

ADMISSION D'UN NOUVEL ETAT PARTICIPANT

La République islamique d'Iran

1. Le Directeur a l'honneur d'informer le Conseil de Direction que le Gouvernement de la République islamique d'Iran a demandé à être admis en qualité d'Etat participant au Centre international de Recherche sur le Cancer. Cette demande a été communiquée au Directeur général de l'Organisation mondiale de la Santé par une lettre datée du 4 mai 2017 et reçue avec son annexe le 13 septembre 2017 (Annexe 1). Le Directeur général a transmis ladite demande à tous les Etats participants par courrier daté du 27 septembre 2017 et les a informés que le Conseil de Direction l'examinerait conformément à l'Article 50 de son Règlement intérieur.
2. Les documents relatifs à la demande d'admission du Gouvernement de la République islamique d'Iran ont été transmis aux membres du Sous-Comité du Conseil de Direction sur l'Admission de nouveaux Etats participants pour qu'ils les examinent ; ils se réuniront par téléconférence le 12 avril 2018, et rendront compte de leurs conclusions à la Soixantième Session du Conseil de Direction.
3. Un rapport du Gouvernement de la République islamique d'Iran sur la recherche sur le cancer en République islamique d'Iran est joint sous forme d'annexe (Annexe 2).

Annexe 1
AU NOM DE DIEU

REPUBLIQUE ISLAMIQUE D'IRAN
MINISTERE DE LA SANTE ET DE L'EDUCATION MEDICALE

Dr Margaret Chan
Directrice générale
Organisation mondiale de la Santé
Avenue Appia 20, CH-1211 Genève 27

Objet : Demande d'admission de la République islamique d'Iran en qualité d'Etat participant au Centre international de Recherche sur le Cancer de l'Organisation mondiale de la Santé

Date : 4 mai 2017

Madame la Directrice générale,

Le Ministère de la Santé et de l'Education médicale de la République islamique d'Iran présente sa demande officielle d'admission en qualité d'Etat participant au Centre international de Recherche sur le Cancer (CIRC) avec effet immédiat.

Conformément aux articles III et XII du Statut du CIRC, nous vous envoyons notre demande d'admission au Centre, accompagnée d'une brève description de la recherche et de la lutte contre le cancer dans le cadre de notre Programme national de prévention et de lutte contre les MNT. Nous vous serions reconnaissants de bien vouloir transmettre ces documents au Conseil de Direction du CIRC avant sa prochaine session qui se tiendra à Lyon les 18 et 19 mai 2017.

Le Ministère de la Santé et de l'Education médicale de la République islamique d'Iran s'engage par la présente à observer et à appliquer les dispositions du Statut du Centre, notamment à assumer les engagements financiers associés à la condition d'Etat participant du CIRC suivant les modalités fixées par son Conseil de Direction. Dès l'admission de l'Iran en qualité d'Etat participant au CIRC, nous serons heureux de contribuer activement aux activités scientifiques et techniques du Centre, sachant que l'Iran bénéficiera du plein droit de vote dès sa première année de participation.

J'aimerais insister sur le fait que, par cette demande d'admission en qualité de membre du CIRC, l'Iran souhaite essentiellement collaborer avec le Centre pour résoudre un certain nombre de problèmes nationaux de santé publique et améliorer la santé du peuple iranien, outre sa participation au programme mondial de recherche du CIRC sur l'épidémiologie du cancer, ses causes et sa prévention dans la perspective de combattre cette maladie. Nous cherchons plus spécifiquement la collaboration du CIRC dans les domaines énoncés ci-dessous et considérés comme prioritaires :

1. Amélioration de l'enregistrement du cancer en Iran et aide technique et scientifique pour l'évaluation du programme iranien d'enregistrement du cancer s'appuyant sur les meilleures données factuelles disponibles au niveau mondial ;

2. Apport de conseils spécifiques en matière d'étiologie et de facteurs de risque de cancer, plus précisément en ce qui concerne les facteurs alimentaires, l'augmentation de l'utilisation des engrais et des pesticides ainsi que la cancérogénicité du brouillage des ondes satellitaires ;
3. Apport d'avis et d'évaluation, à partir de bases factuelles, sur les programmes actuels de détection précoce des cancers du côlon-rectum, du col de l'utérus et du sein dans le système de santé publique iranien et vérification que ces programmes fonctionnent correctement.

Toute demande à ce sujet devra être adressée au Département des Affaires internationales du Ministère de la Santé et de l'Education médicale (12^e étage, Bâtiment C, Ivanak Street, Sharhrak Ghods, Téhéran, R.I. d'Iran). J'aimerais vous informer par ailleurs qu'une copie de ce courrier a été envoyée au Dr Christopher P. Wild, Directeur du CIRC.

Veuillez agréer, Madame la Directrice générale, l'assurance de ma plus haute considération.

Dr S. Hassan Hashemi
Ministre de la Santé et de l'Education médicale

P.J. : Résumé des activités de recherche et de lutte contre le cancer en République islamique d'Iran

Cc : Dr C.P. Wild, Directeur du CIRC

ANNEXE 2

Demande d'admission de la République islamique d'Iran en qualité d'Etat participant au Centre international de Recherche sur le Cancer

Programme national de lutte contre le cancer

Le cancer est la deuxième cause de mortalité en Iran. D'après Globocan 2012, on compte environ 85 000 nouveaux cas de cancer et 53 000 décès dus au cancer chaque année en Iran [1]. Le taux d'incidence standardisé sur l'âge des différents types de cancer (à l'exclusion des cancers de la peau autres que le mélanome) est de 134,7/100 000 chez les hommes et 120,1/100 000 chez les femmes (Tableau 1). Le Programme national de lutte contre le cancer vise à réduire le nombre de décès par cancer en planifiant des actions de prévention efficaces, des programmes de détection précoce, des traitements efficaces et des programmes de soins palliatifs. Le Bureau du cancer, qui fait partie du Ministère de la Santé et de l'Education médicale a élaboré la première ébauche du Programme national en 2007. Mais ce programme ne contenait pas de plan d'action détaillé. En 2010, des représentants internationaux de l'OMS (CIRC inclus) et de l'Agence internationale de l'énergie atomique (AIEA) se sont rendus en Iran dans le cadre du programme PACT [Programme d'action en faveur de la cancérothérapie] et ont évalué la situation de la lutte contre le cancer en Iran. La mission a émis en 2012 des recommandations très précises pour améliorer différents aspects du Programme national de lutte contre le cancer [2]. Le Ministère de la Santé et de l'Education médicale a finalement entériné ces recommandations et créé en 2014 le Comité national de lutte contre le cancer pour promouvoir les activités menées pour combattre le cancer en Iran. Six groupes de travail ont été créés et ont travaillé sous la direction du Comité national.

Le Programme national de lutte contre le cancer décrivait des mesures particulières à mettre en place en cinq ans dans les cinq domaines prioritaires, à savoir : Prévention, Détection précoce, Traitement, Soins palliatifs, Enregistrement du cancer et Recherche. Nous avons déterminé les enjeux stratégiques dans chacun de ces domaines. Des stratégies, des activités et des indicateurs de suivi ont ensuite été définis pour répondre à ces enjeux stratégiques.

Le Comité national de lutte contre le cancer collabore avec le Comité national de lutte contre les maladies non transmissibles (MNT). En fait, c'est l'un des sous-comités du Comité de lutte contre les MNT. Dans la plupart des domaines, en particulier dans celui de la prévention primaire, les stratégies et le plan d'action contre le cancer s'alignent sur le Programme national de lutte contre les MNT. Certains points particuliers ont toutefois été ajoutés au Programme national de lutte contre le cancer, notamment la surveillance de l'infection à VPH et les expositions professionnelles. Le Programme national de lutte contre le cancer n'est encore qu'à l'état de projet et les discussions se poursuivent au sein du Comité. Nous espérons que le Programme national de lutte contre le cancer sera finalisé et approuvé en 2017.

Résumé des stratégies du Programme national de lutte contre le cancer :

Prévention primaire

- Renforcer les mesures de lutte contre le tabac et réduire la prévalence de l'usage du tabac (notamment sous forme de cigarettes ou de narguilé) ;
- Augmenter l'activité physique et réduire la prévalence de l'obésité ;
- Augmenter la sensibilisation de la population générale sur les facteurs de risque et les symptômes du cancer ;
- Mettre en place une surveillance de l'exposition professionnelle aux produits cancérogènes.

Détection précoce

- Réaliser des projets pilotes et évaluer la faisabilité et le rapport coût-efficacité du dépistage de trois cancers, à savoir le cancer du col de l'utérus (test VPH), le cancer colorectal (test FIT) et le cancer du sein (examen physique et mammographie). (Note : récemment, le Ministère de la Santé a lancé des projets visant à évaluer la faisabilité, l'efficacité et le rapport coût-efficacité des programmes de dépistage de ces trois cancers – cancer colorectal, cancer du sein et cancer du col de l'utérus – en Iran. Ces projets font partie d'un programme de lutte contre les maladies non transmissibles appelé IRAPEN. Les résultats de ces projets apporteront des éléments utiles pour l'extension du programme de dépistage aux autres régions).
- Renforcer le diagnostic précoce en sensibilisant et en éduquant la population, et en améliorant l'infrastructure des centres de soins ; renforcer les compétences des professionnels de santé pour qu'ils soient capables d'identifier les individus à haut risque.

Diagnostic et traitement

- Améliorer l'accès aux services de radiothérapie partout dans le pays ;
- Améliorer l'accès à la chimiothérapie ;
- Augmenter le nombre de cliniques et d'hôpitaux capables de fournir les traitements de base contre le cancer, en particulier dans les régions reculées ;
- Etablir des registres médicaux et hospitaliers électroniques pour suivre la qualité des soins ;
- Former un nombre suffisant de spécialistes du cancer, notamment des médecins chirurgiens, et radiothérapeutes oncologues, de façon à pouvoir proposer des soins de qualité dans toutes les provinces.

Soins palliatifs

- Etablir des services de soins palliatifs dans les principaux hôpitaux d'oncologie et créer un réseau national des soins palliatifs ;
- Améliorer l'accès des patients aux médicaments opioïdes ;
- Mettre en place un service de soins palliatifs à domicile pour les patients cancéreux ;
- Augmenter le nombre de médecins spécialistes des soins palliatifs.

Enregistrement des cancers

- Améliorer l'infrastructure informatique dans les départements de pathologie et uniformiser les dossiers de pathologie ;
- Mettre en place des registres régionaux du cancer dans les provinces ;
- Offrir une formation technique et managériale au personnel travaillant à différents niveaux de l'enregistrement des cancers ;
- Augmenter les collaborations nationales et internationales pour l'enregistrement du cancer.

Recherche

- Vérifier les priorités nationales pour la recherche sur le cancer ;
- Améliorer l'infrastructure et les ressources pour la recherche sur le cancer ;
- Améliorer les compétences dans le domaine de la recherche sur le cancer ;
- Renforcer les collaborations nationales et internationales.

Communauté des chercheurs dans le domaine du cancer

Les professeurs et les étudiants de plus de 50 universités médicales mènent des recherches dans différents domaines biomédicaux dont le cancer. La recherche académique couvre différents domaines parmi lesquels la santé publique, la recherche fondamentale et la recherche clinique. De plus, plusieurs centres de recherche ont été créés au sein des universités médicales et des hôpitaux pour mener des recherches axées sur le cancer, en collaboration avec les structures universitaires et hospitalières qui les accueillent. Par ailleurs, plusieurs centres de recherche sont partiellement impliqués dans la recherche sur le cancer, en plus de ceux qui lui sont spécialement dédiés.

Le Réseau national de recherche sur le cancer de la République islamique d'Iran englobe plus de 40 centres de recherche sur le cancer, groupes de chercheurs rattachés aux facultés de médecine, et sociétés savantes. Le Réseau a été créé en 2003 par le Ministère de la Santé et de l'Education médicale dans le but de promouvoir la recherche sur le cancer par le biais de projets collaboratifs et de mise en réseau et d'appliquer les données et connaissances scientifiques ainsi obtenues au renforcement du programme iranien de lutte contre le cancer. Le secrétariat du Réseau est hébergé par l'Institut du cancer d'Iran. La recherche menée par les membres du réseau est axée sur l'identification des caractéristiques des patients, des cliniciens, des communautés et des systèmes de santé qui donnent les meilleurs résultats en termes de prévention et de traitement du cancer. Le Réseau est financé par la Délégation à la recherche du Ministère de la Santé et de l'Education médicale. Mais le Réseau peut trouver d'autres financements pour la recherche, provenant par exemple d'organisations non gouvernementales ou du secteur privé. Pour remplir sa mission, le Réseau doit :

- Fournir les données scientifiques nécessaires pour la planification et la supervision du Programme national de lutte contre le cancer, et notamment des études dans les domaines suivants : prévention, détection précoce, traitement, survie des malades, surveillance et soins en phase terminale ;
- Déterminer et diffuser les priorités nationales en matière de recherche sur le cancer ;
- Promouvoir l'enregistrement du cancer et faire bon usage des approches standardisées pour la collecte, la gestion et l'analyse des données dans les systèmes de santé ;
- Renforcer les collaborations nationales et internationales en matière de recherche et mener de vastes études multicentriques et multidisciplinaires ;
- Mobiliser des ressources et lever des fonds pour la recherche sur le cancer ;
- Renforcer les compétences en matière de recherche grâce à des manifestations scientifiques (ateliers, séminaires, congrès, etc.) aux niveaux national et international.

Description du financement des projets de recherche sur le cancer

1. Universités médicales

- Cinquante universités médicales et leurs facultés soutiennent le centre de recherche sur le cancer grâce aux thèses et à des projets académiques de petite taille.

2. Centres de recherche (3 millions de dollars américains par an). La plupart des centres de recherche sont soutenus par les universités médicales. Quelques centres reçoivent un soutien direct du gouvernement, parmi lesquels :

- L'Institut de recherche sur les maladies digestives ;
- L'Institut de recherche en oncologie-hématologie ;
- Le Centre de recherche sur le cancer de l'Institut du cancer d'Iran ;
- Le Centre de recherche sur le cancer de l'Université des sciences médicales Shahid Beheshti

3. L'Institut national de la recherche médicale

- Le Conseil de la recherche sur le cancer et le Conseil de la recherche sur les MNT s'occupent tous deux de projets de recherche sur le cancer.
- Allocation annuelle d'environ 1 million de dollars américains par an pour la recherche sur le cancer.

4. Délégation à la recherche du Ministère de la Santé et de l'Education médicale

- La Délégation à la recherche soutient les projets de recherche sur le cancer dans les domaines prioritaires, notamment :
 - o L'enregistrement du cancer : 200 000 dollars américains par an ;
 - o Jusqu'à 1 million de dollars américains pour soutenir les infrastructures et les projets de recherche sur le cancer.

Collaborations scientifiques et techniques avec le CIRC actuellement en cours

Contexte

Les collaborations entre chercheurs iraniens et chercheurs du CIRC remontent à 1968 avec la création du « Registre des cancers du littoral caspien », un registre du cancer basé sur la population couvrant le littoral de la mer Caspienne, coordonné par l'Université de Téhéran. Entre autres résultats, cette initiative a confirmé l'incidence exceptionnellement élevée de carcinomes épidermoïdes de l'œsophage dans le nord-est de l'Iran, ce qui a conduit à mener dans les années 1970 plusieurs études épidémiologiques collaboratives sur les facteurs de risque du cancer de l'œsophage dans la région.

En 2002, une nouvelle étude prospective de grande envergure a été initiée dans le nord-est de l'Iran pour étudier les causes du cancer de l'œsophage dans la région ; cette étude de cohorte est menée conjointement par les chercheurs de l'Université des sciences médicales de Téhéran et le groupe Epidémiologie environnementale du CIRC. L'étude de cohorte du Golestân a été lancée en 2004 après l'achèvement d'une étude pilote en 2003. Elle a permis en quatre ans de recruter 50 045 sujets et de collecter des données sur les facteurs alimentaires et sur les modes de vie ainsi que des

échantillons biologiques qui sont conservés au CIRC et à l'Université de Téhéran. Le suivi s'effectue à l'aide d'enquêtes téléphoniques annuelles et du registre local des cancers basé sur la population, et à ce jour seulement 1% des participants ont été perdus de vue.

L'étude de cohorte du Golestân a été extraordinairement fructueuse et s'est révélée très utile dans la recherche des causes de différentes maladies chroniques au-delà de l'objectif initial d'identifier les causes du cancer de l'œsophage ; elle a donné lieu à de nombreuses publications dans des revues scientifiques internationales et aidé à former une nouvelle génération d'épidémiologistes iraniens. Cette cohorte est l'une des rares cohortes de cette taille qui ne soit pas située dans un pays à revenu élevé.

Collaborations actuelles

Enregistrement des cancers

La création d'un registre du cancer basé sur la population est à la base de l'amélioration de la recherche sur le cancer en Iran. En 1994, le Parlement iranien a promulgué une loi portant sur le programme des registres du cancer, obligeant tous les établissements médicaux du pays à rapporter leurs données d'incidence. En 1996, le Ministère de la Santé et de l'Education médicale a lancé un programme visant à créer en Iran un registre du cancer basé sur la pathologie. Depuis, plusieurs tentatives ont eu lieu pour optimiser ce registre et fournir des estimations précises sur l'incidence du cancer dans le pays. Située dans le nord-est de l'Iran, la province du Golestân possède un registre du cancer depuis 2007. Ce registre, qui répond aux indicateurs de qualité proposés par le CIRC, a permis de mener un programme de grande qualité. Les rapports fournis par le Registre du Golestân ont été publiés dans les volumes X et XII de *Cancer Incidence in Five Continents* (CI5, 2013, 2017).

Le Centre de recherche sur le cancer de l'Institut du cancer d'Iran et la Section Surveillance du cancer du CIRC ont établi une collaboration pour améliorer la qualité et la couverture de l'enregistrement des cancers et développer des projets de recherche communs en épidémiologie descriptive, dans le but de soutenir l'élaboration et la mise en œuvre d'activités de lutte contre le cancer. En juillet 2015, les deux organisations ont signé un protocole d'accord qui renforce et élargit ces activités menées conjointement en Iran et dans les pays voisins, dans le contexte de l'Initiative mondiale pour le développement des registres du cancer (GICR) coordonnée par le CIRC. Cette collaboration a permis d'établir plusieurs registres du cancer dans différentes régions d'Iran. Les progrès de cette nouvelle initiative sont prometteurs et permettront de rédiger plusieurs rapports sur l'incidence et la mortalité du cancer dans différentes régions d'Iran.

L'étude de cohorte du Golestân

L'Institut de recherche sur les maladies digestives et le Groupe Epidémiologie génétique du CIRC ont débuté cette année l'étude des facteurs de risque des cancers de l'œsophage à partir de la cohorte du Golestân : environ 300 cas de cancer épidermoïde de l'œsophage ont été identifiés à ce jour (dont 220 avec un diagnostic confirmé) sur un total de 50 000 sujets. Cette étude, financée par une subvention attribuée par le *World Cancer Research Fund*, vise à identifier le rôle que jouent, indépendamment ou ensemble, les principaux facteurs de risque suspectés pour le cancer de l'œsophage dans le nord-est de l'Iran, en particulier la mauvaise alimentation, et la consommation

d'opium et de thé brûlant. Un boursier de l'Institut de recherche sur les maladies digestives viendra au CIRC en juin pour entreprendre cette analyse.

D'autres projets apparentés s'inscrivent dans cette collaboration de longue date entre les deux groupes, notamment :

Le projet *Mutographs* est une nouvelle étude internationale financée par *Cancer Research UK*, impliquant plus de 20 centres situés dans les cinq continents. Il a pour objectif de séquencer les génomes de 5000 patients atteints de cancers du pancréas, du rein, de l'œsophage ou de l'intestin et de comparer les signatures mutationnelles présentes dans les génomes des cellules normales et des cellules cancéreuses, dans le but d'identifier des facteurs cancérigènes encore inconnus et de découvrir comment ils induisent des cancers. La contribution de l'Iran au projet *Mutographs* devrait être substantielle : au moins 10% des 5000 cas attendus, dont environ 300 carcinomes épidermoïdes de l'œsophage provenant de régions à risque élevé, intermédiaire et faible, 200 cas d'adénocarcinome de l'œsophage, 100 cas de cancer colorectal et 100 cas de cancer du pancréas. Il est probable qu'un postdoctorant iranien se rende au CIRC pour travailler sur ce projet.

Il est prévu d'analyser l'ADN tumoral circulant (ADNtc) des cas de carcinome épidermoïde de l'œsophage de la cohorte du Golestân. L'étude permettra de caractériser les génotypes somatiques des tumeurs œsophagiennes par séquençage de la totalité de l'exome des biopsies tumorales, et de déterminer par séquençage ciblé de l'ADN plasmatique si ces mutations somatiques sont également détectables dans le plasma, dans la perspective d'identifier des biomarqueurs de détection précoce et d'améliorer les traitements et les taux de survie de ce cancer hautement létal.

ENIGMA Iran

L'Institut de recherche sur les maladies digestives et le Groupe Prévention et mise en œuvre du CIRC conduisent ensemble le volet iranien de l'étude sur l'épidémiologie des cancers gastriques (*Epidemiological INvestigation of Gastric MAlignancy* – ENIGMA). L'étude ENIGMA consiste en une série d'enquêtes internationales sur la prévalence de l'infection à *Helicobacter pylori* (ENIGMA I) et des modifications histologiques de l'estomac (ENIGMA II) dans les zones à haut risque et à bas risque de cancer gastrique, dans le but d'étudier au niveau mondial l'épidémiologie de l'infection à *H. pylori* et sa relation avec le cancer gastrique. En Iran, l'étude sera menée dans le Shiraz et l'Ardabil (régions dont le taux de cancer gastrique est respectivement faible et élevé) et des accords de recherche ont été signés conjointement avec les universités locales et avec l'Institut de recherche sur les maladies digestives.

Etude sur le dépistage du cancer colorectal

L'Institut de recherche sur les maladies digestives a mené une étude pilote sur la faisabilité de l'utilisation d'un test immunochimique de recherche de sang occulte dans les selles (test FIT) pour le dépistage du cancer colorectal en Iran (1044 sujets âgés de 45 à 75 ans). Le Groupe Dépistage du CIRC a participé à l'analyse et à l'interprétation des résultats de l'étude, et à l'analyse du rôle que pourraient jouer des « navigateurs internet dédiés à la santé » pour augmenter la participation au dépistage et à la sensibilisation au cancer colorectal des populations vivant dans les zones urbaines ou rurales. Cette étude a donné lieu à un article qui a été soumis à publication. Une analyse complémentaire est prévue pour la validation du test FIT.