 2.1.4 Améliorer la compréhension du rôle des facteurs génétiques au niveau du risque de cancer, et leur interaction avec les facteurs non génétiques
- 2.2.2 Utiliser des biomarqueurs pour étudier les causes du cancer et pour la classification génétique moléculaire des tumeurs
- 4.1.1 Attribuer des bourses d'études et assurer la formation via la participation aux projets de recherche collaboratifs

**Sections et Groupes du CIRC impliqués :** Section Nutrition et Métabolisme (NME) et Section Génétique (GEN) avec le Groupe Services de laboratoire et Biobanque (LSB)

L'étude prospective européenne sur le cancer et la nutrition (EPIC, pour *European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition*) repose sur une cohorte longitudinale établie entre 1992 et 1999, portant sur plus de 521 000 participants âgés de 35 à 70 ans recrutés dans 23 centres au Danemark, en France, en Allemagne, en Grèce, en Italie, aux Pays-Bas, en Norvège, en Espagne, en Suède et au Royaume-Uni. La cohorte EPIC a été créée dans le cadre d'une initiative du CIRC, en étroite collaboration avec les centres régionaux et financée par la Commission européenne avec le soutien local des Etats participants. L'étude EPIC est certainement l'une des plus grandes études de cohortes longitudinales au monde.

L'étude EPIC a été initiée principalement pour étudier le rôle de la nutrition dans le développement du cancer et conçue pour saisir les variations dans les habitudes alimentaires et le mode de vie entre les différents pays d'Europe occidentale, d'où l'implication de nombreux pays européens. Le rôle de la nutrition et des facteurs métaboliques dans le développement du cancer reste un objectif important, mais la cohorte sert maintenant pour la recherche sur tous les aspects de l'étiologie et de la survie au cancer ainsi que pour l'étude d'autres maladies chroniques. L'étude EPIC est coordonnée conjointement par le CIRC et l'*Imperial College* de Londres et dirigée par un comité de pilotage composé des représentants de chaque centre EPIC.

Des renseignements détaillés sur l'alimentation, les caractéristiques du mode de vie, les mesures anthropométriques et les antécédents génésiques et médicaux ont été recueillis au moment du recrutement. Des échantillons biologiques comprenant du plasma, du sérum, des leucocytes et des érythrocytes ont également été prélevés



Figure – Centres d'études EPIC

au début de l'étude sur 387 889 individus et sont conservés au CIRC et dans les centres collaborateurs EPIC. Le CIRC gère la base de données EPIC centralisée et sert de plateforme pour la centralisation des données et leur diffusion aux chercheurs pour analyse. Le suivi des sujets inclus dans l'étude est coordonné par chacun des centres EPIC par couplage avec les registres du cancer ou suivi actif. Le CIRC coordonne actuellement la centralisation des données sur l'alimentation et le mode de vie recueillies au cours du suivi.

Du fait de la longue durée du suivi associé à la grande taille de la cohorte, un nombre important de sujets participant à l'étude EPIC ont maintenant développé un cancer. Depuis le recrutement, environ 67 000 membres de la cohorte ont reçu un diagnostic de cancer et plus de 70 000 sont décédés. La survenue d'un grand nombre de cas de cancer permet maintenant d'effectuer l'analyse détaillée des différents sous-types (par exemple sous-types moléculaires, localisations anatomiques) pour les cancers les plus courants comme le cancer du sein et le cancer colorectal, tandis que pour les tumeurs plus rares, il est maintenant possible d'étudier les facteurs de risque avec une plus grande précision.

L'impact de l'étude EPIC est extraordinaire. Le consortium EPIC a produit plus de 1200 articles scientifiques, avec des publications très remarquées sur le rôle de l'alimentation, de l'alcool, de l'obésité et des facteurs métaboliques dans la survenue du cancer et d'autres pathologies, ainsi que sur le rôle des virus et des facteurs génétiques. Par exemple, l'étude EPIC a été l'une des premières à fournir des preuves solides sur le lien entre adiposité, cancer et mortalité, démontrant que les hommes obèses avaient un risque 2,7 fois plus élevé de décès par cancer colorectal pendant la période de suivi que ceux de poids normal, tandis que chez les femmes obèses, le risque de décès par cancer du sein était 1,6 fois plus élevé que chez les personnes minces. L'étude EPIC a également fourni des preuves convaincantes de l'effet bénéfique de l'adhésion au régime méditerranéen sur la survie à un âge avancé et la réduction du risque de cancer. Bon nombre de ces études ont fourni les données qui ont permis d'évaluer les facteurs de risque de cancer, comme la Monographie du CIRC sur la viande rouge et la viande transformée (Vol. 114) ou le *Handbook* du CIRC sur l'adiposité (*Handbook* Vol. 16), qui ont guidé, entre autres, l'élaboration de directives et de politiques dans ces domaines.

EPIC a également apporté beaucoup à des consortiums internationaux, par exemple pour les études d'association pangénomiques. Parmi les principales sous-études d'EPIC figurent EPIC-Interact et EPIC-Heart - études cas-témoins nichées au sein de cohortes, conçues pour étudier respectivement l'étiologie du diabète de type 2 et l'étiologie des maladies cardiovasculaires, l'étude EPIC-PANACEA sur les causes du gain pondéral et de l'obésité, et NeuroEPIC4PD qui porte sur la maladie de Parkinson. La cohorte constitue maintenant une ressource dont l'intérêt ne cesse de croître pour de nouvelles études faisant appel aux nouvelles technologies moléculaires (comme la métabolomique, la protéomique) pour identifier les causes du cancer et d'autres maladies chroniques ainsi que les marqueurs précoces du cancer.

## **Etude de cas n°19 : CONSORTIUM INTERNATIONAL DE COHORTES SUR LES CANCERS DE L'ENFANT – I4C**

**Domaines de la Stratégie à moyen terme concernés :** ces activités contribuent à la réalisation des objectifs 2.1.4, 2.2, 4.2, et 4.3 de l'Arbre des projets du CIRC.

- 2.1.4 Améliorer la compréhension du rôle des facteurs génétiques au niveau du risque de cancer, et leur interaction avec les facteurs non génétiques
- 2.2 Elucider les mécanismes de la cancérogenèse par des études de laboratoire
- 4.2 Développer de nouvelles méthodes de recherche sur le cancer
- 4.3 Fournir les ressources et l'infrastructure permettant de soutenir et de renforcer la recherche

**Sections et Groupes du CIRC impliqués :** sous la conduite du Groupe Epigénétique (EGE) avec des contributions des Groupes Prédispositions génétiques au cancer (GCS), Biologie des infections et cancer (ICB), Biomarqueurs (BMA) et Services de laboratoire et Biobanque (LSB)

---

Plusieurs études cas-témoins bien conçues ont contribué à nos connaissances actuelles sur les facteurs de risque de cancer chez les enfants. Toutefois, les études cas-témoins qui reposent sur la participation des sujets peuvent être limitées par des biais de recrutement, des biais de mémoire (ou biais de rappel) concernant certaines expositions, le manque de spécificité de l'exposition et, dans le cas de cancers relativement rares comme les cancers infantiles, du fait du petit nombre de cas, ce qui aura une incidence sur les estimations et l'interprétation des risques.

Le consortium international de cohortes sur les cancers de l'enfant (*International Childhood Cancer Cohort Consortium*, I4C) regroupe sept cohortes comptant plus de 388 120 paires mère-enfant, dont 675 enfants ont reçu à ce jour un diagnostic de cancer. La conception de la cohorte offre des occasions uniques de mieux comprendre la temporalité et la spécificité des facteurs susceptibles d'induire un cancer chez les enfants, en particulier par l'analyse des mesures effectuées avant le diagnostic ou des échantillons biologiques permettant d'évaluer l'exposition.

Le CIRC s'est chargé de coordonner l'identification et l'acquisition des échantillons biologiques provenant des cohortes I4C - devenant ainsi le Centre de coordination pour les échantillons biologiques I4C (*I4C Biospecimen Coordinating Centre* ou IBCC). Les deux plus grandes cohortes de cancers de l'enfant jamais établies ont déjà fourni au CIRC des échantillons pour I4C ; et le CIRC s'est occupé avec succès des accords scientifiques, administratifs et juridiques avec les cohortes concernées.

Initialement, le projet I4C a démarré comme une étude purement épidémiologique, mais le CIRC a joué un rôle central dans l'introduction de l'épidémiologie moléculaire dans le consortium. Cette évolution a été catalysée par le développement, au Centre, de méthodes et de compétences permettant d'extraire de l'ADN de bonne qualité à partir d'échantillons biologiques archivés et pauvres en ADN, comme les taches de sang néonatal, et parallèlement par la démonstration de la possibilité d'appliquer l'analyse à haut débit des techniques « omiques » à ces échantillons précieux, ce qui permet d'obtenir un profil moléculaire « prospectif » des facteurs intervenant au début de la vie, avant le diagnostic du cancer.

Par ailleurs, le CIRC a développé la capacité unique d'appliquer les analyses épigénomiques à haut débit à la totalité du génome dans le cadre de vastes études de cohortes fondées sur des réseaux interdisciplinaires bien conçus, en interface entre l'épidémiologie et la biologie moléculaire. Ainsi, c'est le Centre qui coordonne toutes les analyses épigénomiques du consortium I4C et il participe à l'organisation de toutes les réunions annuelles de ce consortium.

L'introduction des approches d'épidémiologie moléculaire dans I4C a eu des retombées importantes dans l'identification de nouveaux facteurs de risque, biomarqueurs, mécanismes d'action ainsi que dans l'évaluation de l'exposition (avec les signatures épigénétiques du tabagisme, de la pollution atmosphérique, du poids de naissance, etc.). Ces résultats ont aidé le CIRC à créer des synergies entre I4C et d'autres consortiums de lutte contre le cancer de l'enfant, notamment le *Childhood Leukaemia International Consortium* (CLIC) et les consortiums *Pregnancy and Childhood Epigenetics* (PACE), *Environment and Child Health International Birth Cohort Group* et EXPOsOMICS. Ces consortiums, fondés sur de vastes études de population, ont contribué à alimenter I4C en données sur les signatures moléculaires des facteurs intervenant en début de vie susceptibles d'être liés aux cancers de l'enfant.

Le profil de l'épigénome de milliers d'échantillons provenant des cohortes I4C, PACE et EXPOsOMICS démontre clairement la robustesse du réseau associant au CIRC laboratoire humide et bioinformatique et sa capacité à développer des outils de laboratoire applicables aux cohortes de population et à l'épidémiologie moléculaire. De plus, le CIRC a investi dans l'établissement de plateformes d'analyse transversale des résultats obtenus avec les différentes techniques « omiques », qui ont permis de mieux caractériser les associations entre différentes expositions et leurs conséquences pour la santé, et notamment les inférences causales.

L'analyse en cours des données générées par le CIRC dans le cadre du projet I4C et des consortiums associés - données épigénomiques et données obtenues par les différentes techniques « omiques » - devrait permettre d'identifier de nouveaux biomarqueurs de l'exposition précoce à certains facteurs et du risque de cancer de l'enfant, et d'élaborer de nouvelles approches pour l'évaluation de l'exposition à des agents cancérigènes présents dans l'environnement ou à des modes de vie particuliers.

## **Etude de cas n°20 : COLLABORATION AVEC L'ASSOCIATION INTERNATIONALE DES REGISTRES DU CANCER – AIRC**

**Domaines de la Stratégie à moyen terme concernés :** ces activités contribuent à la réalisation des objectifs 1.2 et 1.3 de l'Arbre des projets du CIRC.

- 1.2 Aider à améliorer la couverture et la qualité des registres du cancer, en particulier dans les pays à revenu faible et intermédiaire (PRFI)
- 1.3 Améliorer la classification des tumeurs, essentielle pour l'enregistrement, la recherche et le traitement du cancer

**Sections et Groupes du CIRC impliqués :** sous la conduite de la Section Surveillance du cancer (CSU) avec des contributions du Groupe Education et formation (ETR)

---

La collaboration de longue date du CIRC avec les registres du cancer du monde entier - membres de l'Association internationale des registres du cancer (AIRC, ou IACR en anglais) - demeure essentielle pour améliorer la qualité et l'utilisation des données des registres du cancer aux niveaux national, régional et mondial. Ce partenariat s'est avéré tout aussi important pour l'élaboration de normes AIRC pour les registres du cancer, qui permettent d'assurer la comparabilité des données au niveau international ; chaque volume de la collection *Cancer Incidence in Five Continents* [Incidence du cancer sur les cinq continents] est le fruit de la collaboration AIRC-CIRC.

L'un des principaux points forts de la coopération a été la mise au point d'un système simplifié de détermination du stade, plus synthétique, *Essential TNM* ou classification TNM simplifiée, utilisé par les registres du cancer en l'absence de données complètes - l'approche consiste à identifier la forme de maladie la plus avancée, en résumant l'étendue de celle-ci dans l'ordre suivant : métastases à distance (M), atteinte des ganglions régionaux (N), taille et extension de la tumeur (T). Des règles et des algorithmes ont été élaborés pour coder ces éléments et les combiner en groupes de stades (I-IV) qui correspondent à ceux obtenus avec la stadification TNM complète ; leur utilité a été évaluée dans un exercice de validation impliquant plusieurs registres du cancer dans différents contextes, et la description des principes du classement *Essential TNM* a été publiée dans le *Lancet Oncology*<sup>1</sup>.

Le CIRC et l'AIRC ont également participé à la mise à jour de la Classification internationale des maladies pour l'oncologie (CIM-O) CIM-O-3.1, en s'appuyant sur les révisions des éditions de la Classification OMS des Tumeurs. Avec les modifications à venir dans la classification histopathologique des tumeurs et suite à la publication récente de la CIM-11, il est nécessaire d'élaborer une nouvelle structure et de procéder à une réorganisation pour la CIM-O-4. Un Groupe de travail CIRC/AIRC a été créé pour discuter de ces aspects avec l'OMS et le Groupe WCT du CIRC, et de procéder à leur harmonisation avec les pratiques des registres.

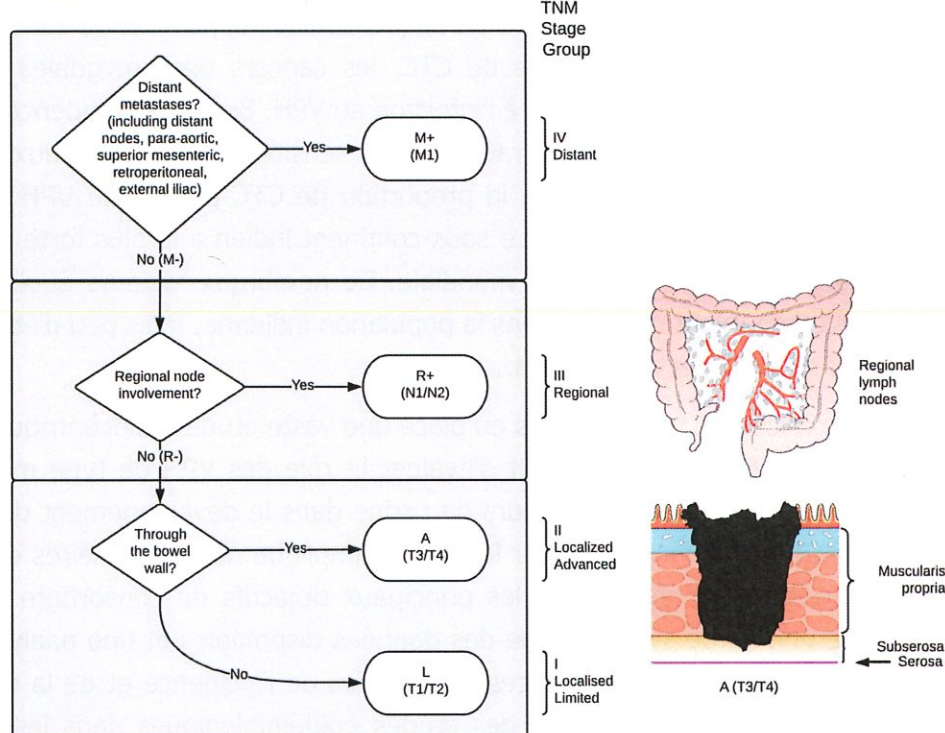
Même si les principes de base de l'enregistrement du cancer décrits dans la 2<sup>ème</sup> édition de l'ouvrage *Enregistrement des Cancers : Principes et Méthodes* publiée en 1991 sont toujours valables et si cette publication fait toujours autorité en matière d'enregistrement des cancers, les méthodes d'enregistrement au quotidien et l'analyse statistique des données des registres ont radicalement évolué au cours du dernier quart de siècle. Une troisième édition élargie et mise à jour du livre est en cours d'élaboration, en collaboration avec les membres de l'AIRC, pour le

bénéfice de tous ceux qui travaillent aujourd'hui sur les 600 registres établis dans le monde. Deux réunions du Comité de rédaction ont eu lieu pour passer les chapitres en revue, et l'ouvrage, qui comprendra deux parties - l'une sur les méthodes d'enregistrement et leur utilisation, l'autre sur les méthodes statistiques – est en cours de finalisation.

L'AICR joue un rôle essentiel en tant qu'association professionnelle vouée à la promotion des objectifs et des activités des registres du cancer dans le monde entier. Avec l'émergence de l'Initiative mondiale pour le développement des registres du cancer (GICR), les activités actuellement en cours dans chaque région ciblent directement les membres actuels et futurs de l'Association. Une des principales activités vise à assurer une plus grande convergence au niveau de la formation, avec le développement de modules d'apprentissage associés au contenu du livre ; ces modules sont développés en collaboration avec le CIRC (Groupe ETR).

Figure – Exemple de classification TNM simplifiée (*Essential TNM*)

### Colon and Rectum Essential TNM



#### Référence

1. Piñeros M, Parkin DM, Ward K, Chokunonga E, Ervik M, Farrugia H, Gospodarowicz M, O'Sullivan B, Soerjomataram I, Swaminathan R, Znaor A, Bray F, Brierley J. Essential TNM: a registry tool to reduce gaps in cancer staging information. *Lancet Oncol*, 2018, in press.

## **Etude de cas n°21 : ROLE DE L'INFECTION AU VIRUS DU PAPILLOME HUMAIN ET DES AUTRES COFACTEURS DANS L'ETIOLOGIE DES CANCERS DE LA TETE ET DU COU EN EUROPE ET EN INDE – HPV-AHEAD**

**Domaines de la Stratégie à moyen terme concernés :** ces activités contribuent à la réalisation des objectifs 2.1.1 et 4.3 de l'Arbre des projets du CIRC.

2.1.1 Améliorer la compréhension du rôle des agents infectieux

4.3 Fournir les ressources et l'infrastructure permettant de soutenir et de renforcer la recherche

**Sections et Groupes du CIRC impliqués :** sous la conduite du Groupe Biologie des infections et cancer (ICB) avec le Groupe Epidémiologie génétique (GEP)

---

La consommation d'alcool, le tabagisme, la mauvaise hygiène bucco-dentaire, les facteurs génétiques et l'infection aux virus du papillome humain (VPH) de type muqueux à potentiel cancérigène élevé sont les principaux facteurs de risque de développement du cancer de la tête et du cou (CTC). Parmi les différents types de CTC, les cancers des amygdales linguales et palatines sont les plus fréquemment associés à l'infection au VPH. Bien que l'incidence globale des CTC diminue dans les pays développés en raison d'une sensibilisation accrue aux facteurs de risque, et notamment au tabac et à l'alcool, la proportion de CTC positifs au VPH a augmenté régulièrement aux Etats-Unis et en Europe. Le sous-continent indien a la plus forte incidence de CTC au monde, avec un tiers de l'incidence mondiale. De nombreux facteurs étiologiques sont impliqués dans le développement des CTC dans la population indienne, mais peu d'études se sont penchées sur l'incidence de l'infection au VPH.

Pour répondre à cette question, le CIRC a mis en place une vaste étude multicentrique en Europe et en Inde, intitulée HPV-AHEAD dans le but d'évaluer le rôle des VPH de type muqueux et à potentiel oncogène élevé et des autres facteurs de risque dans le développement des CTC dans ces deux régions. L'étude est coordonnée par le CIRC et implique neuf partenaires européens et sept partenaires indiens. Plus précisément, les principaux objectifs du consortium HPV-AHEAD étaient i) de produire une revue systématique des données disponibles et une analyse complète de l'épidémiologie descriptive et des tendances temporelles de l'incidence et de la mortalité par CTC en Europe et en Inde et ii) de mener des études épidémiologiques dans les populations européennes et indiennes afin de déterminer la proportion globale et la distribution des différents types de CTC positifs au VPH, à différentes localisations anatomiques et dans les différentes régions géographiques, à l'aide de marqueurs multiples des infections au VPH. En outre, HPV-AHEAD a permis le transfert de technologie à des laboratoires de recherche indiens et l'élaboration de stratégies de formation des chercheurs européens et indiens sur des sujets liés aux infections et aux cancers.



Les premiers résultats ont montré que la proportion de CTC positifs au VPH est plus faible en Inde qu'en Europe, et que l'infection au VPH est principalement associée aux cancers de l'oropharynx, avec seulement une faible proportion de cancers de la cavité buccale et du larynx positifs au VPH dans les deux régions. Il est important de noter que cette recherche a permis d'identifier des marqueurs moléculaires viraux qui sont exprimés de manière différenciée dans les CTC positifs au VPH en Europe et en Inde, et de démontrer que la seule détection de la présence d'ADN du VPH était insuffisante pour prouver la causalité du virus et pourrait conduire à une mauvaise classification des CTC.

Les objectifs du consortium HPV-AHEAD ont pu être atteints grâce à l'expertise du CIRC dans la conduite d'études internationales et multicentriques. Indépendamment des résultats scientifiques obtenus, le projet HPV-AHEAD a contribué de manière significative au transfert de technologies et de compétences en matière de tests diagnostiques des infections virales en Inde, grâce à l'organisation de cours de formation sur le rôle des infections dans la cancérogenèse humaine et à la création de deux laboratoires de diagnostic VPH, à Mumbai et Trivandrum, laboratoires qui sont très utilisés pour les études cliniques et les recherches fondamentales.

Enfin, HPV-AHEAD a servi de modèle aux partenaires du consortium pour effectuer des études de cas similaires en Inde et au Brésil, ces deux pays ayant réussi à trouver localement des financements, auprès de l'*Indian Medical Research Council* pour l'Inde et grâce à l'EraNet pour le Brésil.



Figure – Laboratoire de diagnostic du VPH au *Rajiv Gandhi Centre for Biotechnology* (RGCB) à Trivandrum, en Inde. Ce laboratoire a été établi avec le soutien du projet HPV-AHEAD et avec des partenaires locaux.

## **Etude de cas n°22 : RESEAU DE CONSTITUTION DE COHORTES ET DE BIOBANQUES (BCNET) ET CONSORTIUM B3AFRICA**

**Domaines de la Stratégie à moyen terme concernés :** ces activités contribuent à la réalisation des objectifs 4.1.2, 4.2.2 et 4.3.1 de l'Arbre des projets du CIRC.

- 4.1.2 Donner des cours de formation de base et de perfectionnement dans les domaines essentiels du CIRC
- 4.2.2 Améliorer et mettre en place des méthodes de laboratoire
- 4.3.1 Développer et entretenir les plateformes de recherche

**Sections et Groupes du CIRC impliqués :** sous la conduite du Groupe Services de laboratoire et Biobanque (LSB) avec le Groupe Education et formation (ETR)

---

On s'attend à une augmentation significative du fardeau du cancer dans les pays à revenu faible et intermédiaire (PRFI) au cours des prochaines décennies, simplement en raison de la croissance et du vieillissement de la population. Mais la plupart du temps, le bagage génétique des populations des PRFI n'est pas représenté adéquatement dans la recherche sur le cancer ni dans les études sur la mise au point de médicaments. De ce fait, les solutions proposées ne sont souvent pas directement applicables ou efficaces pour les populations des PRFI.

Les biobanques contiennent des collections d'échantillons biologiques disponibles pour la recherche et bien annotés, provenant de cohortes données et stockés dans un système organisé avec les informations cliniques correspondantes. La création et le maintien de biobanques dans les PRFI peuvent offrir aux populations de ces régions la possibilité équitable de voir leur composition génétique et environnementale particulière incluse dans la recherche mondiale. L'absence de biobanques dans les infrastructures de recherche fondamentale affecte le développement à long terme de la recherche sur le cancer dans les PRFI et l'efficacité des politiques de santé publique qui en découlent.

Pour répondre à ce besoin, le CIRC a créé en 2013 le Réseau de constitution de cohortes et de biobanques (BCNet, pour *Biobank and Cohort building Network* - <http://bcnet.iarc.fr/>) dont le but est de soutenir la création de biobanques dans les PRFI, avec un système de gestion approprié des échantillons et des données. Le réseau, dirigé par le CIRC avec le soutien d'autres organismes internationaux, est devenu le point focal mondial pour les biobanques des PRFI, regroupant 34 institutions de 21 pays (Figure 1). BCNet s'appuie sur le développement de protocoles harmonisés, de pratiques exemplaires et de normes<sup>1</sup> et a mis en place un catalogue<sup>2</sup> des ressources biologiques de ses membres, offrant ainsi une visibilité mondiale à leurs collections.

Grâce à sa portée internationale exceptionnelle et à la taille du réseau BCNet, le CIRC a pu organiser sur place des formations internationales pour les pathologistes et les techniciens des biobanques. Celles-ci ont eu lieu à Yogyakarta, en Indonésie (2017, 2018, 2019)<sup>11</sup>, à Abidjan, en

---

<sup>11</sup> En partenariat avec l'*Universitas Indonesia* de Jakarta, l'*Universitas Gadjah Mada* de Yogyakarta, et l'Institut indonésien de recherche en éducation médicale de la Faculté de médecine (<http://imeri.fk.ui.ac.id/>).

Côte d'Ivoire (2016)<sup>12</sup> et au Caire, en Egypte (2016, 2018, 2019)<sup>13</sup>. Ces cours de formation BCNet coordonnés par le CIRC, qui correspondent aux domaines de compétence de base du Centre, concernent les normes relatives aux laboratoires et aux données, les aspects éthiques, juridiques et sociaux (ELSI, pour *Ethical, Legal and Social Issues*), le contrôle-qualité et les technologies de l'information (TI, ou IT en anglais)<sup>3</sup>.

En outre, grâce à sa participation au consortium de recherche intitulé « Etablir un pont entre l'Europe et l'Afrique pour la recherche biomédicale et les biobanques » (B3Africa pour *Bridging Biobanking and Biomedical Research across Europe and Africa* (B3Africa)<sup>14</sup>, parrainé par l'Union européenne, BCNet a permis aux instituts des PRFI de participer aux projets financés par l'UE et a pu fournir à ses partenaires du matériel éducatif en ligne et une infrastructure informatique sur le cloud. Cette activité, jointe aux cours de formation, aide à maintenir les services de laboratoire et les services informatiques au CIRC à travers tout le réseau BCNet, et à créer les conditions propices à l'obtention de nouveaux financements.

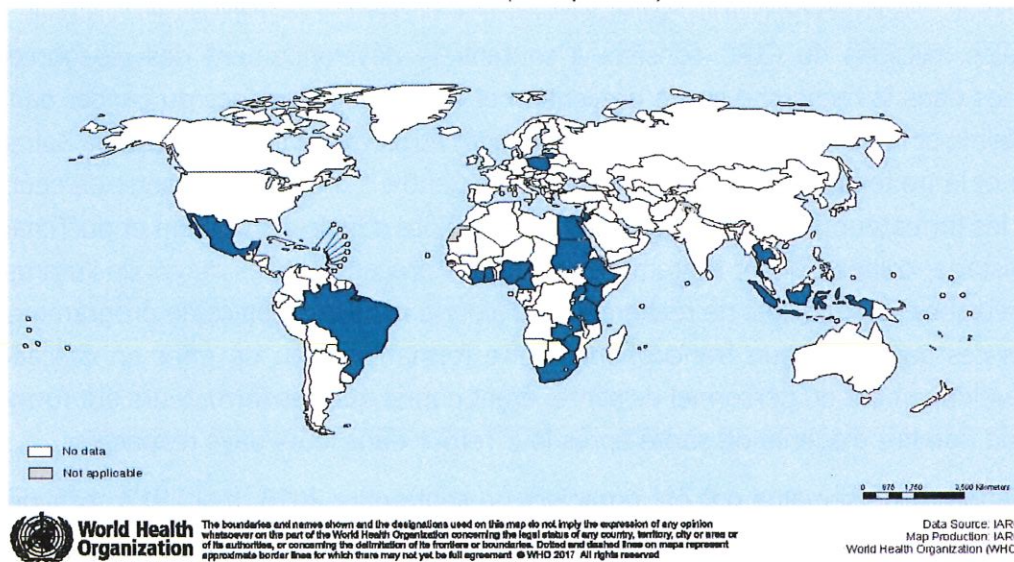


Figure – Cartographie des membres de BCNet en août 2018

#### Références

1. Mendy M, Caboux E, Lawlor RT, et al. (2017) Common minimum technical standards and protocols for biobanks dedicated to cancer research. Vol. 44. 20 Avenue Appia, 1211 Genève27, Suisse: IARC Technical Publications, Editions OMS, Organisation mondiale de la Santé
2. BCNet catalogue : [http://bcnet.iarc.fr/projects/biobank\\_catalogue.php](http://bcnet.iarc.fr/projects/biobank_catalogue.php)
3. Zawati MH, et al. and on Behalf of Biobank and Cohort Building Network Members. (2018) Barriers and Opportunities in Consent and Access Procedures in Low- and Middle-Income Country Biobanks: Meeting Notes from the BCNet Training and General Assembly. *Biopreservation and Biobanking*; 16(3): 171-178.

<sup>12</sup> En partenariat avec l'Institut Pasteur de Côte d'Ivoire et l'Académie internationale de pathologie - Division de l'Afrique occidentale

<sup>13</sup> En partenariat avec le *National Cancer Institute*, le *Children's Cancer Hospital* en Egypte et cofinancé par USA-CGH et le projet ADOPT-BBMRI (EU-h2020 676550)

<sup>14</sup> Financé par le programme recherche et innovation Horizon 2020 de l'UE, convention de subvention n°654404

### **Etude de cas n°23 : FORMATION DES FORMATEURS D'AFRIQUE FRANCOPHONE AU DEPISTAGE, AU DIAGNOSTIC ET A LA PRISE EN CHARGE DES LESIONS PRECANCEREUSES DU COL DE L'UTERUS**

**Domaines de la Stratégie à moyen terme concernés :** ces activités contribuent à la réalisation des objectifs 3.2, 4.1.2 et 5.3.1 de l'Arbre des projets du CIRC.

- 3.2 Renforcer la mise en œuvre des programmes de prévention et de lutte contre le cancer
- 4.1.2 Donner des cours de formation de base et de perfectionnement dans les domaines essentiels du CIRC
- 5.3.1 Etablir et entretenir des partenariats stratégiques avec les organisations nationales, régionales et internationales

**Sections et Groupes du CIRC impliqués :** sous la conduite du Groupe Dépistage (SCR) avec des contributions du Groupe Education et formation (ETR)

---

L'une des principales missions du CIRC consiste à soutenir le développement des ressources humaines impliquées dans la recherche sur la prévention et la détection précoce du cancer dans les pays à revenu faible et intermédiaire (PRFI). En partenariat étroit avec la Fondation Lalla Salma pour la prévention et le traitement des cancers du Maroc, le Centre a organisé une série de cours de formation pour les formateurs du Maroc, du Sénégal, de la Côte d'Ivoire, du Gabon et du Tchad en matière de dépistage, colposcopie et traitement des lésions précancéreuses du col de l'utérus, dans le but de développer les capacités de recherche et d'aider à la mise en place de programmes de dépistage dans ces pays d'Afrique francophone. Cette formation a eu un effet en cascade immédiat sur le développement du personnel de santé, étant donné que ces formateurs ont formé à leur tour un grand nombre d'agents de santé après leur retour dans leurs pays respectifs.

Ces cours de formation d'une semaine ont été organisés en septembre 2016, mai 2017 et février 2018 et ont rassemblé chacun une vingtaine de stagiaires. Le premier cours s'adressait uniquement à des gynécologues marocains et les deux cours suivants à des stagiaires du Maroc et d'autres pays francophones. Tous les stagiaires ont été sélectionnés et recommandés par les Ministères de la Santé de leurs pays respectifs. Alors que les professeurs des deux premiers cours venaient de France et d'Inde, le troisième cours a été animé par les formateurs marocains qui avaient été formés lors du premier cours, initiant ainsi un partenariat « sud-sud ».

Cette formation combine différentes techniques (apprentissage en ligne, atelier pratique et visite d'installations) de façon à procurer aux participants des connaissances aussi bien théoriques que pratiques. La session d'apprentissage en ligne comprend une série de conférences préenregistrées mises à la disposition des participants par le biais d'une plateforme dédiée sur le site internet du CIRC. Après avoir suivi avec succès les conférences en ligne, les participants ont pu assister aux sessions pratiques organisées dans l'un des sites collaborateurs du CIRC en Inde (*Nargis Dutt Memorial Cancer Hospital*, Barshi). Les séances pratiques comprenaient la démonstration des techniques de dépistage par inspection visuelle avec l'acide acétique (IVA) et par colposcopie, le traitement des lésions précancéreuses par cryothérapie, ablation thermique et résection à l'anse diathermique (ou résection à l'anse large) de la zone de remaniement (LLETZ, pour *large loop excision of the transformation zone*). Les stagiaires ont été autorisés à exécuter les procédures sous contrôle et une évaluation objective des compétences a été effectuée à la fin de la formation.

Tous les participants qui ont suivi le cours avec succès ont reçu un certificat et sont repartis avec des présentations PowerPoint, un répertoire d'images et autre matériel pédagogique.

Les résultats de cette initiative ont été exponentiels : dans leur pays, les formateurs marocains ont formé un grand nombre d'infirmières au dépistage par inspection visuelle (IVA) et un grand nombre de gynécologues à la colposcopie, contribuant ainsi à renforcer le programme national de dépistage du cancer du col de l'utérus. Les formateurs du Sénégal et de la Côte d'Ivoire ont formé au total 64 infirmières et gynécologues des services de santé de leurs pays respectifs. Les agents de santé formés ont déjà lancé le dépistage du cancer du col de l'utérus à Dakar et à Abidjan dans les établissements de soins de santé primaires. Le CIRC et la Fondation Lalla Salma ont aidé ces pays en leur fournissant des équipements, des outils de collecte de données et des bases de données électroniques pour soutenir les activités de dépistage du cancer du col utérin.

Le CIRC aidera également à évaluer les premiers programmes pilotes de dépistage par IVA et de traitement dans ces pays. Ce travail s'inscrit dans le cadre d'un programme de recherche plus large, le projet « Care4Afrique », qui évalue la mise en œuvre et l'intensification du dépistage et du traitement du cancer du col en Afrique francophone.



Figure – Matériel de formation en ligne élaboré par le Groupe Dépistage



Figure – Formation de formateurs des pays africains francophones à Barshi, en Inde, février 2017

## **Etude de cas n°24 : PARTICIPATION DU CIRC AUX MISSIONS D'ÉVALUATION IMPACT**

**Domaines de la Stratégie à moyen terme concernés :** ces activités contribuent à la réalisation des objectifs 1.2, 3.2 et 5.3 de l'Arbre des projets du CIRC.

- 1.2 Aider à améliorer la couverture et la qualité des registres du cancer, en particulier dans les pays à revenu faible et intermédiaire (PRFI)
- 1.3 Renforcer la mise en œuvre des programmes de prévention et de lutte contre le cancer
- 1.4 Etablir et entretenir des partenariats stratégiques avec les organisations nationales, régionales et internationales

**Sections et Groupes du CIRC impliqués :** Sections Surveillance du cancer (CSU) et Détection précoce et prévention (EDP)

---

Les missions intégrées du PACT (ou « examens imPACT ») permettent d'évaluer les capacités ainsi que les besoins des pays en matière de lutte contre le cancer, pour aider les pays à revenu faible et intermédiaire (PRFI) à mettre en place des programmes complets et efficaces de lutte contre cette maladie. Ces missions imPACT sont coordonnées par le Programme d'action en faveur de la cancérothérapie (PACT) de l'Agence internationale de l'énergie atomique (AIEA) et menées conjointement avec l'OMS et le CIRC.

Les missions sont effectuées par une équipe multidisciplinaire d'experts internationaux. Il s'agit de visites sur place des installations et des services de lutte contre le cancer, assorties de réunions avec les principaux acteurs locaux et les responsables gouvernementaux. C'est le CIRC qui désigne les experts en matière d'*Enregistrement et surveillance du cancer* et de *Prévention et détection précoce*, le plus souvent des membres du personnel du CIRC de l'une des Sections concernées. Les conclusions de l'examen imPACT font l'objet d'un rapport de mission comportant un résumé détaillé des résultats et une série de recommandations, et ce rapport est soumis au Ministère de la Santé du pays concerné après avoir été approuvé conjointement par l'AIEA, l'OMS et le CIRC.

Depuis la création du programme en 2005, plus de 100 PRFI ont fait l'objet d'un examen imPACT, dont environ 2/3 ont bénéficié de la participation d'experts nommés par le CIRC.

Depuis janvier 2016, des membres du personnel du CIRC ou des experts désignés par le CIRC ont participé à des évaluations d'imPACT dans les pays suivants :

2016	2017	2018
Biélorussie Honduras Kazakhstan Kenya Liberia Paraguay Sierra Leone	Belize Burundi République du Congo Swaziland Togo	Indonésie Ukraine Macédoine du Nord Mexique Guyana Equateur

La contribution du CIRC au programme d'évaluation imPACT est sans égal : les experts désignés par le CIRC sont appréciés pour leur expertise technique combinée à leur expérience des PRFI ; en outre, le CIRC a participé à des réunions d'experts à l'AIEA, aux côtés de l'OMS et d'autres partenaires, pour revoir périodiquement la méthode suivie par imPACT.

De leur côté, les missions d'évaluation imPACT ont fourni des informations précieuses sur les possibilités de collaboration en matière de recherche dans les pays visités, dans les domaines d'intérêt prioritaire pour le CIRC, ainsi que de contacts avec les partenaires scientifiques et techniques locaux et les décideurs gouvernementaux. Ces contacts ont joué un rôle déterminant dans la mise en œuvre de certains des programmes du Centre directement liés au soutien du développement des infrastructures et des capacités de prévention et de lutte contre le cancer.

En tant qu'agence internationale, le CIRC, de même que l'AIEA et l'OMS, a pour mandat de fournir des conseils aux gouvernements des différents pays, maximisant ainsi l'impact potentiel de son expertise technique. En tant que l'une des trois agences de l'Organisation des Nations Unies conjointement responsables des missions d'évaluation imPACT, le CIRC a influencé les programmes de lutte contre le cancer de plus de 70 PRFI en fournissant conseils et soutien à leurs gouvernements pour qu'ils puissent se fonder sur des preuves scientifiques pour définir les priorités à accorder aux interventions et aux investissements, ce qui correspond à l'un des objectifs fondamentaux de la Stratégie à moyen terme 2016–2020 du CIRC, à savoir de traduire la recherche et les connaissances techniques en recommandations pour la prévention et la lutte contre le cancer.

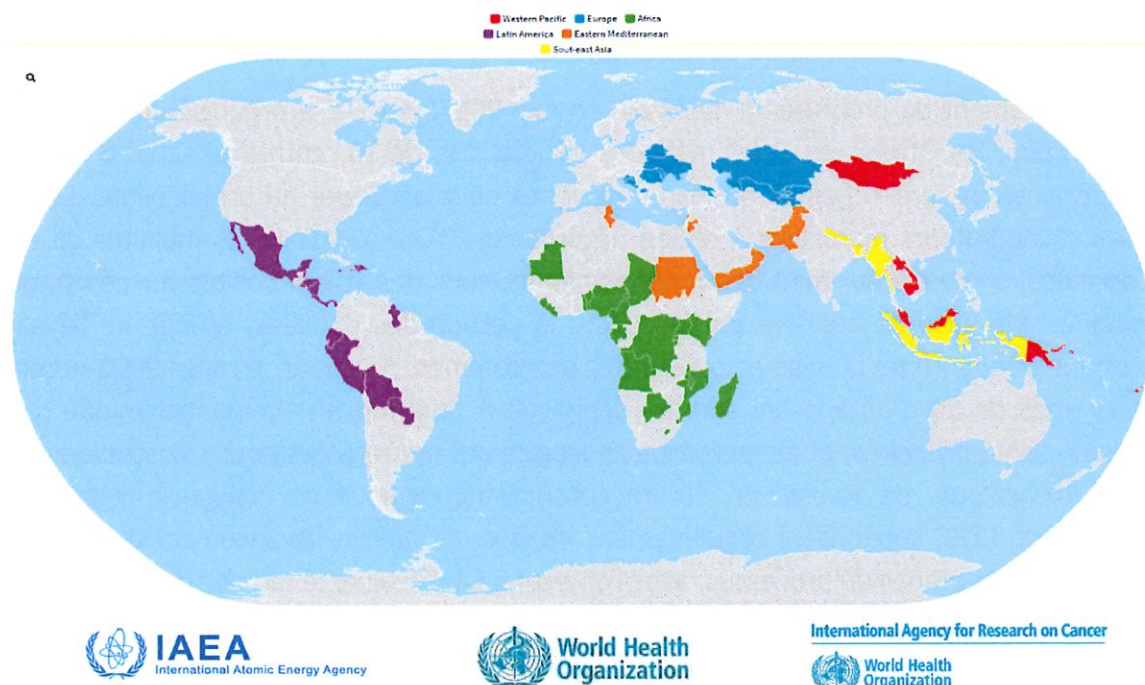


Figure – Carte des pays dans lesquels des experts nommés par le CIRC ont participé à des missions imPACT coordonnées par l'AIEA, depuis la création du programme en 2005  
Nombre de pays par Région OMS : Afrique – 22 ; Amérique – 15 ; Europe – 14 ; Méditerranée orientale – 7 ; Pacifique occidental – 6 ; Asie du Sud-Est – 4

## **Etudes de cas n°25 : INTRODUCTION DU DÉPISTAGE DU CANCER COLORECTAL DANS LES PAYS EN DÉVELOPPEMENT OU CE CANCER EST EN AUGMENTATION**

**Domaines de la Stratégie à moyen terme concernés :** ces activités contribuent à la réalisation des objectifs 3.2.1, 4.1.2 et 5.3.1 de l'Arbre des projets du CIRC.

- 3.2.1. Identifier les facteurs qui affectent la mise en œuvre des programmes de prévention primaire et secondaire
- 4.1.2 Donner des cours de formation de base et de perfectionnement dans les domaines essentiels du CIRC
- 5.3.1 Etablir et entretenir des partenariats stratégiques avec les organisations nationales, régionales et internationales

**Sections et Groupes du CIRC impliqués :** sous la direction du Groupe Dépistage (SCR) avec des contributions de la Section Nutrition et métabolisme (NME)

---

Le Centre fournit une assistance technique à des projets pilotes de dépistage du cancer colorectal au Maroc, en Iran et en Arabie saoudite, dans le but d'évaluer la faisabilité, l'innocuité, l'acceptabilité et le rapport coût-efficacité du dépistage à l'aide du test immunochimique de recherche de sang occulte dans les selles. Tous ces pays de la région OMS de la Méditerranée orientale ont signalé une augmentation du cancer colorectal. Les projets pilotes utilisent les ressources humaines locales et les systèmes de soins de santé de routine des pays concernés et sont soutenus par leurs Ministères de la Santé.

Avant le lancement du programme marocain en mai 2017, le CIRC a organisé une formation de trois jours pour les infirmières et les médecins généralistes de 10 centres de santé primaires des zones urbaines et semi-urbaines du Maroc désignés pour participer au projet pilote. Le CIRC a aidé les collaborateurs marocains à rédiger le protocole, à concevoir les formulaires de collecte des données, à mettre au point des mécanismes de suivi des sujets positifs au dépistage et à développer une base de données en ligne pour la gestion des données, en vue de l'évaluation scientifique ultérieure de la mise en œuvre des programmes. A ce jour, environ 9000 hommes et femmes âgés de 50 à 75 ans ont subi un dépistage à l'aide du test immunochimique dans les centres de santé primaires, et les personnes positives ont été référées pour coloscopie au Centre national d'oncologie de Rabat. En étroite collaboration avec leurs collègues marocains, les chercheurs du CIRC supervisent régulièrement les sites et suivent l'avancement du recrutement et des différentes étapes du processus, avec l'objectif final d'évaluer le taux de détection du cancer colorectal et des adénomes de haut grade avec ce test, ainsi que l'acceptabilité et la sécurité des interventions et le niveau de satisfaction des participants.

L'expertise acquise avec le Maroc sert de modèle pour l'établissement de projets pilotes similaires pour le dépistage du cancer colorectal dans les autres pays. En Iran, le Centre aide à la mise en œuvre d'un projet pilote à Téhéran, dont l'objectif est de dépister 5000 personnes âgées de 50 à 70 ans dans 10 centres de santé primaires (cinq en milieu urbain et cinq en milieu rural) au moyen des tests immunochimiques ; en Arabie saoudite, le projet pilote portera sur l'évaluation d'un test quantitatif utilisé à des fins de dépistage chez 6000 hommes et femmes entre 45 et 75 ans ; une coloscopie sera effectuée sur un échantillon aléatoire de 10% de patients (outre les personnes



positives au test), ce qui permettra de mesurer la précision des tests immunochimiques quantitatifs utilisant différents seuils.

Enfin, le Centre profite de l'infrastructure établie pour le dépistage du cancer colorectal dans ces trois pays pour effectuer une étude du microbiome intestinal chez les individus en bonne santé et chez les personnes malades. L'objectif est d'étudier la composition et la diversité microbienne intestinale et les interactions entre mode de vie, microbiote intestinal, adénomes colorectaux et cancers.

L'impact de ces projets va bien au-delà des résultats immédiats des programmes pilotes de dépistage : le CIRC participe ainsi à la création d'une plateforme de recherche utilisant les infrastructures sanitaires existantes, son rôle consistant à développer localement des capacités et des compétences techniques chez les personnels de santé. De plus, l'étroite collaboration avec les Ministères de la Santé des trois pays permettra d'élaborer des stratégies fondées sur des données scientifiques en ce qui concerne l'intégration du dépistage du cancer colorectal dans les prochains plans cancer nationaux. En outre, le récent *Handbook* du CIRC sur la prévention du cancer axé sur le dépistage constitue une ressource précieuse pour les pays qui envisagent d'introduire le dépistage du cancer colorectal.

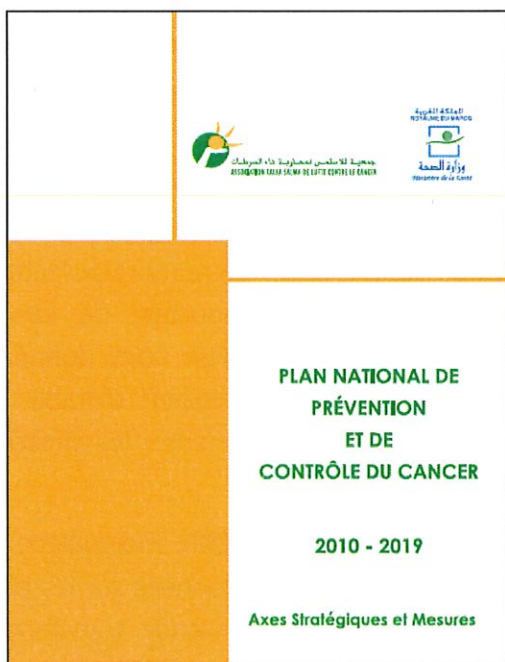


Figure – Page de couverture du Plan national de lutte contre le cancer du Maroc (2010–2019)



Figure – Infirmières en formation pour la pratique du test immunochimique pour le dépistage du cancer colorectal au Maroc, mars 2017

**Etude de cas n°26 : ESTIMATION DES CANCERS LIES AU MODE DE VIE ET AUX FACTEURS ENVIRONNEMENTAUX EN FRANCE : SOUTIEN A LA CAMPAGNE DE PROMOTION DE LA SANTE ET AU PLAN NATIONAL DE LUTTE CONTRE LE CANCER**

**Domaines de la Stratégie à moyen terme concernés :** ces activités contribuent à la réalisation des objectifs 1.1, 3.2 et 5.3 de l'Arbre des projets du CIRC.

- 1.1 Améliorer et élargir l'établissement de statistiques relatives à la description du cancer
- 3.2 Renforcer la mise en œuvre des programmes de prévention et de lutte contre le cancer
- 5.3 Etablir et entretenir des partenariats stratégiques avec les organisations nationales, régionales et internationales

**Sections et Groupes du CIRC impliqués :** sous la direction de la Section Surveillance du cancer (CSU) avec des contributions des Sections Environnement et rayonnements (EN) et Nutrition et métabolisme (NME), et des Groupes Monographies du CIRC (IMO) et Epidémiologie des infections et cancer (ICE)

---

Comme indiqué dans la Stratégie à moyen terme du CIRC, l'expertise dans l'estimation des fractions attribuables aux principaux facteurs de risque (FA) (par exemple obésité, alcool, tabac et autres agents cancérigènes identifiés dans les Monographies) suscite constamment de multiples collaborations entre les différentes Sections du Centre.

Des progrès importants ont été réalisés dans l'identification des causes du cancer chez les humains, mais la contribution des différents facteurs de risque identifiés à la charge de morbidité du cancer diffère d'un pays à l'autre, les profils d'exposition variant selon de nombreux facteurs, environnementaux, socioéconomiques et culturels. L'analyse de la proportion de cancers imputables aux principaux facteurs de risque au sein de la population d'un pays donné est particulièrement instructive, car elle fournit des données factuelles permettant d'établir des priorités à accorder aux différentes mesures de prévention du cancer et d'orienter les stratégies de prévention.

En France, des études antérieures sur les causes du cancer, menées en 2000, indiquaient que 35% des cancers étaient probablement évitables. Depuis lors, de nouvelles données sur les effets cancérigènes d'autres facteurs de risque tels que la viande rouge et la viande transformée, l'exposition au diesel et la pollution atmosphérique ont vu le jour. Ce projet multipartenaire mené par le CIRC et financé par l'Institut national du cancer (INCa) français a permis de fournir un ensemble complet d'estimations actualisées de la proportion de cancers attribuables à une exposition passée à divers facteurs de risque liés au mode de vie et à l'environnement en France.

Afin d'assurer l'intégration des données les plus récentes sur les causes du cancer – y compris les évaluations des *Monographies du CIRC* – à l'aide de méthodes de pointe, le CIRC a coordonné les travaux d'une équipe internationale composée de 70 experts de France, du CIRC et du monde entier. Le projet s'est articulé autour de treize groupes de travail, chacun s'attachant à l'une des principales catégories de facteurs de risque qui ont guidé l'extraction et l'évaluation des données par une équipe centrale de chercheurs du CIRC. Un comité de pilotage présidé par le CIRC et composé de représentants du CIRC et des principaux centres de recherche et agences françaises

de santé, ainsi qu'un comité consultatif international, ont supervisé le projet afin de s'assurer de la qualité des estimations produites et de la cohérence à travers les différents groupes de facteurs de risque.

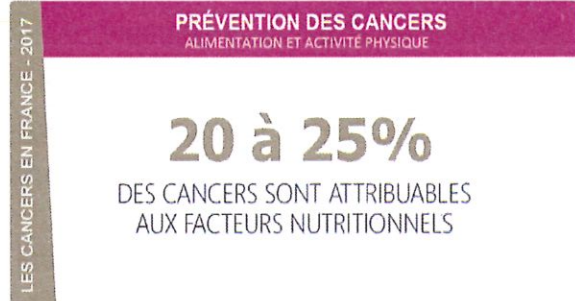
Ce projet a permis de mieux comprendre les causes du cancer en France et le poids relatif de chacun des facteurs de risque par rapport à l'ensemble des cancers. Quarante et un pour cent (41%) des nouveaux cas de cancer diagnostiqués en France en 2015 (soit 142 000 cas sur 346 000) peuvent être attribués aux facteurs de risque précités. Les chiffres et la part des cancers attribuables (FA) sont légèrement plus élevés chez les hommes que chez les femmes (84 000 contre 58 000 cas et 44% contre 37%, respectivement). Le tabagisme (FA : 20%), la consommation d'alcool (FA : 8%), les facteurs alimentaires (FA : 5%) et le surpoids (FA : 5%) sont les plus importants d'entre eux.

Ces résultats ont été largement diffusés et sont utilisés par les agences nationales de santé pour communiquer des messages de santé publique dans le but de réduire l'exposition aux facteurs de risque de cancer. En outre, les résultats serviront en France à orienter le prochain Plan national de lutte contre le cancer, afin de mieux cibler les actions de prévention ; ils serviront également à financer les actions de prévention jugées essentielles pour réduire à l'avenir le nombre de cancers. L'approche adoptée fournit un modèle qui pourrait être utilisé dans d'autres exercices nationaux.

INCa @Institut\_cancer · Jul 19  
#LSV : un verre de bière aura le même effet cancérigène qu'un verre d'alcool fort. On vous explique pourquoi sur [goo.gl/5vBuL7](https://goo.gl/5vBuL7)  
#SavoirCestPouvoirAgir #Cancer



INCa @Institut\_cancer · Aug 29  
[Les #cancers en France] Pour faire le point sur la relation entre nutrition et cancers : [goo.gl/19FJ5S](https://goo.gl/19FJ5S)



INCa @Institut\_cancer · Jun 25  
De nouvelles données sur les cas de #cancers attribuables au mode de vie et à l'environnement en France : le #tabac, l'alcool, l'alimentation et le surpoids en tête. Plus d'infos sur [goo.gl/aky15s](https://goo.gl/aky15s)



Figure – Exemples de messages de santé publique sur la prévention du cancer s'appuyant sur les résultats de l'étude sur les FA en France, par l'Institut national du cancer (INCa)

## **Etude de cas n°27 : EVALUATION DE L'IMPACT DES PROGRAMMES DE VACCINATION CONTRE LE VPH AU RWANDA ET AU BHOUTAN**

**Domaines de la Stratégie à moyen terme concernés :** ces activités contribuent à la réalisation des objectifs 3.1.1, 3.2.1, 4.1 et 5.3 de l'Arbre des projets du CIRC.

- 3.1.1 Analyser l'efficacité des stratégies de prévention primaire du cancer
- 3.2.1 Identifier les facteurs qui affectent la mise en œuvre des programmes de prévention primaire et secondaire
- 4.1 Augmenter les ressources humaines dédiées à la recherche sur le cancer
- 5.3 Etablir et entretenir des partenariats stratégiques avec les organisations nationales, régionales et internationales

**Sections et Groupes du CIRC impliqués :** sous la direction du Groupe Epidémiologie des infections et cancer (ICE) avec des contributions du Groupe Biologie des infections et cancer (ICB)

---

La vaccination contre le virus du papillome humain (VPH) devrait avoir un impact considérable sur la charge mondiale de morbidité du cancer du col de l'utérus, mais cet effet ne modifiera pas vraiment l'incidence du cancer du col avant au moins 20 ans. En attendant, il est essentiel de disposer de données factuelles sur l'efficacité des vaccins contre l'infection au VPH pour convaincre les responsables nationaux à mettre en œuvre et à poursuivre les programmes de vaccination contre le VPH. En effet, l'efficacité du vaccin dans les conditions réelles pourrait être plus faible que celle observée dans les essais cliniques, (par exemple du fait d'une distribution ou d'une couverture vaccinale sous-optimale) ou plus élevée (par exemple du fait d'une forte immunité collective). C'est pourquoi il convient d'effectuer des études opérationnelles.

On dispose de plus en plus de données sur l'efficacité de la vaccination anti-VPH dans les pays à revenu élevé, mais beaucoup moins dans les pays à revenu faible et intermédiaire (PRFI). En effet, l'OMS ne demande pas de vérifier l'efficacité comme condition préalable à la mise place des programmes de vaccination contre le VPH dans les PRFI, étant donné que cela demande des compétences particulières en recherche, et que cela nécessite beaucoup de temps et d'argent. L'OMS demande plutôt d'évaluer l'impact de la vaccination dans certains milieux sentinelles pour servir de modèle de preuve.

Le CIRC est en tête pour évaluer l'efficacité des vaccins contre le VPH dans les établissements sentinelles, grâce à des collaborations de longue date avec les PRFI qui sont arrivés à mettre la vaccination rapidement en place, à savoir le Bhoutan (vaccination des filles âgées de 12 à 18 ans depuis 2010) et le Rwanda (vaccination des filles de 12 à 15 ans depuis 2011). Ce projet a déjà donné lieu, depuis 2015, à la publication de résultats préliminaires sur l'impact de la vaccination contre le VPH, mais la surveillance de l'efficacité du vaccin se poursuit au fil des années, alors que les jeunes filles faisant partie des cohortes vaccinées ont grandi et deviennent sexuellement actives. Le CIRC collabore directement avec les Ministères de la Santé du Bhoutan et du Rwanda ; en tant qu'organisme international, il est bien placé pour coordonner les études épidémiologiques intégrées aux programmes nationaux de santé publique d'un grand nombre de PRFI. De plus, le CIRC possède une expérience unique dans la cartographie de l'épidémiologie mondiale du VPH, grâce à plus de 25 ans de recherche sur le VPH et le cancer du col de l'utérus dans le monde. Pour faciliter ces recherches opérationnelles, le CIRC réunit un groupe pluridisciplinaire de

chercheurs des PRFI et d'experts des pays à revenu élevé (par exemple en dépistage du VPH et en cytohistopathologie) possédant les compétences requises.

La vaccination contre le VPH constitue le principal moyen d'atteindre l'objectif de l'OMS en matière d'élimination du cancer du col de l'utérus. Ce programme de travail, l'un des rares projets évaluant l'efficacité de la vaccination contre le VPH dans les PRFI, devrait avoir un impact majeur dans cette initiative phare conduite par l'OMS.

L'éducation et la formation constituent un élément essentiel de ce projet, avec notamment la formation de futurs chercheurs sur le cancer par l'encadrement d'étudiants en maîtrise et en doctorat au Rwanda, et la mise en place de réseaux pour développer de nouveaux programmes de recherche sur le cancer (par exemple l'évaluation du dépistage basé sur la détection du VPH ; étude de la relation entre VIH et cancer).

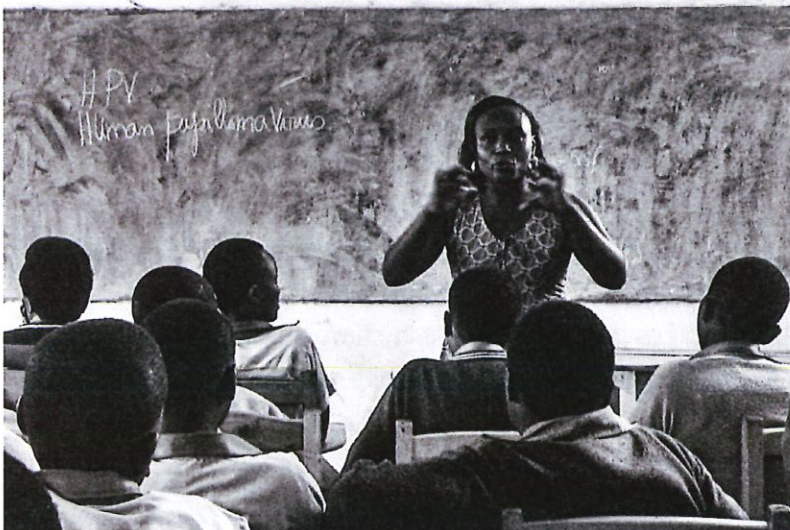


Figure – Séance d'information sur la vaccination contre le VPH au Rwanda, en 2017

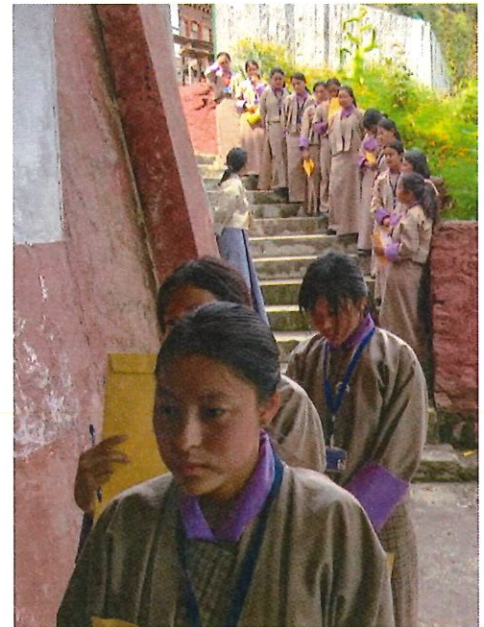


Figure – Programme de vaccination contre le VPH au Bhoutan, 2017

## **Etude de cas n°28 : INITIATIVE MONDIALE POUR LE DEVELOPPEMENT DES REGISTRES DU CANCER – GICR : DEVELOPPER LES RESEAUX REGIONAUX POUR RENFORCER LES CAPACITES DES PAYS**

**Domaines de la Stratégie à moyen terme concernés :** ces activités contribuent à la réalisation des objectifs 1.2, 4.1 et 5.3 de l'Arbre des projets du CIRC.

- 1.2 Aider à améliorer la couverture et la qualité des registres du cancer, en particulier dans les pays à revenu faible et intermédiaire (PRFI)
- 4.1 Augmenter les ressources humaines dédiées à la recherche sur le cancer
- 5.3 Etablir et entretenir des partenariats stratégiques avec les organisations nationales, régionales et internationales

**Sections et Groupes du CIRC impliqués :** sous la direction de la Section Surveillance du cancer (CSU) avec des contributions du Groupe Education et formation (ETR)

---

L'Initiative mondiale pour le développement des registres du cancer (GICR, pour *Global Initiative for Cancer Registry Development*) est la première stratégie internationale visant à éclairer les politiques de lutte contre le cancer en améliorant les données des registres. Lancée en 2011 par le CIRC, la GICR repose sur un partenariat fondé sur l'engagement des grands organismes de lutte contre le cancer à s'attaquer aux inégalités. L'objectif est de renforcer les capacités des pays à collecter localement leurs propres données sur le cancer, à en synthétiser et en diffuser les résultats, de façon à permettre des actions ciblées pour faire face à la charge croissante du cancer. Six pôles régionaux du CIRC pour l'enregistrement des cancers ont été créés pour soutenir l'Afrique, l'Asie, les Caraïbes, l'Amérique latine et l'Océanie. Chaque pôle sert de point de contact pour les pays de sa zone, assiste la GICR et coordonne ses activités. Pour mieux aider ceux qui en ont besoin et être plus proches d'eux, un certain nombre de Centres collaborateurs CIRC-GICR ont été mis en place et travaillent avec chaque pôle.

La demande de formation dans le domaine de l'enregistrement des cancers est très importante. Un réseau d'assistance mondial intitulé *GICR/Net* a été mis en place pour répondre aux besoins. Des équipes de formateurs régionaux du CIRC ont été désignées et sont en train d'être dotées de matériel éducatif pour travailler aux côtés de leurs collègues des pays voisins, leur transférer leurs connaissances et leur prodiguer des conseils de façon continue. Des experts de chacune des régions définies par ces pôles ont été sélectionnés et formés par le CIRC dans des domaines spécifiques. L'Association internationale des registres du cancer (IACR), l'organisme professionnel qui régit le domaine, est un partenaire essentiel dans cette activité. Les normes internationales, élaborées et approuvées conjointement par l'Association, constituent la base des références techniques utilisées par la GICR lors des activités de formation.

De même, l'accès au matériel didactique et sa disponibilité dans les langues locales représentent de véritables défis quand les ressources sont limitées. Pour réduire ces obstacles, l'initiative GICR produit une série de modules d'apprentissage en ligne basés principalement sur la troisième édition à paraître de la publication du CIRC intitulée *Enregistrement des Cancers : Principes et Méthodes*, qui devrait sortir prochainement.

Pour compléter la formation formelle, le programme de tutorat et de jumelage de la GICR permettra le transfert des connaissances par le biais d'échanges entre pairs. L'objectif est de renforcer les capacités locales en jumelant les registres du cancer bien établis avec ceux de la même région, mais qui sont moins développés, pour travailler en profondeur dans des domaines précis.

L'initiative GICR est un programme d'activités coordonnées qui permettra à terme de sauver des vies. Cette vision repose sur le fait qu'il est nécessaire de connaître précisément la situation en matière de cancer pour pouvoir planifier la lutte au niveau de chaque pays et améliorer les systèmes de santé. Cette initiative permet de former une nouvelle génération de professionnels de la santé qualifiés, capables de convertir les données en informations plus facilement utilisables par les décideurs, les cliniciens et les chercheurs. Les obstacles à la collecte et à l'utilisation des données sur l'incidence du cancer et la survie sont en voie d'élimination. Les décisions relatives aux programmes de prévention, de dépistage et de traitement sont guidées par des données scientifiques plus solides. Les comparaisons entre différentes populations permettent de mieux comprendre les facteurs étiologiques du cancer et les facteurs déterminants du diagnostic de cancer. La mise au point de nouveaux outils électroniques permettra de se passer des documents imprimés, de réduire les coûts et de moderniser les systèmes d'information sur la santé. Avec le temps, ces activités se traduiront par de meilleurs résultats sur les plans sanitaire, économique et social.



GLOBAL INITIATIVE  
FOR CANCER REGISTRY  
DEVELOPMENT

1. Increase the number of high-quality population-based cancer registries
2. Accelerate capacity-building through a distributed model
3. Coordinated model of support, linking need to qualified partners



Initiative mondiale pour le développement des registres du cancer, GICR

1. Augmenter le nombre et la qualité des registres du cancer basés sur la population
2. Accélérer le renforcement des capacités selon un modèle
3. Modèle coordonné de soutien, reliant chaque besoin spécifique à des partenaires qualifiés

Figure – Objectifs et activités de l'Initiative mondiale pour le développement des registres du cancer, GICR

## **Etude de cas n°29 : INTERACTIVE - PLANIFICATION ECLAIRÉE DE LA LUTTE CONTRE LE CANCER : FAIRE LES BONS INVESTISSEMENTS GRÂCE À UNE PLATEFORME INTERACTIVE**

**Domaines de la Stratégie à moyen terme concernés :** ces activités contribuent à la réalisation des objectifs 1.1.1, 3.1, 3.2 et 5.3 de l'Arbre des projets du CIRC.

- 1.1.1 Elargir les analyses descriptives de l'incidence, de la mortalité, de la prévalence du cancer et de la survie, au niveau régional et mondial
- 3.1 Améliorer la compréhension des interventions de prévention et de lutte contre le cancer
- 3.2 Renforcer la mise en œuvre des programmes de prévention et de lutte contre le cancer
- 5.3 Etablir et entretenir des partenariats stratégiques avec les organisations nationales, régionales et internationales

**Sections et Groupes du CIRC impliqués :** sous la direction du Groupe Prévention et mise en œuvre (PRI) avec des contributions de la Section Surveillance du cancer (CSU)

---

L'impact économique du cancer est important et en augmentation. En 2010, le coût annuel total du cancer était estimé à environ 1160 milliards de dollars, ce qui constitue une véritable menace pour l'économie et pour les budgets de la santé quel que soit le niveau de revenu, et une catastrophe financière pour les individus atteints et leurs familles. Les responsables de la planification sanitaire en matière de cancer doivent recenser les stratégies les plus avantageuses, c'est-à-dire qui permettent de réduire la charge de morbidité du cancer et d'améliorer la santé et la protection financière. Les programmes de lutte contre le cancer doivent être adaptés aux systèmes de santé et bénéficier d'un financement durable. Même si plusieurs modèles et outils ont été mis au point pour faciliter la planification de la lutte contre le cancer, il n'existe actuellement aucun outil capable d'aider les décideurs à déterminer les priorités en fonction de considérations d'efficacité et de coût-efficacité à l'aide d'une approche systémique de la santé.

Dans sa Résolution 70.12 (2017), l'Assemblée mondiale de la Santé demandait instamment à l'OMS et au CIRC de fournir des données solides sur les interventions de lutte contre le cancer prioritaires, c'est-à-dire les plus avantageuses en termes de coût-efficacité, et d'aider les gouvernements à promouvoir l'accès universel à des soins efficaces et d'un coût abordable pour la prise en charge intégrée des cancers. En réponse, l'OMS et le CIRC sont actuellement en train de développer conjointement un outil permettant d'évaluer l'impact, le coût et la faisabilité de différentes interventions adaptées aux différents systèmes de santé, pour aider les décideurs à identifier les interventions les plus efficaces au meilleur prix.

Ce projet vise à améliorer notre compréhension de l'impact, du coût, de la faisabilité et du rapport coût-efficacité d'un large éventail d'interventions pour lutter contre une dizaine de cancers différents dans les PRFI, et à informer les pays sur les interventions les plus efficaces et les plus durablement viables compte tenu de leurs systèmes de santé. Cet objectif sera atteint grâce à deux produits livrables et validés lors d'ateliers pilotes qui auront lieu dans un certain nombre de pays sélectionnés. Les deux produits livrables sont i) une plateforme interactive permettant de modéliser l'efficacité et les coûts associés des interventions prioritaires, à tous les niveaux de la



lutte contre le cancer et ii) une étude de l'investissement que représentent les activités de prévention et de lutte contre le cancer sélectionnées.

Les méthodes utilisées comprennent l'étude approfondie des outils disponibles pour calculer les coûts et les données macroéconomiques pertinentes pour la prévention et la lutte contre le cancer, l'identification des stratégies de modélisation permettant d'estimer la charge de morbidité du cancer, l'identification des principaux programmes de prévention et de lutte contre le cancer et l'étude des parcours de soins. Les produits livrables seront harmonisés avec les outils économiques existants et les analyses antérieures du rapport coût-efficacité en matière de cancer. En particulier, la méthode CHOICE (*CHOosing Interventions that are Cost-Effective*) de l'OMS, WHO-CHOICE) sera utilisée pour choisir les interventions les plus efficaces par rapport au coût, et la plateforme interactive en cours de construction permettra de relier les objectifs des plans stratégiques aux estimations de coûts à l'aide l'outil OneHealth.

Le projet est le fruit d'une collaboration entre le CIRC et le siège de l'OMS à Genève. Le CIRC a été impliqué dans la conception de l'étude et participe activement à toutes ses composantes. Le projet renforce également la collaboration et le partage d'informations entre le siège de l'OMS et le CIRC dans le domaine de l'établissement des priorités et de l'évaluation des technologies en rapport avec la santé.

Plus largement, la mise à disposition de compétences pour l'élaboration de politiques internationales et la fourniture d'informations sur le poids économique et les conséquences du cancer au niveau mondial est une grande priorité pour le CIRC et plus particulièrement pour le Groupe PRI. Grâce à ce projet, les décideurs disposeront d'un « business plan » contenant la liste des actions contre le cancer à mener en priorité compte tenu des capacités des systèmes de santé dans lesquels elles s'inscrivent, ce qui leur permettra de mieux rentabiliser les dépenses de santé. Par ailleurs, la plateforme interactive permettra de formuler et de tester les nouvelles hypothèses de recherche présentant un intérêt pour la lutte contre le cancer et d'évaluer l'impact de l'application des nouvelles technologies au cancer grâce à une plateforme normalisée.

## **Etude de cas n°30 : CANCER PREVENTION EUROPE – CPE**

**Domaines de la Stratégie à moyen terme concernés :** ces activités contribuent à la réalisation des objectifs 4.3 et 5.3 de l'Arbre des projets du CIRC.

- 4.3 Fournir les ressources et l'infrastructure permettant de soutenir et de renforcer la recherche
- 5.3 Etablir et entretenir des partenariats stratégiques avec les organisations nationales, régionales et internationales

**Sections et Groupes du CIRC impliqués :** Section Environnement et rayonnements (ENV) et Bureau du Directeur/de la Directrice (DIR)

---

Créé en 2018 à l'initiative du CIRC, *Cancer Prevention Europe* ou Prévention du cancer en Europe, est un consortium international pluridisciplinaire qui regroupe des instituts et organismes de recherche et des réseaux d'excellence européens. Il a pour objectif global de mettre en place des recherches de calibre mondial en matière de prévention du cancer en Europe et de s'en faire l'avocat, ces recherches devant servir de base à l'élaboration de directives et de politiques efficaces en matière de prévention du cancer, que ce soit au niveau national ou international. *Cancer Prevention Europe* vise à réduire la morbidité et la mortalité par cancer par la prévention, à partir de l'expérience acquise dans le cadre de la plateforme européenne de recherche translationnelle dédiée au cancer (EurocanPlatform) et en se focalisant sur l'élargissement des interventions préventives, en prenant comme point de départ les mesures résumées dans la 4<sup>ème</sup> édition du Code européen contre le cancer.

*Cancer Prevention Europe* couvrira un vaste champ et un éventail de recherches allant des sciences du comportement et des sciences de laboratoire aux stratégies et politiques de santé, avec la diffusion des données scientifiques les plus probantes, des meilleurs indicateurs de qualité et des pratiques exemplaires. L'évaluation du rapport coût-efficacité des différentes interventions, en lien avec le coût des traitements, des soins et de la perte de productivité sera un élément central de cette initiative. Les différents modes de prévention, primaire, secondaire et tertiaire seront pris en compte et l'accent sera également mis sur l'évaluation de la recherche et sur les actions de communication et de promotion du programme de prévention. *Cancer Prevention Europe* offrira une infrastructure intégrée capable d'assurer une recherche de haute qualité et chaque établissement partenaire apportera des compétences spécifiques en matière de recherche sur la prévention du cancer et de stratégies et pratiques relatives à la communication et l'information.

Le programme du consortium *Cancer Prevention Europe* comprend 1) des recherches sur l'optimisation de la mise en œuvre des stratégies de prévention connues, 2) la diffusion et la valorisation des résultats des recherches visant à éclairer les politiques et les pratiques, 3) l'identification de nouvelles cibles de prévention et 4) la promotion de l'accroissement des investissements dans la recherche sur la prévention en Europe. Les activités de recherche spécifiques à *Cancer Prevention Europe* englobent les domaines suivants : enregistrement du cancer, étiologie du cancer (y compris des récurrences), développement et évaluation des actions de prévention (primaire, secondaire, tertiaire), recherche en économie de la santé et recherche opérationnelle pour améliorer l'efficacité des programmes d'intervention. Ces activités

s'appuieront sur un ensemble de plateformes, de réseaux et d'infrastructures et réuniront un large réseau de partenaires. La formation et le renforcement des capacités feront partie intégrante de l'initiative.

Fort de son expérience en matière de coordination de projets interdisciplinaires impliquant différents pays et organismes, le CIRC héberge le secrétariat scientifique du consortium *Cancer Prevention Europe* et aidera à soutenir ses actions prioritaires dans le cadre d'un plan stratégique quinquennal.

Pour être efficace, la coordination de la prévention du cancer exige une vision à long terme, un programme de recherche et un financement spécifiques, ainsi qu'une infrastructure pérenne et une coopération à long terme entre les différents pays et les différents programmes. *Cancer Prevention Europe* offre la possibilité de combler l'insuffisance de données scientifiques solides en matière de prévention, de façonner le programme de recherche sur le cancer en Europe et en dehors de l'Europe, d'éviter les pièges communs dans la mise en œuvre et de partager les compétences en matière de formation à la recherche et d'amélioration de la qualité.

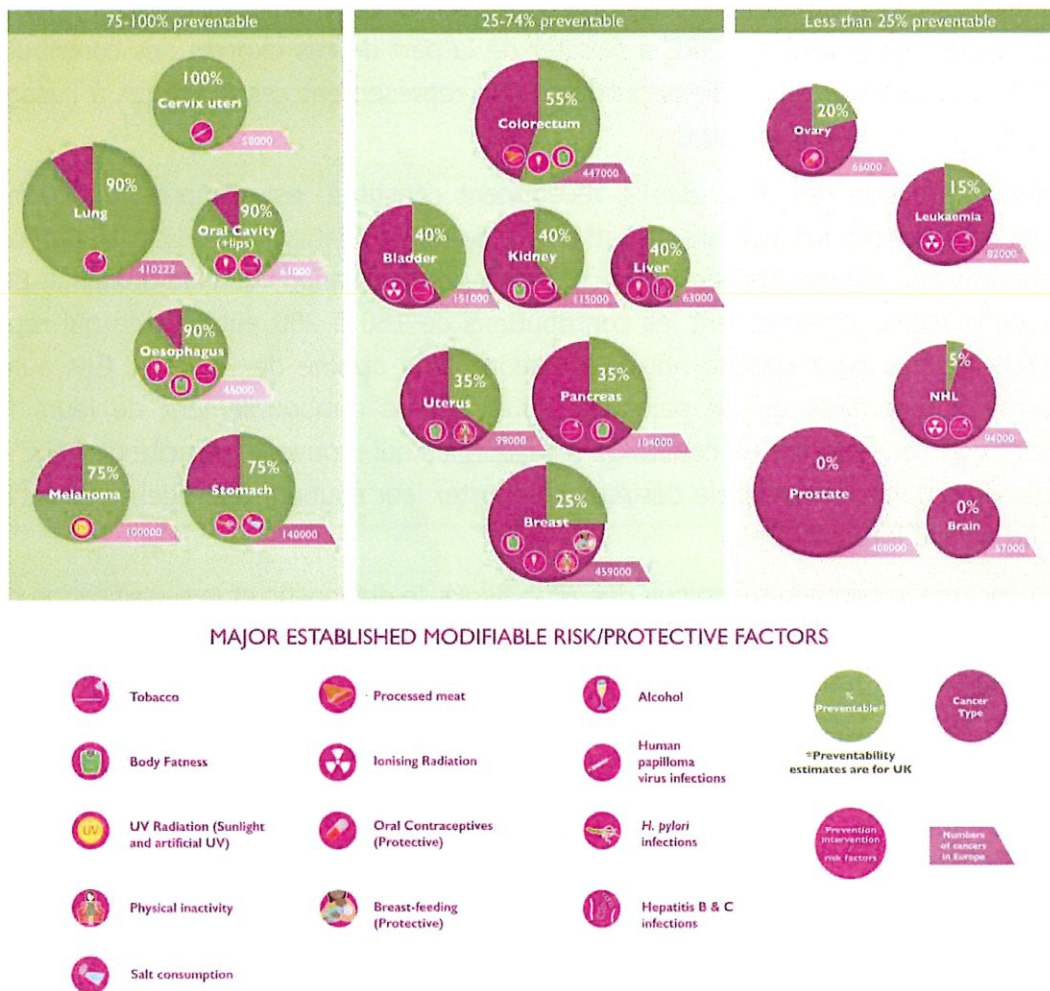


Figure – Cancres les plus fréquents en Europe : incidence estimée pour 2012 et proportion de cancers potentiellement évitables par la modification des facteurs de risque et des facteurs protecteurs actuellement connus

## **Etude de cas n°31 : CLASSIFICATION OMS DES TUMEURS – WCT**

**Domaines de la Stratégie à moyen terme concernés :** ces activités contribuent à la réalisation des objectifs 1.3 and 5.4.1 de l'Arbre des projets du CIRC.

- 1.3 Améliorer la classification des tumeurs, essentielle pour l'enregistrement, la recherche et le traitement du cancer
- 5.4.1 Communiquer sur les activités du CIRC et diffuser efficacement les informations à ce sujet

**Sections et Groupes du CIRC impliqués :** Groupe Classification OMS/CIRC des Tumeurs (WCT)

---

Les ouvrages de la collection Classification OMS des Tumeurs, produits au CIRC, sont communément appelés *Blue Books* de l'OMS. Les *Blue Books* sont un excellent exemple de la portée des travaux du CIRC : ces rapports de consensus élaborés par des experts scientifiques témoignent de l'importance de l'influence que peut avoir le CIRC sur les pratiques ; par ailleurs, ils témoignent de la capacité du CIRC à susciter de la part de ces experts des contributions en nature pour la production des « biens publics » que représentent ces ouvrages à l'usage de la communauté du cancer au sens large.

Le comité de rédaction des *Blue Books*, récemment constitué, est composé de 20 membres permanents nommés par les instituts de pathologie du monde entier, et de 12 à 16 pathologistes supplémentaires par volume, choisis en fonction de leurs publications dans le domaine. En outre, chaque volume reçoit généralement les contributions de 150 à 200 auteurs, ce qui représente environ 1800 auteurs pour chaque nouvelle édition d'une dizaine de volumes. Ces auteurs ne reçoivent pas d'honoraires ou de paiement autre que le remboursement de leurs frais de déplacement pour les réunions du comité de rédaction, ce qui prouve la capacité du CIRC à réunir des experts de renommée mondiale désireux d'apporter leur soutien, essentiel, à la lutte contre le cancer au niveau international.

En ce qui concerne le contenu technique des *Blue Books*, le diagnostic et la classification définitifs des différents cancers sont non seulement à la base des soins prodigués à tous les patients atteints de cancer, mais aussi essentiels à la recherche sur les causes, la prévention, le diagnostic et le traitement du cancer. Dans le passé, c'était l'apanage de l'histopathologie, mais ces dernières années, une mine de nouvelles informations ont été générées à partir d'autres sources, notamment à partir de la génétique et de la pathologie moléculaire, ainsi que des méthodes informatiques et de l'imagerie clinique. Dans de nombreux cas, l'intégration de ces données avec les résultats histopathologiques est essentielle pour la classification définitive de la maladie. Il est donc urgent d'intégrer ces critères diagnostiques dans la classification des cancers, dans le monde entier.

L'élaboration d'une nouvelle classification du mélanome, dans le cadre du *Blue Book* sur les tumeurs cutanées (Figure 1), illustre bien la portée de ce travail. Notre compréhension de la base génétique du mélanome a beaucoup évolué, de même que les traitements fondés sur ces connaissances. Le dernier volume introduit une classification du mélanome fondée sur cette voie, qui permet d'expliquer de nombreuses différences dans la pathologie et le comportement clinique

des différents types de mélanomes. Cela dit, le principal outil de diagnostic demeure l'histopathologie, et il a maintenant été très clairement démontré que les divers profils histopathologiques identifiés par les pathologistes diffèrent également par la génétique.

La classification OMS des tumeurs est essentielle pour le diagnostic, normalisé à l'échelle internationale, des tumeurs bénignes et malignes de chaque organe, et elle est mise à jour périodiquement pour refléter les dernières connaissances sur ces tumeurs. En tant qu'agence de l'OMS dédiée au cancer, le CIRC est idéalement placé pour diriger et coordonner ces travaux ; en outre, la recherche menée par le Centre contribue parfois directement à la classification, comme cela a été démontré ces dernières années pour les cancers du cerveau et les tumeurs neuroendocrines.

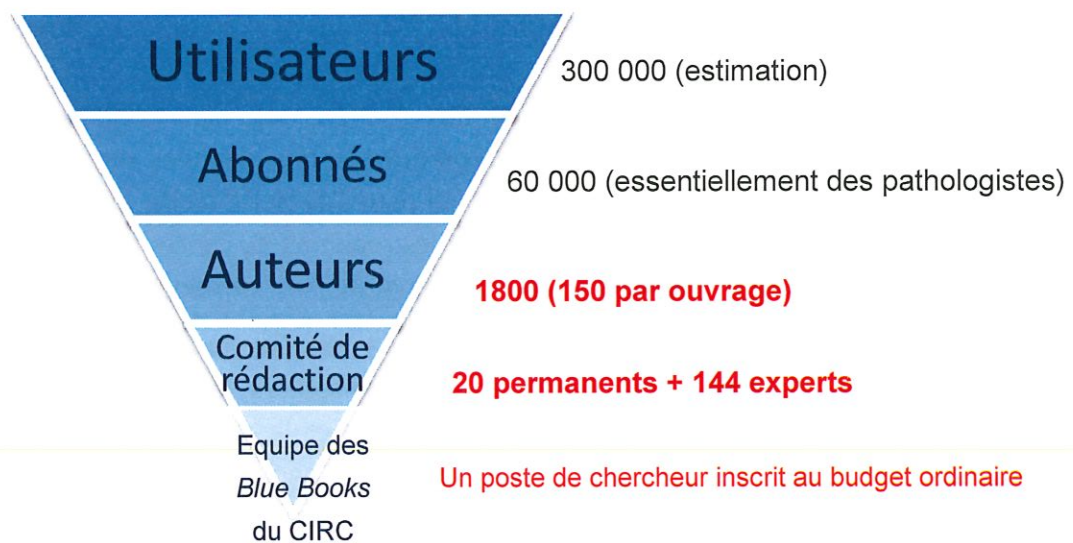


Figure – *Blue Books* CIRC/OMS – contributions en nature de la communauté scientifique mondiale

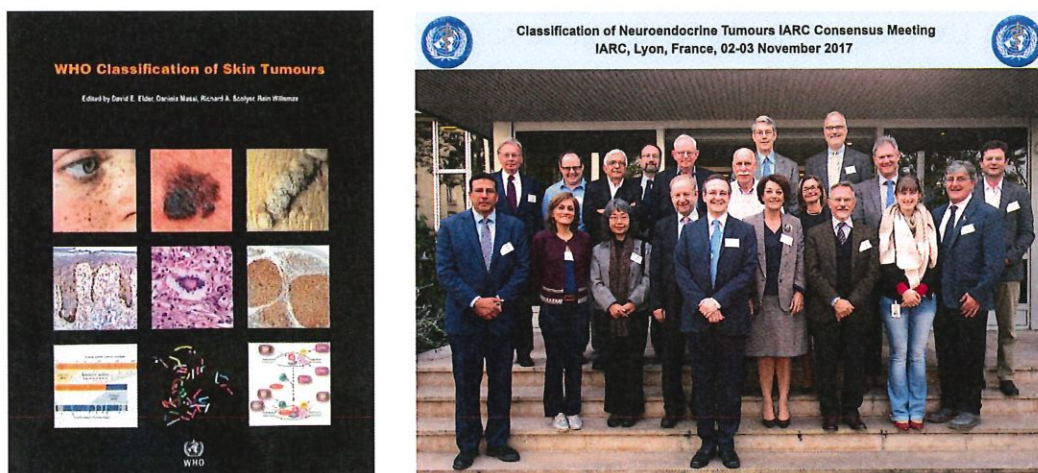


Figure – 4<sup>ème</sup> édition des *Blue Books* OMS sur les tumeurs cutanées, publiée en septembre 2018

## **Etude de cas n°32 : CANREG5 – UN LOGICIEL OPEN SOURCE ET GRATUIT POUR LES REGISTRES DU CANCER**

**Domaines de la Stratégie à moyen terme concernés :** ces activités contribuent à la réalisation des objectifs 1.2, 4.1.2 et 4.3 de l'Arbre des projets du CIRC.

- 1.2 Aider à améliorer la couverture et la qualité des registres du cancer, en particulier dans les pays à revenu faible et intermédiaire (PRFI)
- 4.1.2 Dispenser des cours de formation de base et de perfectionnement dans les principaux domaines de compétence du Centre.
- 4.3 Fournir les ressources et l'infrastructure nécessaires pour soutenir et améliorer la recherche

**Sections et Groupes du CIRC impliqués :** Section Surveillance du cancer (CSU)

---

La saisie, la gestion et l'analyse électroniques des données sont des exigences fonctionnelles essentielles pour que les registres du cancer produisent des données de bonne qualité. La combinaison de ces caractéristiques en un seul outil peut s'avérer difficile, en particulier dans les milieux disposant de peu de ressources. Pour aider les registres du cancer dans ces pays, le CIRC et l'Association internationale des registres du cancer (AIRC) ont développé le logiciel CanReg.

Alors que la première version de CanReg date de 1986, la dernière version, CanReg5, a été lancée en 2010. Pour pouvoir s'adresser à un large groupe d'utilisateurs, le système offre une certaine souplesse : il est possible de personnaliser les variables et la mise en page, et de l'adapter facilement aux langues locales utilisées dans les registres. Conçu pour des utilisateurs ayant des compétences informatiques rudimentaires, il fonctionne sans grandes exigences en termes de matériel tout en conservant les fonctions de sécurité protégeant l'accès aux données. Plus de 100 pays dans le monde utilisent CanReg.

Les utilisateurs de CanReg5 disposent d'une gamme complète de fonctions relatives à la qualité des données. Les modules de CanReg5 pour la saisie et la gestion des données intègrent les contrôles de qualité essentiels. L'automatisation des vérifications rehausse la conformité aux normes internationales et la comparabilité. Parmi les autres fonctions intégrées figurent la recherche de doublons, l'évaluation de la qualité des données dans les tableaux et les figures et le signalement des champs obligatoires qui n'ont pas été remplis.


L'assistance proposée aux utilisateurs constitue l'un des points forts de CanReg5. En complément des manuels d'utilisation et des fonctions d'aide, du personnel spécialisé du CIRC est à la disposition des registres pour répondre aux questions et dispenser des formations. Le personnel du CIRC a répondu à plus de 300 demandes de renseignements sur CanReg5 en un an et a participé à plus de 60 cours sur le logiciel.

Les utilisateurs expérimentés aident également leurs collègues. Cette approche a récemment été renforcée grâce à la disponibilité des ressources du GICR/Vet qui, dans le cadre de l'Initiative mondiale pour le développement des registres du cancer du CIRC, comprend un réseau officiel d'experts régionaux CanReg5 et une série de webinaires d'enseignement.

Les commentaires reçus en provenance des registres du cancer servent à prioriser les améliorations à apporter aux secteurs problématiques ou à ajouter de nouvelles fonctions à CanReg5. Les experts de *GICRNet* ont amélioré considérablement le système de notification. Les utilisateurs peuvent générer des sorties graphiques de haute qualité et sélectionner différents formats pour la sauvegarde des résultats. Ils peuvent également modifier les figures et les tableaux, et personnaliser leurs analyses. CanReg5 permet, par exemple, de produire des rapports standardisés à partir des registres du cancer. Les données statistiques sont accompagnées de texte et de directives à suivre pour adapter certaines sections, ce qui permet l'établissement de rapports en temps réel.

Le logiciel est disponible gratuitement de sorte que les registres du cancer individuels n'ont pas à supporter les coûts de développement. CanReg5 s'avère donc un moyen de recueillir, de stocker et d'analyser les données qui facilite leur comparabilité et leur diffusion.

**GICRNet Trainer Profile:**  
Ms. Gladys Chebet Chesumbai  
– Eldoret Cancer Registry /  
African Cancer Registry Network



- CanReg technical support provided to South Africa, Seychelles, Namibia, Ethiopia, Tanzania, Uganda, and Kenya
- Trained students from Nigeria, Zambia, Ghana, Mozambique, Malawi and Mauritius





Figure – GICRNet – Réseau d'experts régionaux CanReg5 et série de webinaires pédagogiques

## **Etude de cas n°33 : PIPELINES BIOINFORMATIQUES DU CIRC**

**Domaines de la Stratégie à moyen terme concernés :** ces activités contribuent à la réalisation des objectifs 4.2.1 et 4.3 de l'Arbre des projets du CIRC.

- 4.2.1 Améliorer et mettre en place des méthodes épidémiologiques, statistiques et bioinformatiques
- 4.3 Fournir les ressources et l'infrastructure permettant de soutenir et de renforcer la recherche

**Sections et Groupes du CIRC impliqués :** sous la direction du Groupe Prédispositions génétiques au cancer (GCS) avec des contributions des Groupes Epidémiologie génétique (GEP), Mécanismes moléculaires et biomarqueurs (MMB), Epigénétique (EGE), Biologie des infections et cancer (ICB)

---

Le domaine de la biologie computationnelle joue un rôle important et croissant dans la recherche sur le cancer. Les progrès technologiques, comme le séquençage à haut débit, ont été à l'origine de l'élaboration de méthodes analytiques et informatiques permettant de tirer des conclusions scientifiques de ces ensembles de données complexes et souvent multiformes. Cette succession d'étapes de traitement des données appelée « pipeline bioinformatique » a son importance, mais elle peut être difficile à mettre en place et à reproduire. Le CIRC a élaboré un cadre simple et convivial permettant la mise en œuvre commune de pipelines bioinformatiques (Figure). Ces contributions proviennent de bioinformaticiens et de chercheurs en début de carrière issus de différents Groupes scientifiques et administratifs du CIRC. Tous les pipelines bioinformatiques développés sont disponibles en open source pour l'ensemble de la communauté scientifique, sur la page GitHub du CIRC (<https://github.com/IARCbioinfo>).

Ce cadre a été conçu de façon que ces pipelines soient simples et accessibles. Cet aspect est particulièrement important pour s'assurer que tous les scientifiques, y compris ceux des PRFI, puissent accéder aux pipelines bioinformatiques du CIRC, les installer et savoir s'en servir. L'utilisation de plateformes telles que Docker permet de s'assurer que les logiciels dont ont besoin nos pipelines sont directement accessibles et sont ainsi faciles à déployer et à reproduire dans une variété de systèmes informatiques différents.

Les pipelines sont développés autour d'un ensemble de logiciels conviviaux, tels que Nextflow, qui organisent automatiquement les différents composants entre eux. L'objectif final est de développer des pipelines évolutifs et adaptables qui puissent s'appliquer aussi bien aux ordinateurs personnels (ou au cloud) pour les projets de petite taille qu'aux grappes de serveurs à haute performance pour les projets de grande envergure.

Plus de 10 développeurs actifs produisent en moyenne 80 contributions par mois et plus de 100 utilisateurs finals extérieurs au CIRC ont « donné des étoiles » pour exprimer leur soutien à nos projets. Par ailleurs, le CIRC offre des possibilités de formation à l'utilisation de ces outils, notamment des cours allant de l'initiation à l'utilisation d'environnements informatiques et de l'introduction conviviale aux outils d'analyse à des cours de perfectionnement sur les détails de leur application. Huit cours de ce type ont été organisés au cours des deux dernières années, auxquels ont participé 88 chercheurs en début de carrière et chercheurs extérieurs (ECVS) et



50 membres du personnel du CIRC. Les bioinformaticiens du CIRC font également partie des membres fondateurs de la récente initiative « nf-core » (<https://nf-co.re>). Il s'agit d'une collaboration internationale avec huit autres instituts de recherche dont l'objectif est de rassembler un ensemble de pipelines d'analyse bioinformatique, en évitant les duplications dans chaque institut, pour les distribuer largement à la communauté scientifique.

Ce projet participe à la mission du CIRC en matière de renforcement des capacités, mais aussi aux projets du Centre faisant appel à la génomique, la transcriptomique, l'épigénomique, la génétique et la métabolomique. Comme les données génomiques sont de plus en plus utilisées pour la classification des tumeurs, par exemple dans le cas du mésothéliome malin et des tumeurs neuroendocrines pulmonaires, la bioinformatique joue un rôle de plus en plus important dans les projets se rapportant à ce domaine.

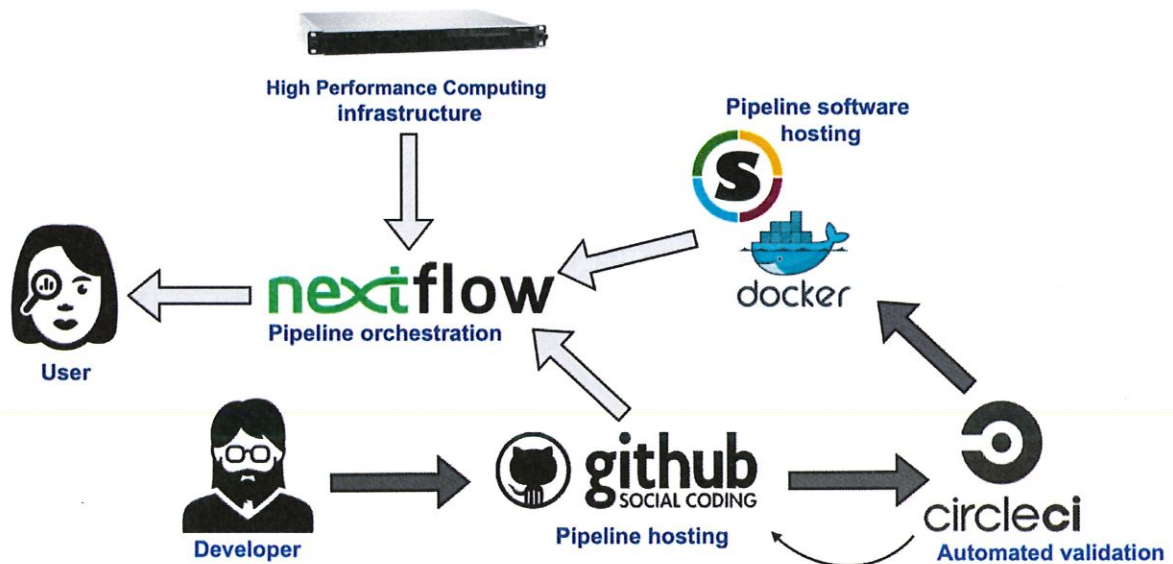


Figure – Cadre des pipelines bioinformatiques du CIRC

## **Etude de cas n°34 : PROGRAMME DES BOURSES POSTDOCTORALES DU CIRC**

**Domaines de la Stratégie à moyen terme concernés :** ces activités contribuent à la réalisation des objectifs 4.1.1 et 5.3 de l'Arbre des projets du CIRC.

- 4.1.1 Attribuer des bourses d'études et assurer la formation via la participation aux projets de recherche collaboratifs
- 5.3 Etablir et entretenir des partenariats stratégiques avec les organisations nationales, régionales et internationales

**Sections et Groupes du CIRC impliqués :** sous la direction du Groupe Education et formation (ETR) avec des contributions de toutes les Sections et tous les Groupes du CIRC

---

Depuis plus de cinquante ans, le Programme des bourses d'études du CIRC contribue au développement des ressources humaines pour la recherche sur le cancer et la lutte contre le cancer dans le monde, ce qui correspond à l'une des missions statutaires fondamentales du Centre. L'objectif principal est d'offrir une formation en recherche sur le cancer dans des domaines correspondant au programme de recherche du Centre. Le Programme des bourses vise également à catalyser la création de collaborations entre le CIRC, les chercheurs travaillant dans le domaine du cancer et les instituts de recherche du monde entier. Tout au long de son histoire, le Programme des bourses du CIRC a mis l'accent sur la formation de chercheurs des régions en développement et, depuis 2018, le programme est réservé aux candidats des PRFI. Les bourses sont d'une durée de deux ans et la formation s'effectue au CIRC. Les boursiers des PRFI peuvent demander une subvention d'aide au retour pour poursuivre leur recherche dans leur propre pays après la fin de leur séjour au CIRC. Au cours de la période considérée (de janvier 2016 à fin juin 2018), 14 bourses du CIRC ont été attribuées à des chercheurs postdoctoraux, dont 10 provenant de PRFI. Comme il faut attendre au moins un an après la fin du séjour des boursiers au CIRC pour pouvoir faire le bilan des bourses attribuées au cours d'une année donnée, les informations présentées dans ce résumé ont donc été recueillies auprès des boursiers ayant bénéficié d'une bourse accordée au cours des années précédentes.

Deux enquêtes en ligne ont été réalisées, en 2015 et 2017, afin de recueillir des informations sur les résultats et l'impact du Programme de bourses et de formation à la recherche du CIRC. Au total, 42 anciens boursiers ayant séjourné au CIRC entre 2010 et 2017 ont rempli le questionnaire. Les résultats des deux enquêtes étaient comparables et sont résumés ci-dessous.

Plus des deux tiers des boursiers sont retournés dans leur pays d'origine. Les boursiers des PRFI qui avaient bénéficié d'une subvention de retour ont indiqué que cela les avait aidés dans leur carrière et que cela avait aidé également leur institution, grâce à la promotion, au financement associé, à la possibilité de poursuivre le projet initié au CIRC, etc. (voir exemples de témoignage ci-dessous).

Au moment des enquêtes, la grande majorité des anciens boursiers travaillaient dans le secteur public et étaient toujours actifs dans la recherche sur le cancer. Environ un tiers d'entre eux dirigeaient déjà leur propre groupe. La grande majorité des boursiers ont continué à travailler avec le CIRC à la fin de leur bourse et plus encore ont maintenu les collaborations internationales initiées lors des recherches postdoctorales menées dans le cadre de leur bourse (outre les collaborations avec le CIRC).

La grande majorité des boursiers considéraient que le titre de boursier du CIRC avait été soit décisif, soit utile pour leur carrière. Ce qui a été le plus important lors de leur formation et de leur expérience et qui a eu le plus d'impact sur leur carrière, ce sont les liens tissés avec les collaborateurs (à l'intérieur et à l'extérieur du CIRC), l'environnement scientifique et les opportunités de collaborations internationales (voir l'exemple d'un témoignage ci-dessous).

Bien qu'il s'agisse d'une enquête de taille modeste, les résultats présentés ici concordent avec les données recueillies en 2012 et déjà auparavant, sur les résultats du Programme des bourses du CIRC. Ils montrent que le CIRC a réussi, sur des dizaines d'années, à offrir aux chercheurs en début de carrière travaillant dans le domaine du cancer une occasion unique d'acquérir des compétences complémentaires les préparant à une carrière scientifique de haut niveau. Au total, plus de 600 boursiers ont bénéficié du Programme des bourses en plus de 50 ans. De nombreux boursiers sont devenus des chercheurs de premier plan dans leur domaine de recherche sur le cancer (notamment trois des six Directeurs du CIRC étaient d'anciens boursiers du CIRC), et ont ainsi contribué à la production de données qui ont mené à l'adoption de mesures de prévention et de lutte contre le cancer dans le monde entier.

Exemples de témoignages de boursiers du CIRC :



*« Grâce à la subvention d'aide au retour, nous bénéficions d'une solide réputation et d'une plateforme qui nous permettent de poursuivre nos recherches. C'est ainsi que, suite à la subvention de retour, nous avons obtenu un soutien financier supplémentaire de la part du gouvernement malaisien pour poursuivre nos recherches sur le cancer du rhinopharynx dans la région ».*

Dr Mohd. Arifin Kaderi  
Bénéficiaire d'une bourse postdoctorale du CIRC (2012) dans le Groupe Prédispositions génétiques au cancer (GCS), actuellement professeur adjoint au Département des sciences biomédicales de l'Université islamique internationale de Malaisie



*« Mon expérience au CIRC m'a apporté l'expertise nécessaire pour mener des études en génomique du cancer et m'a également permis de monter en grade dans ma carrière ».*

Dr Felipe Vaca Paniagua  
Bénéficiaire d'une bourse postdoctorale du CIRC (2011) dans le Groupe Mécanismes moléculaires et biomarqueurs (MMB), aujourd'hui Professeur à la Faculté Iztacala, Université nationale autonome du Mexique à Mexico, Mexique

Pour d'autres exemples de témoignages de boursiers du CIRC, voir : <https://training.iarc.fr/fellowship-testimonials-3/>

## **Etude de cas n°35 : PROJET DE « NOUVEAU CENTRE »**

**Domaines de la Stratégie à moyen terme concernés :** ces activités contribuent à la réalisation des objectifs 5.2, 5.3, 6.1.1 et 6.2 de l'Arbre des projets du CIRC.

- 5.2 Superviser l'orientation stratégique du CIRC et la mise en œuvre de son programme
- 5.3 Etablir et entretenir des partenariats stratégiques avec les organisations nationales, régionales et internationales
- 6.1.1 Assurer une bonne gestion des ressources humaines et des infrastructures
- 6.2 Investir de façon stratégique pour accroître les capacités du CIRC

**Sections et Groupes du CRC impliqués :** sous la direction de la Section Soutien à la recherche (SSR) avec le Bureau du Directeur/de la Directrice (DIR), le Groupe Services de laboratoire et Biobanque (LSB) et le Groupe Communication (COM)

---

Le *Nouveau Centre* est un grand projet de construction immobilière au cœur de la mission de recherche internationale du CIRC pour les 30 à 50 prochaines années. Le nouveau bâtiment fait partie intégrante du plan de continuité des activités du CIRC, assurant sa présence à Lyon et la sécurité de son infrastructure matérielle à long terme.

Le choix de Lyon comme ville hôte du CIRC a été officiellement confirmé lors de la première réunion du Conseil de Direction du CIRC, en septembre 1965. Le CIRC a été hébergé par l'OMS à Genève jusqu'en mai 1967, date de l'installation de son siège lyonnais au 16 avenue Maréchal Foch, dans le sixième arrondissement de Lyon, dans des locaux provisoires mis à disposition par le maire de Lyon de l'époque, M. Louis Pradel, qui avait fortement soutenu l'accueil du CIRC dans sa ville.

Un nouveau bâtiment spécialement construit pour accueillir les activités du CIRC a ouvert ses portes en 1972 : la tour de 14 étages située au 150 cours Albert Thomas, dans le huitième arrondissement de Lyon. Ce bâtiment quoiqu'emblématique, n'est plus adapté aux besoins de la recherche moderne, ce qui, conjugué au vieillissement des infrastructures et au manque de possibilité d'expansion, a été le principal moteur du choix de construction d'un nouveau bâtiment et du projet de *Nouveau Centre*.

Le nouveau bâtiment du CIRC sera situé dans le *Biodistrict de Gerland* (ou *Biodistrict Lyon-Gerland*). La phase de conception et de construction du projet est gérée par la *Métropole de Lyon* en coopération avec d'autres autorités françaises. Le projet a démarré en 2011, en étroite collaboration avec les partenaires locaux, et le CIRC devrait pouvoir s'installer dans ses nouveaux locaux en 2021. Le *Nouveau Centre* est financé par le gouvernement français, la *Métropole de Lyon*, la *Région Auvergne-Rhône-Alpes* et la *Ville de Lyon*.

Le *Nouveau Centre* offrira au CIRC un bâtiment mieux adapté aux besoins de la recherche moderne, ce qui lui permettra de mener et de coordonner efficacement ses recherches et de promouvoir les collaborations dans le cadre du centre d'excellence en cancérologie et pôle scientifique à la pointe de la technologie de la région. Le CIRC ouvrira ses portes à la communauté scientifique et au public, notamment pour accueillir des réunions internationales et locales afin de

promouvoir les valeurs du CIRC et de partager des informations sur les derniers développements en matière de prévention du cancer.

Le *Nouveau Centre* permettra au CIRC de faire ressortir son rôle central en tant que référence pour la recherche internationale sur le cancer et de poursuivre sa mission, de promouvoir la collaboration internationale dans la recherche sur le cancer, tout en développant une biobanque de premier plan et en assurant l'éducation et la formation des futurs chercheurs, dans des installations modernes adéquates.



Figure – Vue artistique du projet de *Nouveau Centre*