

## **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 des contrats d'un montant 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 : **Faire en sorte que les données du cancer soient exploitables : stratégies visant à soutenir le développement des registres du cancer basés sur la population dans les pays à revenu faible et intermédiaire pour élaborer des programmes de lutte contre le cancer (GICR)**

En lien avec le programme politique mondial de lutte contre les maladies non transmissibles (MNT), l'Initiative mondiale pour le développement des registres du cancer (GICR) coordonnée par le CIRC, associe de nombreux partenaires dans le but d'améliorer sensiblement la couverture, la qualité et la capacité d'établir des réseaux de registres du cancer dans les pays à revenu faible et intermédiaire (PRFI). Dénommés officiellement Pôles régionaux du CIRC pour l'enregistrement du cancer, les centres régionaux visent à améliorer la disponibilité et la qualité des données afin de mieux documenter les politiques nationales de lutte contre le cancer.

Le projet porte essentiellement sur le développement stratégique de la GICR et des Pôles régionaux, l'organisation de cours de formation visant à développer des compétences locales et la production d'outils permettant d'améliorer les statistiques mondiales et d'aider à la planification et au fonctionnement des registres du cancer dans les PRFI relevant des six régions définies (1. Afrique sub-saharienne, 2. Afrique du Nord et Asie centrale et occidentale, 3. Asie du Sud, de l'Est et du Sud-Est, 4. Amérique latine, 5. Caraïbes et 6. Iles du Pacifique).

Pour assurer la coordination des Pôles régionaux, le CIRC gère un organe exécutif (HEX) qui permet aux principaux chercheurs des Pôles, au personnel du CIRC et autres experts d'échanger leurs expériences pour assurer l'adoption des meilleures pratiques au sein du réseau des Pôles.

Donateur : Ministère fédéral de la santé (BMG), Allemagne  
Durée : 6 mois  
Fonds pour le CIRC : 150 000€ (168 161 \$ US)  
Fonds pour les partenaires : -  
Total : 150 000€ (168 161 \$ US)  
**Partenaires :** sans objet (s/o)

## 1.2 Titre du projet : **Partenariat international pour les études comparatives relatives au cancer**

L'objectif global du projet SurvMark-2 est de comprendre les raisons des différences de survie entre les pays, de façon à pouvoir éliminer à brève échéance ces disparités dans la survie. L'approche adoptée consiste à développer un ensemble cohérent d'indicateurs propres à chaque pays, de qualité garantie, pour permettre la comparaison entre pays. Les analyses comparatives serviront à identifier les facteurs qui contribuent, individuellement ou collectivement, aux différences de survie observées pour les sept cancers étudiés. Cette approche pluridisciplinaire et axée sur le travail d'équipe demande des compétences en méthodologie, en clinique et en santé publique de la part de chacun des pays participants. En tant que centre coordinateur, le CIRC sera chargé d'harmoniser l'ensemble des données conformément aux normes internationales.

Ce projet devrait avoir un impact sur les politiques nationales en matière de cancer, et déboucher sur des recommandations visant à améliorer la qualité des données et à standardiser leur collecte de façon à permettre de les analyser au niveau international, ouvrir la voie à de nouvelles méthodes d'analyse de l'issue des cancers, ce qui permettra d'améliorer la pertinence des analyses de survie et les comparaisons entre pays, et enfin améliorer la communication sur le pronostic avec les patients, les cliniciens et les autres parties intéressées en proposant un ensemble cohérent d'indicateurs, outre les mesures de survie traditionnelles.

Donateur : *Cancer Research UK (CRUK)*, Royaume-Uni  
Durée : 36 mois  
Fonds pour le CIRC : 838 893€ (890 545 \$ US)  
Fonds pour les partenaires : 443 407€ (470 708 \$ US)  
Total : 1 282 300€ (US\$ 1 361 253 \$ US)  
**Partenaires :** *Queen Mary University London (QMUL)*, Royaume-Uni, 184 824€ (196 204 \$ US)  
*Université de Leicester*, Royaume-Uni, 258 583€ (274 504 \$ US)

## Section Environnement et rayonnements (ENV)

### 1.3 Titre du projet : **Etude de la mortalité par cancer dans une cohorte historique de travailleurs exposés à l'amiante chrysotile dans la ville d'Asbest, oblast de Sverdlovsk, Fédération de Russie**

L'objectif principal du projet commun CIRC-SRIOH (*Scientific Research Institute of Occupational Health*/Institut de recherche scientifique sur la santé au travail, Fédération de Russie) initié dans le cadre du Programme national pour l'élimination des maladies associées à l'amiante, est de caractériser et de quantifier précisément la relation entre l'exposition professionnelle à l'amiante chrysotile et la réponse en matière de risque de cancer, tous sites confondus et pour des sites particuliers. Les conditions nécessaires pour mener une vaste étude sur les liens entre l'exposition professionnelle au chrysotile et le cancer, à partir d'une cohorte historique, ont été définies en détail en 2009. L'étude est réalisée dans l'entreprise JSC Uralasbest (ville d'Asbest, oblast de Sverdlovsk), dans laquelle un grand nombre de travailleurs ont été exposés au chrysotile pendant relativement longtemps, avec un nombre d'années de suivi suffisant par rapport au temps de latence. L'extraction des informations sur les ouvriers à partir des archives de l'entreprise dans le but de définir la cohorte s'achève au cours de la période 2016–2017, tandis que débute le suivi utilisant les informations fournies par les autorités compétentes sur le statut vital et les causes de décès.

Donateur :	Ministère russe de la santé (RMOH), Fédération de Russie
Durée :	12 mois (il est prévu de prolonger l'étude de 24 mois avec un budget supplémentaire)
Fonds pour le CIRC :	177 807€ (198 224 \$ US)
Fonds pour les partenaires :	-
Total :	177 807€ (198 224 \$ US)
<b>Partenaires :</b>	<b>s/o</b>

## Section Génétique (GEN)

### 1.4 Titre du projet : **Caractérisation moléculaire du mésothéliome pleural malin**

Les patients atteints de mésothéliome malin (MM) décèdent généralement dans les deux ans qui suivent le diagnostic. Le mésothéliome malin est lié à l'exposition à l'amiante, mais il existe une longue latence entre l'exposition et le développement de la maladie. Comme le pic d'utilisation de l'amiante n'a pas encore dépassé le temps de latence, on peut s'attendre à ce que l'incidence du MM augmente encore. Les médecins ne sont jamais sûrs du diagnostic de MM, dans la mesure où il est difficile à établir, et où il est rare de disposer de biopsies convenables. Le mésothéliome papillaire bien différencié (MPBD), autre tumeur d'origine mésothéliale à la limite de la malignité, est souvent diagnostiqué à tort comme mésothéliome malin diffus. Le MM se traite par chimiothérapie standard, ce qui toutefois ne prolonge pas la survie de façon significative par rapport au traitement symptomatique, probablement parce que le MM est généralement décelé tardivement, après la survenue des symptômes, quand il n'est plus possible d'envisager un traitement chirurgical. La disponibilité d'un marqueur diagnostique permettant la détection

précoce et le diagnostic précis de la maladie représente un besoin non satisfait dans la prise en charge du mésothéliome malin.

La France a développé un réseau fortement intégré sur le mésothéliome malin. La MESOBANK contient actuellement des échantillons biologiques de plus de 10 000 cas de MM, avec des annotations cliniques et étiologiques exceptionnellement détaillées. Tirant profit de cette collection extraordinaire, nous proposons de réaliser une caractérisation moléculaire exhaustive du MM par une analyse intégrant les données de séquençage génomique, transcriptomique et épigénomique et utilisant une classification moléculaire, afin de préciser le diagnostic de la maladie et mieux caractériser les différents types histologiques. Nous allons également tester l'utilisation des altérations somatiques identifiées pour la détection précoce de cette maladie mortelle, ce qui devrait permettre, si tout se passe bien, d'identifier des biomarqueurs candidats pour la détection précoce du MM.

Donateur :	Institut National du Cancer (INCa), France
Durée :	36 mois
Fonds pour le CIRC :	536 185€ (607 920 \$ US)
Fonds pour les partenaires :	64 808€ (73 478 \$ US)
Total :	600 993€ (681 398 \$ US)
<b>Partenaires :</b>	Centre Léon Bérard, France, 64 808€ (US\$ 73 478 \$ US)

### 1.5 Titre du projet : **Biomarqueurs du risque de cancer du poumon**

Le cancer du poumon est le cancer qui tue le plus grand nombre de personnes dans le monde. Du fait de la consommation de tabac, le cancer du poumon est courant en France ; avec 40 000 nouveaux cas annuels, la France se situe au 7<sup>ème</sup> rang mondial pour les taux d'incidence du cancer du poumon. Alors que les taux de survie au cancer du poumon sont globalement désastreux, le pronostic des cas nouvellement diagnostiqués est fortement influencé par le stade de la maladie. L'augmentation de la proportion de cas diagnostiqués à un stade précoce pourrait donc avoir un impact majeur sur les taux de mortalité du cancer du poumon. En effet, un large essai de dépistage du cancer du poumon mené aux Etats-Unis a montré récemment que le dépistage par tomodensitométrie (CT-scan ou scanner) à faible dose permet de réduire de 20% la mortalité par cancer du poumon, mais avec un coût élevé et un nombre important de faux positifs. Les études réalisées ultérieurement ont montré qu'il était important de cibler les sujets présentant un risque suffisamment élevé pour augmenter l'efficacité du dépistage par tomodensitométrie. Nous partons de l'hypothèse qu'il est possible d'identifier un ensemble restreint de biomarqueurs et de développer un modèle de prédiction du risque de cancer du poumon qui permettraient d'améliorer de façon substantielle les modèles existants, grâce à l'identification des sujets les mieux à même de bénéficier du dépistage. Nous allons, dans un premier temps, tester un large éventail de biomarqueurs circulants qui semblent prometteurs, notamment des immunobiomarqueurs, des micro-ARNs (miARN), des marqueurs de méthylation, et l'ADN tumoral circulant, qui tous ont été impliqués dans le cancer du poumon. Tous ces biomarqueurs de risque prometteurs seront mesurés sur le même ensemble d'échantillons de plasma ou d'ADN prélevés avant le diagnostic dans le cadre de l'étude EPIC (*European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition*) qui

compte 396 cas de cancer du poumon et des témoins fumeurs appariés. A l'aide des biomarqueurs de risque qui auront été validés, nous construirons des modèles prédictifs du risque et évaluerons dans quelle mesure ils sont supérieurs aux modèles existants. Nous estimons que ce projet présente des possibilités d'applications uniques, en permettant d'affiner les critères d'éligibilité pour le dépistage et en fin de compte d'améliorer l'efficacité du dépistage et de réduire la mortalité par cancer du poumon.

Donateur :	Institut National du Cancer (INCa), France, par le biais de la Fondation ARC pour la Recherche sur le Cancer (ARC), France
Durée :	36 mois
Fonds pour le CIRC :	354 010€ (375 807 \$ US)
Fonds pour les partenaires :	155 792€ (165 384 \$ US)
Total :	509 802€ (541 191 \$ US)
<b>Partenaires :</b>	Institut national de la santé et de la recherche médicale (INSERM), France, 155 792€ (165 384 \$ US)

#### 1.6 Titre du projet : **Rôle des mutations somatiques et germinales de l'ADN dans les cancers de la bouche et de l'oropharynx**

Le cancer de la tête et du cou est le sixième cancer le plus fréquent dans le monde. La plupart des cancers de la tête et du cou sont des cancers épidermoïdes et la majorité concernent la cavité buccale ou le pharynx. L'usage du tabac et la consommation d'alcool sont les principaux facteurs de risque de cancer épidermoïde, et sont à eux deux responsables d'environ deux tiers des cas. L'infection buccale par le virus du papillome humain (VPH) est un facteur de risque indépendant important, principalement pour le développement du cancer de l'oropharynx, alors que seulement 5% des autres sites de cancers épidermoïdes semblent associés au VPH. Les études de gènes candidats et d'association pangénomiques ont permis d'identifier plusieurs loci de sensibilité aux cancers épidermoïdes, mais ces recherches sont généralement entravées par le nombre limité de cas et de témoins et le manque d'information sur leur statut quant au VPH. De même, les études de séquençage nouvelle génération récemment achevées ont apporté des informations importantes sur les altérations somatiques présentes dans les cancers épidermoïdes et permis d'identifier des mutations causales ou mutations « *drivers* » pouvant constituer des cibles thérapeutiques, mais elles ne comportaient qu'un nombre limité de tumeurs positives pour le VPH. En outre, les facteurs génétiques contribuant aux différences d'évolution de la maladie sont mal caractérisés. Le *National Institute of Dental and Craniofacial Research* (NIDCR) des Etats-Unis a soutenu récemment notre proposition d'étude pangénomique des cancers de la bouche et de l'oropharynx à partir des prélèvements provenant de plus de 6700 cas et d'un nombre comparable de témoins appariés, dont le génotype a été déterminé par le *Centre for Integrated Disease Research* (CIDR) à l'aide du système OncoArray d'Illumina. Pour maximiser le potentiel de cette initiative visant à améliorer la compréhension du rôle des facteurs génétiques dans la définition du risque et du pronostic de cancers de la bouche et de l'oropharynx et à faciliter le développement d'un mode de dépistage efficace, de stratégies de prévention, de détection et de traitement précoces, notre groupe international de recherche va : évaluer la relation entre les variants germinaux et les cancers de la bouche et de l'oropharynx, évaluer les relations entre les variants

germinaux et le risque de cancer de l'oropharynx associé au VPH, étudier les associations entre les variants germinaux, les expositions environnementales, et la présence d'altérations somatiques « *drivers* » dans l'ADN tumoral, et enfin identifier les marqueurs génétiques de pronostic pour les cancers de la bouche et de l'oropharynx.

Donateur : *National Institutes of Health/National Institute of Dental and Craniofacial Research (NIH/NIDCR)*, Etats-Unis

Durée : 60 mois

Fonds pour le CIRC : 546 552€ (571 707 \$ US)

Fonds pour les partenaires : 2 447 596€ (U2 560 247 \$ US)

Total : 2 994 148€ (3 131 954 \$ US)

**Partenaires :** Université de Pittsburgh, Etats-Unis, 596 388€ (623 837 \$ US)  
Université de Caroline du Nord à Chapel Hill, Etats-Unis, 1 395 785€ (1 460 026 \$ US)  
Université de Toronto, Canada, 226 013€ (236 415 \$ US)  
Université de Bristol, Royaume-Uni, 118 847€ (124 317 \$ US)  
Centre allemand de recherche sur le cancer (*Deutsches Krebsforschungszentrum - DKFZ*), Allemagne, 110 563€ (115 652 \$ US)

## Section Nutrition et métabolisme (NME)

### 1.7 Titre du projet : **Biomarqueurs des acides gras d'origine alimentaire, métabolisme des lipides et risque de cancer de l'ovaire, dans le cadre de l'étude EPIC**

Notre objectif principal est d'étudier l'association entre les biomarqueurs de l'exposition alimentaire aux acides gras, le métabolisme endogène et le risque de cancer de l'ovaire dans la cohorte EPIC. Dans une seconde analyse, nous préciserons si l'association entre acides gras et risque de cancer de l'ovaire est médiée par les voies de l'inflammation. La cohorte EPIC inclut au total 519 978 participants de 23 centres dans 10 pays européens. Pour ce projet, nous mettrons en place une étude cas-témoin nichée dans la cohorte EPIC, impliquant les femmes ayant rempli les questionnaires alimentaires et fourni des échantillons de sang. Au cours du suivi, 1075 femmes ont été identifiées avec un cancer épithélial invasif de l'ovaire. Pour chaque cas, deux témoins appariés, sans cancer, seront choisis au hasard parmi les participants de la cohorte. Les taux d'acides gras phospholipidiques plasmatiques seront déterminés au CIRC par chromatographie en phase gazeuse. L'étude proposée devrait permettre d'améliorer notre compréhension de l'étiologie des cancers de l'ovaire, pour lesquels il n'existe pas de méthode de détection précoce efficace. Ces connaissances permettront de développer des politiques sanitaires plus efficaces pour la prévention des cancers de l'ovaire.

Donateur : Institut National du Cancer (INCa), France

Durée : 36 mois

Fonds pour le CIRC : 341 262€ (362 274 \$ US)

Fonds pour les partenaires : -

Total : 341 262€ (362 274 \$ US)

**Partenaires :** s/o

1.8 Titre du projet : **Immunité, inflammation et risque de cancer du sein dans la cohorte EPIC**

Le rôle du système immunitaire dans la promotion de la croissance tumorale est maintenant tout à fait reconnu et l'inflammation a été définie comme une des caractéristiques du cancer. L'inflammation chronique contribue à l'initiation et la promotion du cancer, les médiateurs de l'inflammation pouvant entraîner une instabilité génomique en augmentant la production de radicaux libres qui peuvent, à leur tour, entraîner des lésions dans l'ADN. Alors que le rôle du système immunitaire dans la promotion tumorale a été démontré pour la première fois pour des cancers tels que les lymphomes, les mélanomes ou les cancers du poumon, les données expérimentales suggèrent maintenant que l'infiltration de leucocytes peut promouvoir le développement de cancers du sein. L'inflammation chronique est également une caractéristique bien établie de l'obésité, facteur de risque connu pour le cancer du sein survenant après la ménopause. Au cours des dernières décennies, les études épidémiologiques ont fourni la preuve que l'inflammation chronique pouvait favoriser le développement du cancer et des études prospectives ont montré que non seulement l'inflammation localisée dans un organe particulier, mais aussi l'inflammation systémique pouvaient être associées à la cancérogenèse. Nous nous proposons d'explorer l'hypothèse selon laquelle des facteurs impliqués dans la fonction immunitaire et les états inflammatoires à bas bruit sont liés au risque de cancer du sein. L'objectif du projet sera d'examiner si une augmentation des concentrations sanguines en cytokines Th1 et Th2, de même que les adipokines, sont associées à une augmentation du risque de cancer du sein, globalement et par sous-type de cancer du sein. De plus, nous examinerons et mesurerons les relations entre ces biomarqueurs et des degrés variables d'adiposité et d'activité physique, et avec les taux sériques d'autres marqueurs métaboliques. Les résultats de ce projet de recherche s'ajouteront aux connaissances actuellement disponibles sur l'association entre surpoids et obésité et risque de cancer du sein, et pourraient aider à clarifier les mécanismes qui sous-tendent cette relation. En termes de prévention, nos résultats devraient plaider en faveur d'une réduction de l'inflammation chronique causée par l'obésité.

Donateur :	Institut National du Cancer (INCa), France
Durée :	24 mois
Fonds pour le CIRC :	352 803€ (374 525 \$ US)
Fonds pour les partenaires :	-
Total :	352 803€ (374 525 \$ US)
<b>Partenaires :</b>	<b>s/o</b>

1.9 Titre du projet : **Impact sur l'incidence du cancer de l'exposition chronique à plusieurs mycotoxines en Europe : un cadre pour le développement de futures stratégies en matière de santé publique**

Les mycotoxines sont des toxines d'origine fongique qui, selon des estimations de l'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO), contamineraient 25% des denrées alimentaires et plantes fourragères le plus fréquemment consommées. Plusieurs champignons microscopiques peuvent se développer en même temps sur les cultures, entraînant la présence simultanée de nombreuses mycotoxines. Etant donné l'ubiquité de nombreux champignons microscopiques à travers le monde, il est urgent de déployer une réponse internationale

coordonnée au problème des mycotoxines alimentaires. En termes de toxicité chronique, les mycotoxines sont considérées comme les contaminants alimentaires les plus dangereux. Le CIRC considère les aflatoxines B1, G1, et M1 comme cancérogènes pour les humains, et les autres mycotoxines comme cancérogènes possibles ou probables (ochratoxine A et fumonisines). La reconnaissance de la possibilité d'une augmentation de l'effet cancérogène par la présence simultanée de plusieurs mycotoxines par rapport à la présence d'une seule de ces mêmes mycotoxines, a été confirmée par les recherches et publications récentes. Consommées avec les aliments, les mycotoxines affectent le plus souvent le foie, où elles sont métabolisées sans être toujours inactivées. Plus en aval dans le tube digestif, les mycotoxines et leurs métabolites actifs peuvent interagir avec les cellules du côlon. Il est impératif de mener des recherches extensives sur les effets nocifs de l'exposition aux mycotoxines en Europe, plus spécialement sur leur pouvoir cancérogène, par le biais des données de cohortes. Même si certaines études font état de la quantité de mycotoxines ingérée par pays, des informations comparables sur l'ingestion de mycotoxines dans les différents pays européens n'ont jamais été publiées, et les données alimentaires de la cohorte européenne n'ont encore jamais été utilisées pour étudier un lien avec les mycotoxines. L'hypothèse est que l'absorption de doses élevées de plusieurs mycotoxines pourrait être associée à une augmentation du risque de carcinomes hépatocellulaire et colorectal. L'objectif de ce projet est d'étudier, dans l'ensemble de la cohorte EPIC, les associations entre l'absorption de mycotoxines individuelles ou associées et les risques de cancer hépatocellulaire et colorectal. Un objectif secondaire est d'élucider les différentes voies et modes d'exposition aux mycotoxines, externes par l'alimentation et internes par le métabolisme, et leur effet éventuel sur le risque de cancers hépatocellulaire et colorectal par des études cas-témoin nichées dans l'étude EPIC.

Donateur :	Fondation de France (Fdf), France
Durée :	24 mois
Fonds pour le CIRC :	204 000€ (222 951 \$ US)
Fonds pour les partenaires :	-
Total :	204 000€ (222 951 \$ US)
<b>Partenaires :</b>	<b>s/o</b>

1.10 Titre du projet : **Projet partagé de recherche d'un lien entre la consommation d'alcool et le risque de cancers pour lesquels il n'existe pas de données probantes, en particulier chez les non-fumeurs**

La consommation d'alcool a été identifiée comme l'un des 10 premiers facteurs de risque de cancer au niveau mondial. La consommation d'alcool est responsable d'environ 2,7 millions de décès annuels, et 3,9% du fardeau mondial du cancer. En 2012, le programme des Monographies du CIRC a examiné les données épidémiologiques sur l'éventuelle association entre la consommation de boissons alcoolisées et le cancer pour 27 sites anatomiques, et identifié une relation causale entre la consommation de boissons alcoolisées et les cancers de la sphère digestive supérieure (cavité buccale, pharynx, larynx, œsophage), du foie, du côlon et du rectum, et du sein chez la femme. Alors qu'une association de ces sites de cancer particuliers et la consommation d'alcool a été observée de façon répétée, les données sur la relation avec les autres sites de cancers,



principalement prostate et pancréas, mais aussi rein, mélanome, thyroïde et lymphomes hodgkiniens et non hodgkiniens, sont contradictoires ou rares. Malgré l'importance de l'alcool dans la cancérogenèse chez l'homme, la recherche dans ce domaine reste limitée aussi bien en termes d'épidémiologie que d'expérimentation. En collaboration avec 36 études de cohortes incluant environ 2,8 millions de femmes et d'hommes, nous proposons une recherche extensive sur la consommation d'alcool et les cancers de la prostate, du pancréas, du rein et de la thyroïde, le mélanome, et les lymphomes hodgkiniens et non hodgkiniens chez les non-fumeurs, dans le but d'évaluer l'association entre la consommation d'alcool tout au long de la vie et l'âge du début de la consommation d'alcool, et d'évaluer les profils spécifiques de consommation y compris les épisodes de consommation excessive d'alcool (beuveries). Nos résultats sur le rôle des faibles doses d'alcool auront un impact important sur la santé des populations.

Donateur :	<i>National Institutes of Health/National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism (NIH/NIAAA), Etats-Unis</i>
Durée :	48 mois
Fonds pour le CIRC :	586 990€ (651 487 \$ US)
Fonds pour les partenaires :	1 073 694€ (1 191 669 \$ US)
Total :	1 660 684€ (1 843 156 \$ US)
<b>Partenaires :</b>	<i>Harvard T.H. Chan School of Public Health, Etats-Unis, 1 005 425€ (1 115 899 \$ US)</i> <i>Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School, Etats-Unis, 68 269€ (75 770 \$ US)</i>

## **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 du chercheur principal.

*Merci de noter que le projet décrit ci-dessous a été provisoirement approuvé par le Président du Conseil de Direction.*

### **Section Génétique (GEN)**

#### **2.1 Titre du projet : Mutographie du cancer : découvrir les causes du cancer par les signatures mutationnelles**

De nombreux cancers courants présentent des différences importantes d'incidence selon les zones géographiques et au cours du temps. D'importantes causes de cancer – et leur prévention – restent donc encore à identifier. Au niveau moléculaire, les modifications de l'ADN des cellules, ou mutations somatiques, contribuent au développement du cancer. Différents profils de mutations somatiques, connus sous le nom de « signatures mutationnelles », résultent de différents facteurs génétiques, environnementaux et liés au mode de vie. Par exemple la fumée de tabac et les rayonnements ultraviolets du soleil induisent des cancers en produisant des mutations somatiques ; la signature mutationnelle particulière causée par les produits chimiques contenus dans la fumée de tabac se retrouve dans les cancers du poumon, et la signature mutationnelle distincte de la lumière ultraviolette se retrouve dans les cancers de la peau. Une quarantaine de signatures mutationnelles différentes ont été décrites récemment, grâce à l'analyse des séquences d'ADN de plusieurs milliers de cancers de différents types provenant des quatre coins du monde. Mais les causes d'un grand nombre de ces signatures génétiques, environnementales, liées au mode de vie ou à d'autres facteurs sont encore inconnues. Notre projet a pour objectif de mieux comprendre les causes du cancer grâce à l'étude des signatures mutationnelles. Nous allons rechercher si les différentes signatures mutationnelles dans l'ADN des cellules cancéreuses expliquent les différences géographiques dans l'incidence des cancers. Nous identifierons les causes spécifiques des signatures mutationnelles en séquençant l'ADN des cancers chez les rongeurs et dans des cellules humaines en culture après exposition à 150 agents cancérigènes, de façon à constituer un répertoire de signatures mutationnelles associées aux causes connues du cancer. Nous rechercherons si les signatures mutationnelles dans l'ADN des cellules normales peuvent servir à comprendre et suivre les expositions responsables de cancer chez des sujets en bonne santé en séquençant l'ADN de cellules normales de poumon, rein, foie et sang de personnes exposées à des agents cancérigènes. Ce travail peut permettre de développer de nouvelles approches de prévention et fournir l'occasion d'applications plus efficaces des traitements.

Donateur : *Cancer Research UK (CRUK), Royaume-Uni, par le biais de la Wellcome Trust Sanger Institute, Royaume-Uni*

Durée : 60 mois

Fonds pour le CIRC : 5 297 206€ (5 623 361 \$ US)

Fonds pour les partenaires : 19 121 890€ (20 299 247 \$ US)

Total : 24 419 096€ (25 922 608 \$ US)

**Partenaires :** *Wellcome Trust Sanger Institute*, Royaume-Uni, 16 605 633€  
(17 628 060 \$ US)

Université de Californie à San Francisco, Etats-Unis, 1 568 729€  
(1 665 318 \$ US)

*King's College London*, Royaume-Uni, 947 528€ (1 005 869 \$ US)

### 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 5716€, a été réparti en trois subventions en 2016. Les détails figurent dans le tableau ci-dessous.

No. de la Subvention	Projet	Donateur	Intérêts (en euros)
100401	Suivi des programmes de vaccination contre le VPH et 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	1392
100639	Extension du suivi des participants de l'étude CIRC-Inde de vaccination contre le VPH pour comparer l'efficacité d'une, deux et trois doses de vaccin quadrivalent dans la prévention des néoplasies cervicales	Fondation Bill et Melinda Gates	4320
100705	ABC-PC : Cancer du sein en Afrique – Cours de pathologie	<i>Susan G. Komen Breast Cancer Foundation</i>	4
<b>Montant total des intérêts provenant des subventions</b>			<b>5716</b>