

ACCEPTATION DES SUBVENTIONS ET CONTRATS

1. Rapport *post facto*

Le Conseil de Direction est invité à prendre note du rapport *post facto* des subventions et contrats d'un montant annuel supérieur à 100 000€ acceptés par le Directeur, y compris les sommes transmises à des tiers, dont on trouvera ci-dessous la présentation détaillée.

Section Surveillance du cancer (CSU)

1.1 Titre du projet : Evaluation des compétences et formation, mentorat et publications pour le programme régional des registres du cancer en Afrique de l'Est

En lien avec l'Initiative mondiale pour le développement des registres du cancer (GICR), une initiative coordonnée par le Centre international de Recherche sur le Cancer (CIRC) et associant de nombreux partenaires dans le but d'améliorer sensiblement la couverture, la qualité et la capacité d'établir des réseaux des registres du cancer dans les pays à revenu faible et intermédiaire (PRFI), le CIRC entend collaborer avec la Communauté sanitaire de l'Afrique orientale, centrale et australe (ECSA-HC).

L'objectif de ce projet est de soutenir le développement durable des registres afin d'améliorer leur disponibilité, leur qualité et leur utilisation dans un certain nombre de pays d'Afrique de l'Est, dont le Burundi, le Kenya, le Rwanda, la Tanzanie et l'Ouganda.

Dans ce contexte, le CIRC fournira et coordonnera une aide qui sera personnalisée en fonction des besoins de chacun des cinq pays cibles. L'approche consistera à développer les compétences locales grâce à l'intervention d'experts qui fourniront une formation structurée, des matériels de référence ainsi qu'un accompagnement continu.

Donateur : Banque mondiale (BM), Etats-Unis d'Amérique par le biais de la Communauté sanitaire de l'Afrique orientale, centrale et australe (ECSA-HC), Tanzanie

Durée : 13 mois

Fonds pour le CIRC : 163 100€ (202 609 dollars US)

Fonds pour les partenaires : *à déterminer*

Total : 163 100€ (202 609 dollars US)

Partenaires :

Réseau africain des Registres du Cancer (AFCRN), Royaume-Uni

Section Détection précoce et prévention (EDP)

Groupe Prévention et mise en œuvre (PRI)

1.2 Titre du projet : **Préparation et mise en œuvre au niveau régional de programmes pilotes pour le dépistage du cancer du sein afin de mettre en place un dépistage en population dans toute la République du Bélarus**

Ce projet a pour objectif de mettre en place un programme pilote de dépistage du cancer du sein dans la République du Bélarus. Sa mise en œuvre se fera selon les étapes suivantes :

- 1) Mise sur pied de l'équipe de gestion du programme, qui sera chargée de coordonner l'ensemble des travaux lors de l'étape de planification et de test/recherche, de la phase pilote et de l'étape de lancement des activités dans le cadre du programme de dépistage du cancer du sein. Une infrastructure technique et organisationnelle sera également mise en place afin de permettre le dépistage efficace du cancer du sein en République du Bélarus. Les principales composantes de cette infrastructure seront le registre de dépistage du cancer du sein, qui s'appuiera sur des systèmes informatiques permettant la gestion du service de détection, de surveillance et d'évaluation du cancer du sein ainsi que d'autres aspects relatifs à l'assurance-qualité professionnelle et technique, ainsi que les protocoles modifiés pour les registres du cancer.
- 2) Formation du personnel et des parties prenantes du programme impliqués dans l'étape de planification de la recherche et de test ainsi que dans la phase pilote, à la coordination et à la mise en application du dépistage du cancer du sein.
- 3) Réalisation de tests dont les résultats seront utilisés pour définir les services de dépistage du cancer du sein qui seront fournis lors de la phase pilote à grande échelle du projet.
- 4) Etablissement d'un plan et des matériels d'information correspondants pour l'étape de test et la phase pilote, qui seront utilisés pour sensibiliser les parties prenantes, inviter le groupe cible à participer au programme et améliorer la communication afin d'assurer une participation élevée au programme de dépistage.
- 5) Mise en œuvre d'un programme pilote de dépistage du cancer du sein sur la base des résultats de l'étape de test. Les résultats du programme pilote seront utilisés pour déterminer le lancement des activités du programme de dépistage du cancer du sein et pour la prise de décision finale, par les autorités nationales, quant au démarrage du lancement progressif des activités visant une couverture totale de la population cible au niveau national.

Donateur : Organisation mondiale de la Santé, Bureau régional pour l'Europe (OMS/EURO), Danemark

Durée : 36 mois

Fonds pour le CIRC : 325 316€ (370 098 dollars US)

Fonds pour les partenaires : -

Total : 325 316€ (370 098 dollars US)

Partenaires : s.o.

1.3 Titre du projet : **Prévention en soins de santé primaires**

PAPRICA est un projet d'une durée de trois ans qui a été initié par l'Institut National du Cancer (INCa) français et qui a débuté en mars 2016. Ce projet a pour objectif de déterminer si une intervention pédagogique auprès des médecins généralistes de Lyon visant à améliorer leurs connaissances et compétences relatives à la vaccination contre le virus du papillome humain (VPH) permettrait une augmentation du nombre de jeunes filles vaccinées à Lyon. Comme indiqué dans la description initiale du projet, son premier objectif est de déterminer si une intervention pédagogique innovante serait en mesure de renforcer le rôle des médecins généralistes français comme acteurs clés de la prévention au niveau des soins primaires. Le titre du projet « Prévention en soins de santé primaires » résume bien cette approche.

A cet égard, le projet PAPRICA peut être perçu comme une initiative visant à mettre en place une plateforme pédagogique de prévention à destination des médecins généralistes, dans le but d'améliorer la santé publique en France. La première phase de ce projet prévoyait la mise en place d'une version pilote de la plateforme axée sur un thème principal, à savoir la vaccination contre le VPH, dans le but d'augmenter la couverture de cette vaccination, qui reste très faible en France. Si cette plateforme démontre son efficacité dans la communication d'informations et de connaissances, il est envisagé dans un premier temps d'étendre le projet PAPRICA à d'autres villes de France et, dans un deuxième temps, de l'utiliser pour cibler d'autres problèmes de santé publique, tels que le dépistage du cancer du sein ou celui du cancer colorectal.

Le financement complémentaire actuel de la Métropole de Lyon a pour but de renforcer les connaissances et l'expertise de l'équipe scientifique du projet PAPRICA dans les domaines de la psychologie sociale et de la recherche interventionnelle. Il permet également d'étendre le réseau PAPRICA et de fédérer la collaboration autour du CIRC dans la région Auvergne-Rhône-Alpes.

Donateur :	Métropole de Lyon, France, par le biais du Cancéropôle Lyon Auvergne Rhône-Alpes (CLARA)
Durée :	12 mois
Fonds pour le CIRC :	188 183€ (224 830 dollars US)
Fonds pour les partenaires :	102 902€ (122 942 dollars US)
Total :	291 085€ (347 772 dollars US)

Partenaires :

Le Cancéropôle Lyon Auvergne Rhône-Alpes (CLARA), France, 0€ (0 dollar US)

L'Université Lumière Lyon, France, 78 174€ (93 398 dollars US)

L'Université Jean Monnet Saint Etienne, France, 24 728€ (29 544 dollars US)

Section Détection précoce et prévention (EDP)

Groupe Dépistage (SCR)

1.4 Titre du projet : **Mise en œuvre d'un programme pilote de dépistage du cancer du col de l'utérus basé sur une visite unique et amélioration des capacités en matière de détection précoce du cancer du sein au Burkina Faso, au Tchad, en Côte d'Ivoire et au Sénégal (Care4Afrique)**

Le cancer du sein est le cancer le plus fréquent et le cancer du col de l'utérus, le quatrième cancer le plus fréquent au monde. Tous deux sont responsables d'un grand nombre de décès prématurés dans les pays de l'Afrique sub-saharienne et la mortalité due au cancer du sein est en hausse.

Les systèmes de soins des PRFI ne disposent pas des capacités suffisantes pour mettre en œuvre des programmes de dépistage du cancer basés sur plusieurs visites, tels que ceux mis en œuvre dans les pays occidentaux ; par ailleurs, la plupart des pays africains auront besoin de recommandations spécifiques quant à la manière d'organiser ou d'améliorer les services de dépistage du cancer sur la base des données locales, qui, à ce jour, sont très limitées.

En raison du coût élevé du dépistage en population, la troisième édition du projet Priorités en matière de lutte contre les maladies de la Banque mondiale recommande un dépistage opportuniste du cancer du col de l'utérus par inspection visuelle après application d'acide acétique (IVA) ou lors des tests de dépistage du VPH, ainsi que le traitement des lésions précancéreuses (« dépistage et traitement » à l'occasion d'une visite unique ou de deux visites) dans le cadre d'un ensemble essentiel d'interventions sanitaires réalisées dans les pays à faible revenu. Très peu de pays de l'Afrique sub-saharienne ont pris des mesures pour introduire de tels programmes de « dépistage et traitement ». Des activités de dépistage sporadiques par IVA sont menées dans certains pays, mais ne font pas l'objet d'un contrôle qualité et d'une évaluation appropriés. L'expérience acquise dans le cadre de projets pilotes mis en œuvre de manière appropriée permettra aux décideurs de prendre des décisions éclairées et pragmatiques concernant l'extension de ces programmes.

Le projet Priorités en matière de lutte contre les maladies a également identifié l'association d'un diagnostic précoce des femmes symptomatiques et d'un accès à une chirurgie et à des soins ultérieurs de bonne qualité comme la stratégie de base la plus pragmatique pour s'attaquer au fardeau croissant que représente le cancer du sein dans les pays à ressources faibles ou limitées. La mise en place, de manière équitable et opportune, des composantes de base d'un diagnostic précoce du cancer par le biais d'une sensibilisation sanitaire au cancer, d'un diagnostic pathologique, radiologique et clinique précis et d'un traitement de qualité et abordable peut améliorer de manière significative la lutte contre le cancer du sein dans les PRFI.

Au Burkina Faso, au Tchad, en Côte d'Ivoire et au Sénégal, les cancers du sein et du col de l'utérus constituent les deux causes les plus fréquentes de décès par cancer, la mortalité due au cancer du col de l'utérus dépassant celle due au cancer du sein.

Le Groupe Dépistage du CIRC et la Fondation Lalla Salma pour la prévention et le traitement des cancers proposent de mettre en œuvre et d'évaluer des projets pilotes de dépistage du cancer du col de l'utérus en utilisant l'approche « IVA – dépistage et traitement » en collaboration avec les ministères de la Santé du Burkina Faso, du Tchad, de la Côte d'Ivoire et du Sénégal.

Nous procéderons également à l'évaluation de certaines approches innovantes telles que l'utilisation de la thermocoagulation pour le traitement des femmes positives pour l'IVA admissibles. Nous évaluerons la faisabilité, la sécurité et l'acceptabilité du dépistage du cancer du col de l'utérus dans le contexte opportuniste dans ces quatre pays africains en intégrant l'approche « dépistage et traitement » aux services de santé publique existants, afin de pouvoir fournir conseils et orientations pour l'extension future du dépistage du cancer du col de l'utérus à l'ensemble de ces pays.

Dans chaque pays, nous améliorerons les capacités de diagnostic précoce du cancer du sein d'au moins un établissement de soins tertiaires. Cela aidera également ces pays à mettre en place à l'avenir des programmes pilotes de dépistage du cancer du sein (basés sur un examen clinique du sein) si leurs ressources le leur permettent.

Donateur :	Fondation Lalla Salma – Prévention et traitement des cancers, Maroc
Durée :	24 mois
Fonds pour le CIRC :	346 294€ (416 219 dollars US)
Fonds pour les partenaires :	-
Total :	346 294€ (416 219 dollars US)

Partenaires : s.o.

Section Environnement et rayonnements (ENV)

1.5 Titre du projet : Groupe d'experts internationaux travaillant sur les stratégies à long terme de surveillance de la thyroïde suite à l'accident survenu à la centrale nucléaire de Fukushima Daiichi

Suite à l'accident survenu en mars 2011 à la centrale nucléaire de Fukushima Daiichi, la préfecture de Fukushima a lancé l'enquête de surveillance sanitaire *Fukushima Health Management Survey*. Une composante de cette enquête est le programme d'examen par ultrasons de la thyroïde, lancé en octobre 2011 et s'adressant aux enfants âgés de 18 ans au plus au moment de l'accident. A ce jour, des enquêtes périodiques portant sur un total de plus de 300 000 enfants ont été conduites, révélant une incidence élevée d'anomalies de la thyroïde, dont des cancers de la thyroïde, chez les enfants et les jeunes adultes vivant à Fukushima. Chez les familles affectées, les troubles de la thyroïde ainsi détectés génèrent un stress psychologique qui s'ajoute à celui causé par le traitement de leurs enfants, ce qui a pour conséquence d'augmenter l'anxiété de la population liée à la forte augmentation du cancer après l'accident nucléaire.

Afin de répondre aux préoccupations relatives à la forte augmentation, ces dernières décennies, de l'incidence du cancer de la thyroïde et au risque de surdiagnostic et/ou de surtraitement, le CIRC a mené une étude destinée à étudier l'évolution, au niveau mondial, de l'incidence du cancer de la thyroïde et à évaluer l'impact de la surveillance à grande échelle de la glande thyroïde dans divers pays. Cela pose la question de savoir comment mettre en place, après des accidents nucléaires, une stratégie à long terme d'examen par ultrasons de la thyroïde tenant compte de l'ensemble de ces facteurs. Cet aspect avait déjà fait l'objet de discussions en octobre 2013, lors d'un atelier du CIRC et de l'Université de médecine de Fukushima (UMF).

Une collaboration internationale avec des organismes tels que le CIRC devrait être encouragée et renforcée, par exemple avec la mise en place d'un groupe de travail composé d'experts se concentrant en particulier sur les problèmes liés à la thyroïde. En tant que partenaire clé de la recherche sur les rayonnements et les cancers liés aux autres accidents nucléaires majeurs qui se sont produits à Tchernobyl et dans le sud de l'Oural – des recherches ayant récemment été menées sur l'évolution mondiale du cancer de la thyroïde et sur les effets du dépistage – et en tant que partenaire de l'UMF depuis le lancement des travaux de recherche sur les conséquences sanitaires de l'accident nucléaire, le CIRC est particulièrement bien placé pour réunir et piloter un tel groupe d'experts.

L'expérience acquise par le CIRC dans ce domaine provient principalement de sa participation à différentes activités liées à l'accident nucléaire de Tchernobyl et à la conduite de ces activités. Depuis l'année 1990, les chercheurs du CIRC mènent ainsi des études sur les conséquences sanitaires de l'accident de Tchernobyl, en étroite collaboration avec de nombreux instituts du Bélarus, de la Fédération de Russie, d'Ukraine, des pays baltes, ainsi que d'Europe, d'Amérique du Nord et du Japon. Le CIRC vient par ailleurs de terminer, pour le compte de la Commission européenne et avec l'aide de conseillers européens, nord-américains et japonais pour les questions relatives aux futures études portant sur les risques sanitaires liés aux essais nucléaires réalisés sur le site de Semipalatinsk, au Kazakhstan, une étude destinée à évaluer la faisabilité d'une étude de suivi des individus ayant fait l'objet d'un dépistage des nodules thyroïdiens en 1997.

Grâce à la diversité de son expertise dans tous les domaines pertinents, qu'il s'agisse des conséquences sanitaires des expositions aux rayonnements causées par les accidents nucléaires, du dépistage des troubles de la thyroïde liés ou non à des accidents nucléaires ou de l'impact sur l'incidence du cancer de la thyroïde, le CIRC est parfaitement à même de piloter un tel groupe d'experts pluridisciplinaires chargé d'évaluer un système de surveillance de la thyroïde mis en place après un accident nucléaire en se basant sur les toutes dernières connaissances et expériences disponibles.

Donateur :	Ministère de l'environnement, Japon
Durée :	8 mois
Fonds pour le CIRC :	281 700€ (332 586 dollars US)
Fonds pour les partenaires :	-
Total :	281 700€ (332 586 dollars US)

Partenaires : s.o.

1.6 Titre du projet : **Exposition de la population française aux radiofréquences (RF) générées par l'utilisation des téléphones portables**

La téléphonie mobile expose les individus aux ondes RF provenant de sources proches du corps – et principalement liées, dans ce cas, à l'utilisation d'appareils portables par les individus eux-mêmes – ainsi que de sources plus éloignées (antennes-relais et autres appareils portables). Une étude suisse récente a estimé que, pendant la période de référence 2012–2013, 70% à 93% des expositions totales aux RF étaient dues à l'utilisation des téléphones portables.

Le système Devin, développé avec l'aide de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES), mesure l'intensité et la fréquence des ondes RF (en MHz) le long de la chaîne d'émissions du téléphone portable vers la station de base. La coque du système Devin est fixée au portable et trois badges électroniques, placés sur la poitrine et dans deux poches, surveillent la position du téléphone par rapport au corps. Xmobisense, une application téléchargée sur le téléphone portable, enregistre les protocoles de communication, les niveaux de réception de la voie descendante (émissions de la station de base vers le téléphone portable) ainsi que les informations relatives à l'utilisation (latéralité, kit mains-libres).

Il est important d'étudier l'exposition des individus en France afin de vérifier l'hypothèse selon laquelle le passage de la 3G à la 4G réduirait l'exposition par rapport à la 2G et d'étudier l'influence de paramètres tels que la densité, les antennes, les protocoles et les fréquences sur l'exposition des individus. Par ailleurs, nous en savons peu sur la position des téléphones lors de leur utilisation et sur l'exposition réelle des différentes parties du corps de l'utilisateur.

COSMOS est une cohorte d'utilisateurs de téléphones portables mise en place pour étudier les effets potentiels sur la santé de la téléphonie mobile et d'autres nouvelles technologies. Le projet CORIOLIS développera et affinera les méthodes d'estimation des expositions utilisées dans le cadre de l'étude COSMOS.

Donateur : Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES), France
Durée : 40 mois
Fonds pour le CIRC : 147 763€ (175 075 dollars US)
Fonds pour les partenaires : 251 111€ (297 525 dollars US)
Total : 398 874€ (472 600 dollars US)

Partenaires :

Institut Mines Telecom – Telecom ParisTech, France, 62 400€ (73 934 dollars US)
Université d'Utrecht, Pays-Bas, 25 006€ (29 628 dollars US)
Le Commissariat à l'énergie atomique et aux énergies alternatives (CEA), France, 113 749€ (134 774 dollars US)
Centre Scientifique et Technique du Bâtiment (CSTB), France, 12 428€ (14 725 dollars US)
Université de Rennes 1, France, 12 368€ (14 654 dollars US)
Ecole Pratique des Hautes Etudes, France, 12 584€ (14 910 dollars US)
Centre Hospitalier Universitaire Toulouse, France, 12 576€ (14 900 dollars US)
Agence nationale des fréquences, France, 0€ (0 dollar US)

Section Génétique (GEN)

Groupe Prédispositions génétiques au cancer (GCS)

1.7 Titre du projet : **Analyse génomique du cancer du poumon héréditaire (Geniluc)**

Le cancer du poumon est l'une des principales causes de mortalité dans le monde. Malgré les efforts entrepris pour réduire la consommation de tabac, la consommation mondiale reste très élevée et l'héritage des anciennes habitudes de consommation continuera, dans un avenir proche, à faire du cancer du poumon l'un des principaux problèmes de santé publique dans le monde.

L'objectif principal de la Section Génétique consiste à identifier les gènes impliqués dans la prédisposition au cancer du poumon et à comprendre les mécanismes par lesquels les facteurs environnementaux exercent leurs effets en interagissant avec ces gènes. Travaillant en collaboration avec des consortiums internationaux, cette Section participe à quelques-unes des plus importantes études génétiques du cancer du poumon menées dans le monde et a récemment identifié 12 nouveaux loci de prédisposition au cancer du poumon par le biais d'études d'association pangénomiques portant sur 29 863 patients et 55 586 témoins.

Ces études à grande échelle ont permis d'identifier plusieurs loci génétiques jouant un rôle hautement pertinent dans la prédisposition au cancer du poumon. Les loci identifiés sont liés à la dépendance à la nicotine (CHRNA5/3/2, CYP2A6), à la réparation de l'ADN (CHEK2, BRCA2, CDNK2A), à la réponse immunitaire (MHC/HLA), aux fonctions de la télomérase (TERT, RTEL, OBFC1) et ont été observés à proximité de gènes ayant subi une mutation somatique dans le cancer du poumon (*TP63* et *NRG1*), ainsi qu'à proximité de gènes dont le rôle dans le cancer du poumon reste à éclaircir.

Bien que ces découvertes soient statistiquement robustes, il reste à démontrer comment ces facteurs génétiques prédisposent les individus au cancer du poumon. L'objectif de ce projet consiste à étudier la façon dont les variants génétiques germinaux impactent, en association avec la consommation de tabac, le tissu épithélial pulmonaire. L'hypothèse centrale de l'étude est que les variants génétiques identifiés modifient l'effet de la consommation de tabac, entraînant ainsi une incidence plus élevée du cancer du poumon chez les individus affectés.

Donateur : Institut National du Cancer (INCa), France

Durée : 36 mois

Fonds pour le CIRC : 533 005€ (606 376 dollars US)

Fonds pour les partenaires : 120 824€ (137 457 dollars US)

Total : 653 829€ (743 833 dollars US)

Partenaires :

Fondation Synergie Lyon Cancer, France, 120 824€ (137 457 dollars US)

Section Nutrition et métabolisme (NME)

Groupe Biomarqueurs (BMA)

1.8 Titre du projet : Etude de l'étiologie du cancer de l'œsophage et du cancer gastrique : rôle des hormones

Les patients souffrant d'un cancer de l'œsophage ou d'un cancer gastrique ont un taux de survie faible et l'étiologie de ces cancers est largement méconnue et a été peu étudiée. Ces tumeurs sont supposées avoir des étiologies différentes selon les sous-sites et sous-types histologiques ; pourtant, parmi les études menées, peu étaient de taille suffisante pour permettre l'étude de ces sous-types. Les observations effectuées suggèrent que ces tumeurs pourraient être liées à une variation au niveau des voies endocrinologiques ; par exemple, le cancer de l'œsophage et le cancer gastrique sont plus fréquents chez les hommes, tandis que l'obésité, qui s'accompagne fréquemment d'anomalies métaboliques et hormonales telles que l'hyperinsulinémie, est positivement associée à l'adénocarcinome de l'œsophage et au cancer gastrique du cardia. De manière très surprenante, les données préliminaires suggèrent que des taux peu élevés de ghréline circulante, une hormone du tube digestif, augmentent le risque d'adénocarcinome de l'œsophage, de carcinome épidermoïde de l'œsophage, de cancer gastrique du cardia et de cancer gastrique non-cardia. Plusieurs mécanismes liés aux hormones pourraient ainsi contribuer au risque de cancer de l'œsophage et de cancer gastrique, notamment les stéroïdes sexuels, les hormones de l'appétit/digestives ainsi que les voies de signalisation du facteur de croissance insulino-mimétique (IGF)-I. Les études qui ont été menées jusqu'à présent n'ont pas évalué de manière exhaustive les mesures anthropométriques, les facteurs génésiques et les voies hormonales en relation avec les tumeurs malignes gastro-intestinales supérieures.

L'objectif de ce projet est d'étudier les hormones ainsi que les facteurs liés aux hormones en relation avec les cancers gastrique et de l'œsophage, en examinant de manière prospective les données biochimiques, comportementales ainsi que celles relatives au mode de vie. De manière plus spécifique, il a pour but : 1) d'étudier les facteurs anthropométriques et génésiques en relation avec l'adénocarcinome de l'œsophage, le carcinome épidermoïde de l'œsophage, le cancer gastrique du cardia et le cancer gastrique non-cardia et 2) d'examiner le taux sérique des hormones sexuelles, des hormones de l'appétit/digestives et d'insuline/de composants de l'axe IGF en relation avec l'adénocarcinome de l'œsophage, le carcinome épidermoïde de l'œsophage, le cancer gastrique du cardia et le cancer gastrique non-cardia.

Les données anthropométriques et génésiques ainsi que les cas incidents de cancer gastro-intestinal supérieur (356 adénocarcinomes de l'œsophage, 287 carcinomes épidermoïdes de l'œsophage, 366 cancers gastriques du cardia, 666 cancers gastriques non-cardia) seront étudiés sur un panel d'environ 1,1 million de participants issus de quatre vastes cohortes. Seront évalués l'indice de masse corporelle, le rapport taille/hanches, la taille, le poids, l'âge à l'apparition des premières règles, à la ménopause et à la naissance du premier enfant, la parité, l'allaitement maternel, le recours à un traitement hormonal de la ménopause et à un contraceptif oral. Pour les analyses sérologiques, les hormones sexuelles (œstrogènes, estradiol, testostérone, globuline de liaison des hormones sexuelles), les hormones de l'appétit/digestives (ghréline, leptine, adiponectine) ainsi que les taux d'insuline, de glucose, d'IGF-1, de protéine de liaison (BP) de l'IGF-1, et d'IGF-BP3 seront examinés dans le cadre d'une étude cas-cohorte portant sur des cas (137 adénocarcinomes de l'œsophage, 161 carcinomes épidermoïdes de l'œsophage, 215 cancers

gastriques du cardia, 215 cancers gastriques non-cardia) dont le taux sérique initial à jeun aura été mesuré, et sur une sous-cohorte représentative (n=400).

Cette étude présente un potentiel translationnel direct, les données générées étant utilisées pour identifier des facteurs de risque spécifiques pouvant être utilisés à leur tour pour identifier les individus qui bénéficieraient le plus d'interventions et de programmes de surveillance et de dépistage plus ciblés.

Donateur :	Imperial College of Science, Technology and Medicine London (ICL), Royaume-Uni
Durée :	11 mois
Fonds pour le CIRC :	204 750€ (254 348 dollars US)
Fonds pour les partenaires :	-
Total :	204 750€ (254 348 dollars US)

1.9 Titre du projet : **Epidémiologie et étiologie du cancer de la prostate à haut risque**

Le cancer de la prostate est le cancer le plus fréquent chez les hommes au Royaume-Uni, mais son étiologie est mal comprise et il n'existe pas de facteurs de risque modifiables. Ce projet a pour objectif de mettre en commun des études épidémiologiques de grande ampleur intégrant les récents développements en matière de technologies à haut débit afin de fournir des informations détaillées sur les biomarqueurs d'exposition et le phénotype métabolique ainsi que sur les caractéristiques tumorales et les taux de survie. Cela permettra une analyse intégrée de l'étiologie du cancer de la prostate à « haut risque » cliniquement significatif, l'objectif étant d'identifier les facteurs modifiables afin de contribuer à une meilleure définition de l'approche de réduction du risque basée sur la population et de l'approche stratifiée.

Les nouveaux biomarqueurs susceptibles d'influer sur le développement du cancer de la prostate par le biais de plusieurs voies identifiées dans le cadre d'études antérieures seront systématiquement évalués. Ces biomarqueurs incluent les métabolites pouvant activer la voie PI3K-Akt-mTOR, les biomarqueurs nutritionnels, les marqueurs inflammatoires ainsi que les marqueurs d'infection.

L'étude de cohorte prospective EPIC étudiera les facteurs de risque et le taux de survie pour 7000 cas incidents de cancer de la prostate, avec une période de suivi de 20 ans. De nouveaux biomarqueurs pourront être découverts, tels que le profil métabolomique, la β -microséminoprotéine, les kallikréines ainsi qu'un panel d'infections sexuellement transmissibles. Le risque lié au cancer de la prostate sera stratifié par stade TNM, score de Gleason et taux de survie.

Ce projet réunira un consortium international couvrant 30 études prospectives réalisées à travers le monde. L'équipe chargée de l'étude sera ainsi en mesure d'étudier le rapport existant entre le risque et les biomarqueurs nutritionnels et les facteurs de croissance pour 15 000 cas de cancer incident. Les analyses se concentreront en priorité sur le cancer de la prostate cliniquement significatif, qui sera classifié par stade, score et survie à long terme.

Enfin, l'épidémiologie de 3500 cas de cancer de la prostate fera l'objet d'un examen dans la biobanque du Royaume-Uni. L'utilisation de dossiers médicaux électroniques détaillés au Royaume-Uni permettra d'étudier les précurseurs médicaux potentiels du cancer de la prostate,

dont les infections prostatiques et systémiques et l'hyperplasie prostatique bénigne. Ces analyses seront intégrées dans le phénotypage détaillé et le panel exhaustif de biomarqueurs et de génotypage disponibles dans la biobanque du Royaume-Uni.

Donateur : Cancer Research UK (CRUK), Royaume-Uni
Durée : 14 mois
Fonds pour le CIRC : 151 889€ (172 798 dollars US)
Fonds pour les partenaires : 549 489€ (625 129 dollars US)
Total : 701 378€ (797 927 dollars US)

Partenaires :

Université d'Oxford, Royaume-Uni, 549 489€ (625 129 dollars US)

Section Nutrition et métabolisme (NME)

Groupe Epidémiologie nutritionnelle (NEP)

1.10 Titre du projet : **Comprendre le rôle des hormones sexuelles dans le cancer colorectal**

Les données expérimentales suggèrent le rôle anti-tumorigène des œstrogènes dans le cancer colorectal ; les études observationnelles ont quant à elles systématiquement démontré que l'utilisation d'un traitement hormonal de la ménopause était associée à un risque réduit de ce cancer. Le CIRC a récemment étudié le lien existant entre les hormones sexuelles circulantes et le cancer colorectal dans le cadre d'une étude cas-témoins réalisée en lien avec la cohorte *Women's Health Initiative* (Initiative pour la santé des femmes) et a observé des relations inverses significatives entre les œstrogènes endogènes et le risque de développer un cancer colorectal. Par ailleurs, la globuline de liaison des hormones sexuelles (GLHS) était positivement associée à l'incidence du cancer colorectal, y compris après le contrôle des œstrogènes et des autres facteurs de risque de ce cancer. Ces résultats suggèrent que les hormones sexuelles jouent un rôle dans l'étiologie du cancer colorectal ; ils doivent néanmoins être validés dans le cadre d'une étude de cohorte de grande ampleur s'appuyant sur des échantillons de sang prélevés avant le diagnostic et des données épidémiologiques détaillées.

L'objectif de ce projet est d'étudier la relation existant entre l'axe des hormones sexuelles et le développement du cancer colorectal chez les femmes ménopausées participant à la cohorte EPIC. Cette analyse sera la plus vaste réalisée à ce jour, avec 700 cas incidents de cancer colorectal et 700 témoins appariés, les données existantes relatives aux facteurs sérologiques associés étant déjà disponibles. Les mesures des œstrogènes, de la testostérone ainsi que de la GLHS seront effectuées sur une plateforme de spectrométrie de masse à chromatographie en phase liquide. Par ailleurs, des analyses de randomisation mendélienne seront réalisées afin d'étudier la causalité potentielle de la relation axe des hormones sexuelles-cancer colorectal. Des scores de risque génétique seront établis en utilisant les polymorphismes d'un seul nucléotide (PSN) précédemment associés aux taux de GLHS et d'estradiol circulants. La relation existant entre ces scores et le cancer colorectal sera ensuite étudiée sur un panel de 12 000 cas de cancer colorectal et de 12 000 témoins appariés issu du *Genetics and Epidemiology of Colorectal Cancer Consortium* (GECCO) et de l'étude *Colorectal Transdisciplinary (CORECT) Study*.

L'identification des relations significatives existant entre les hormones sexuelles circulantes et le cancer colorectal pourrait permettre l'utilisation de ces biomarqueurs dans la stratification du risque pour le dépistage de ce cancer. Par ailleurs, si les analyses de randomisation mendélienne révèlent des relations causales entre les hormones sexuelles et le cancer colorectal, ces voies hormonales pourraient être exploitées dans le cadre de nouvelles stratégies chimiopréventives et chimiothérapeutiques.

Donateur : Institut National du Cancer (INCa), France
Durée : 36 mois
Fonds pour le CIRC : 321 297€ (378 888 dollars US)
Fonds pour les partenaires : -
Total : 321 297€ (378 888 dollars US)

Partenaires : s.o.

2. Approbation préalable pour les projets d'un montant annuel supérieur à 500 000€

Le Conseil de Direction est invité à examiner, pour approbation, les projets d'un montant supérieur à 500 000€ par an, déduction faite des sommes reversées aux instituts partenaires, ainsi que les projets nécessitant un prélèvement de plus de 100 000€ par an sur le budget ordinaire du CIRC, hors charges de personnel pour le chercheur principal.

Aucun projet ne doit être examiné pour approbation préalable cette année.

3. Revenus des intérêts provenant des subventions

Conformément à l'autorisation permanente accordée au Directeur selon la Résolution GC/55/R23 et aux conditions définies dans les accords écrits, le revenu des intérêts, d'un montant total de 3813€, a été réparti en deux subventions en 2017. Les détails figurent dans le tableau ci-dessous.

No. de la subvention	Projet	Donateur	Intérêt (en €)
100401	Suivi des programmes de vaccination contre le VPH et des programmes de dépistage du VPH pour promouvoir leur mise en application durable dans les pays à revenu faible et intermédiaire	Fondation Bill et Melinda Gates	535
100639	Extension du suivi des participants de l'étude CIRC-Inde de vaccination contre le VPH pour comparer l'efficacité d'une, de deux et de trois doses de vaccin quadrivalent dans la prévention des néoplasies cervicales	Fondation Bill et Melinda Gates	3278
Montant total des intérêts provenant des subventions			3813