

## **STRATEGIE A MOYEN TERME DU CIRC POUR 2016–2020 ET PLANS DE MISE EN ŒUVRE**

### **Table des matières**

Avant-propos.....	2
Mission et vision .....	3
Champ d'application et objectifs .....	4
Un rôle unique, à l'échelle mondiale .....	4
Optimiser les ressources.....	6
Les principes qui fondent les priorités .....	7
Les valeurs qui fondent et guident les activités du CIRC .....	10
La recherche pour la prévention du cancer.....	11
Des priorités qui évoluent.....	11
Décrire l'incidence du cancer .....	11
Comprendre les causes du cancer .....	15
Evaluer les interventions et leur mise en œuvre .....	18
Accroître les capacités de recherche .....	21
Accroître les ressources humaines pour la recherche sur le cancer .....	21
Services de laboratoire et services informatiques.....	22
Biobanque .....	23
Un leadership stratégique .....	24
Un leadership mondial au niveau de la prévention du cancer .....	27

### **Annexe 1 – Plans de mise en œuvre**

### **Annexe 2 – Structure organique du CIRC**

### **Annexe 3 – L'Arbre des projets du CIRC (*en anglais*)**

## **Avant-propos**

Le développement de la Stratégie à moyen terme (2016–2020) est l'occasion pour le Secrétariat du CIRC et les organes directeurs de réfléchir aux principes et aux valeurs du Centre, à ses caractéristiques uniques et à ses réalisations, comme fondement d'une vision stratégique renouvelée s'appuyant sur les succès des 50 premières années.

L'élaboration de la Stratégie à moyen terme repose sur une large consultation sur le rôle fondamental du Centre, sur les opportunités à saisir et les défis à relever. Ce processus a permis de s'assurer que la Stratégie prend bien en compte les vues de la communauté scientifique élargie, des collaborateurs et des utilisateurs de la recherche du CIRC.

La Stratégie donne un aperçu des priorités pour les cinq prochaines années, priorités fondées sur les fonctions essentielles du CIRC énoncées dans son statut : promouvoir la collaboration internationale, mener des recherches, et former la prochaine génération de chercheurs. La priorité accordée à la prévention définit trois grands domaines de recherche : décrire l'incidence du cancer, en comprendre les causes, et évaluer les interventions et leur mise en œuvre.

Cette approche combine la recherche et l'évaluation des données scientifiques disponibles. Cette stratégie demande la présence au CIRC de chercheurs de premier plan pour susciter des collaborations avec la communauté scientifique internationale. La coopération et le partenariat avec les chercheurs nationaux sont les conditions préalables au succès.

Globalement, la nouvelle Stratégie est surtout orientée vers la production de preuves scientifiques sur lesquelles peuvent s'appuyer les décisions politiques en matière de lutte contre le cancer, et met en avant la recherche opérationnelle. La stratégie adopte une approche multidisciplinaire, intégrant les dernières avancées de la biologie du cancer à celles de l'épidémiologie, de la biostatistique et de la bioinformatique. En tant qu'agence de l'Organisation mondiale de la Santé spécialisée en recherche sur le cancer, le CIRC occupe une place unique, ce qui renforce la portée de ses activités et amplifie leur impact.

La Stratégie à moyen terme est structurée en trois parties : la première décrit le rôle du Centre et les grands principes et motifs qui sous-tendent cette stratégie ; la deuxième définit les priorités dans chacun des principaux domaines du programme transversal ; la troisième décrit le leadership stratégique du Centre dans la recherche et la lutte contre le cancer au niveau mondial.

La Stratégie s'accompagne de trois Annexes : 1) les Plans de mise en œuvre pour chacun des Groupes et Sections du CIRC, décrivant les principaux axes des projets, leur pertinence par rapport aux objectifs de la stratégie globale et les résultats escomptés, 2) la structure organique du CIRC, et 3) l'Arbre des projets du CIRC, arborescence montrant comment chaque projet individuel se rattache aux principes fondamentaux de la mission du CIRC, et comment il contribue aux objectifs stratégiques définis dans la Stratégie à moyen terme.

La Stratégie 2016–2020 offre une vision ambitieuse et motivante, élaborée sur des principes solides et éprouvés ; cette vision répond aussi à l'augmentation mondiale du fardeau du cancer et à l'évolution de la recherche. Cette stratégie devrait permettre au CIRC de remplir

sa mission qui reste inchangée : réduire le fardeau mondial du cancer, dans les prochaines décennies.

## **Mission et Vision**

1. Le Centre international de Recherche sur le Cancer (CIRC) a été créé pour galvaniser la collaboration internationale dans la lutte contre le cancer – selon les Français auteurs de la proposition initiale – en tant que Centre engagé dans « le combat pour la vie ». C'est de cette idée qu'a émergé la mission du CIRC : réduire le fardeau du cancer dans le monde, grâce à la recherche.

2. Pour remplir sa mission, le CIRC a choisi de mener des recherches permettant d'établir les bases de la prévention. Cette vision définit ses activités : décrire la situation et le fardeau du cancer, en comprendre les causes, évaluer les interventions et les mettre en œuvre, faire en sorte que les connaissances se traduisent par des actes en apportant de nouvelles preuves permettant d'élargir les bases de la prévention.

3. Le CIRC occupe une place unique, classé dans le peloton de tête des instituts de recherche internationaux, et membre de la famille des Nations Unies. Cette position crée un potentiel exceptionnel et donne à ses actions une portée qui ne se retrouve nulle part ailleurs. Dans ce contexte, le CIRC peut mener des recherches pertinentes en matière de santé publique, hors des contraintes liées aux considérations nationales, et s'assurer que son travail contribue à la production de « biens publics » disponibles pour la lutte mondiale contre le cancer. Les résultats de la recherche du CIRC permettent donc aux décideurs et aux responsables des politiques de santé au niveau des gouvernements, des organisations internationales et des organisations non gouvernementales, de fonder leurs décisions sur les preuves scientifiques les plus fiables.

4. Dans cette optique, le CIRC produit de nouvelles données probantes, d'une part en menant des recherches interdisciplinaires, et d'autre part en collectant, en analysant et en évaluant les données dans le cadre d'examens critiques réalisés par des experts indépendants. Le CIRC génère et interprète les données, permettant ainsi de prendre des décisions fondées sur des bases scientifiques, conformément aux pratiques optimales. Cette approche intégrée nécessite un noyau de chercheurs de très haut niveau, capables à la fois de conduire des recherches en collaboration avec les chercheurs des différents pays et d'attirer les meilleurs experts scientifiques au niveau mondial pour participer à l'examen critique des données et dont les conclusions feront autorité.

5. Fort de son mandat international, le Centre peut mener des recherches là où il lui sera possible de recueillir le plus d'informations pour répondre aux questions essentielles. En effet, lorsqu'elle est de bonne qualité, la recherche menée dans différentes parties du monde profite aux Etats participants du CIRC ainsi qu'aux autres pays à travers le monde. En adoptant cette approche, le CIRC établit des synergies avec les programmes nationaux de recherche sur le cancer et les renforce. Ces collaborations, inhérentes à la nature même du CIRC, permettent le partage des connaissances et de l'expertise et par là même le renforcement des capacités de recherche sur le cancer à travers le monde.

## **Champ d'application et objectifs**

6. Ce document présente la Stratégie à moyen terme, élaborée pour répondre à la mission et à la vision du CIRC au cours de la période 2016–2020. Cette stratégie englobe les principes qui guident le Centre dans la sélection de ses activités et les valeurs qui sous-tendent cette tâche. La place et l'importance du CIRC sont considérées dans le cadre international plus large de la recherche et de la lutte contre le cancer, et de l'intérêt politique croissant pour les maladies non transmissibles suite à la Résolution de l'ONU de septembre 2011.

7. La Stratégie dicte la sélection des activités décrites dans le Plan de mise en œuvre (voir Annexe 1) lequel, à son tour, se traduit en Projets spécifiques avec les ressources qui leur sont affectées, ce qui est décrit de façon détaillée dans le Projet de Programme et de Budget, adopté sur une base biennale. Même si la science est, par définition, un processus ouvert, le plan de mise en œuvre donne, quand c'est possible, des détails sur les résultats escomptés. Le travail de recherche du Centre dans son ensemble est suivi en permanence par le Conseil scientifique ; les Sections du CIRC sont également soumises tous les cinq ans à un audit approfondi, effectué par des chercheurs extérieurs.

8. Le CIRC est structuré en Sections scientifiques (voir Annexe 2) pour des raisons de gestion du personnel, de développement de carrière et de gestion des ressources, mais la majorité de ses activités de recherche impliquent la collaboration de plusieurs Sections. La nature transversale de la recherche est représentée dans l'Arbre des projets (voir Annexe 3), arborescence qui permet de relier les objectifs stratégiques du CIRC, tels qu'ils sont décrits dans la Stratégie à moyen terme, aux différents projets et aux Sections qui y participent, comme présenté dans le Programme et le Budget de l'exercice biennal.

9. En résumé, la Stratégie est le lien entre la vision et la mission du CIRC d'une part, et les activités programmatiques du Centre de l'autre. Elle s'inscrit dans une stratégie à plus long terme décrite dans la précédente stratégie à moyen terme (2010–2015), qui comprenait une période de restructurations importantes, la réorientation des activités scientifiques et le recrutement de chercheurs de haut niveau pour pouvoir appliquer cette nouvelle Stratégie. Il convient toutefois de noter que la Stratégie actuelle a été recentrée sur les domaines considérés comme prioritaires, notamment sur la description du fardeau du cancer, sur l'évaluation des interventions de prévention et l'intégration des avancées de la biologie moléculaire dans les études épidémiologiques.

## **Un rôle unique, à l'échelle mondiale**

10. Une des caractéristiques du CIRC est sa position au sein de la famille des Nations Unies et, plus spécialement, sa place unique en tant qu'agence autonome spécialisée en recherche sur le cancer faisant partie de l'Organisation mondiale de la Santé. Ce statut facilite les recherches au niveau des différents pays, amplifie l'impact de son travail et permet de transposer les résultats des recherches en recommandations, directives et politiques de santé publique. Cette transposition de la recherche en politiques de santé publique est un des principes directeurs de la nouvelle Stratégie. Du fait de son statut international, le CIRC peut

apporter des preuves scientifiques en toute indépendance, libre des pressions politiques fréquentes lorsque l'on se situe au niveau national. Son statut et sa réputation irréprochable lui permettent également de définir au niveau mondial les priorités de recherche dans le domaine de la prévention du cancer.

11. Le CIRC est une organisation bien à sa place et au bon moment ; sa structure de gouvernance lui permet de répondre rapidement aux opportunités qui émergent. Reflétant les changements démographiques caractérisés par un accroissement et un vieillissement de la population, le fardeau du cancer devrait augmenter encore et passer de 14,1 millions de nouveaux cas en 2012 à 21,7 millions en 2030, avec les augmentations les plus fortes dans les pays à revenu faible ou intermédiaire (PRFI)<sup>1</sup>. Les changements démographiques se combinent avec une transition des maladies infectieuses vers les maladies non transmissibles, due à l'effet conjugué du tabac et de l'alcool, à l'augmentation de l'obésité, à la diminution de l'activité physique, aux changements d'alimentation, à l'urbanisation et à l'augmentation de la pollution environnementale. La prise de conscience de ces changements au niveau politique s'est traduite par le Plan d'action pour la lutte contre les maladies non transmissibles 2013–2020<sup>2</sup>, mené par l'OMS, qui reconnaît le cancer comme priorité majeure de santé publique pour toutes les régions du monde.

12. L'intérêt croissant pour les maladies non transmissibles (MNT) offre au CIRC l'opportunité de changer les choses au niveau des politiques de santé, et notamment l'occasion de travailler en étroite coopération avec l'OMS. En termes généraux, le CIRC génère les preuves scientifiques essentielles en ce qui concerne l'incidence, les causes et la prévention du cancer, et cette recherche aide l'OMS et les autres autorités internationales et nationales à développer des recommandations et des politiques de santé sur des bases factuelles. Le CIRC n'intervient pas dans la formulation de politiques ou de directives, mais il permet aux autres de le faire, sur des bases scientifiques saines.

13. En relation avec le plan d'action pour la lutte contre les MNT, le CIRC a défini, en coopération avec l'OMS, trois principaux domaines dans lesquels il interviendra : la surveillance du cancer, la surveillance nutritionnelle et la lutte contre le cancer du col de l'utérus. Un agent de liaison OMS-CIRC a été chargé d'aider aux activités de planification, de mise en œuvre et d'évaluation menées conjointement par le siège de l'OMS, les Bureaux régionaux et les Bureaux des pays et en lien avec les Conseillers spéciaux du CIRC pour les Maladies non transmissibles et pour la Lutte contre le cancer. Le CIRC travaille également sur des projets communs avec d'autres agences des Nations Unies, notamment l'Agence internationale de l'Énergie atomique (AIEA – Programme d'action en faveur de la

---

<sup>1</sup> Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, Parkin DM, Forman D, Bray, F. GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2013. Disponible sur : <http://globocan.iarc.fr>, consulté le 08/08/2014.

<sup>2</sup> World Health Organization. "Global action plan for the prevention and control of noncommunicable diseases 2013-2020." (2013) WHO Press, Geneva. Disponible sur : [http://www.who.int/nmh/events/ncd\\_action\\_plan/en/](http://www.who.int/nmh/events/ncd_action_plan/en/)

cancérothérapie). Le CIRC s'est positionné comme membre de l'Équipe spéciale interorganisations des Nations Unies pour la prévention et la maîtrise des maladies non transmissibles, sachant qu'il peut apporter une valeur ajoutée en participant à la planification interagences.

14. Il est reconnu que les MNT sont une barrière au développement durable chez l'homme, comme cela a été souligné à la Conférence Rio+20 et mentionné dans les recommandations pour les Objectifs de développement durable au-delà de 2015<sup>3</sup>. Les solutions à ces problèmes mondiaux nécessitent une coopération internationale. Beaucoup d'institutions académiques nationales et d'organisations dédiées à la santé publique mettent maintenant la priorité sur la santé mondiale, mais peu d'entre elles sont axées sur le cancer, et aucune ne fait partie des Nations Unies. Grâce à son statut international, son expertise scientifique, ses réseaux de collaboration et la haute considération dont il jouit dans la communauté mondiale du cancer, le CIRC est le mieux placé pour jouer un rôle majeur au cours de la prochaine décennie et jusqu'à 2025, date fixée par l'Assemblée mondiale de la Santé pour réduire de 25% la mortalité prématurée due aux maladies non transmissibles.

### **Optimiser les ressources**

15. Avec la situation et les ressources actuelles, le Centre n'est pas en position de répondre à toutes les demandes et toutes les opportunités de recherche qui se présentent. La Stratégie fournit une logique pour guider les choix difficiles quand il s'agit d'établir des priorités. Réaliste, la stratégie tient compte des contraintes budgétaires globales et de l'équilibre entre le budget ordinaire, alimenté par les contributions des États participants, et les ressources extrabudgétaires. Le Centre va encourager de nouveaux pays à participer, en particulier ceux des zones géographiques actuellement sous-représentées et où l'incidence du cancer augmente le plus rapidement. La recherche du CIRC concerne directement la lutte contre le cancer dans ces régions. Les contributions supplémentaires provenant de nouveaux pays seront utilisées de préférence pour permettre de développer des domaines tels que l'enregistrement du cancer, la prévention et la détection précoce en plus du renforcement des capacités.

16. Le budget ordinaire est affecté en priorité à des programmes spécifiques et au maintien du personnel permanent au sein des Sections, pour leur permettre de développer des projets en collaboration avec des partenaires nationaux et d'attirer des ressources extrabudgétaires. Les domaines spécifiques qui figurent en priorité sur le budget ordinaire comprennent la production des statistiques mondiales du cancer, l'évaluation des agents cancérigènes dans

---

<sup>3</sup> The Future we want. 'Rio+20' United Nations Conference on Sustainable Development. Resolution adopted by the United Nations General Assembly on 27 July 2012. Available from: <http://www.uncsd2012.org/thefuturewewant.html>

L'avenir que nous voulons. Conférence (Rio+20) des Nations Unies sur le développement durable. Résolution (A/RES/66/28) adoptée par l'Assemblée générale des Nations Unies le 27 juillet 2012. [http://www.un.org/fr/documents/view\\_doc.asp?symbol=A/RES/66/288](http://www.un.org/fr/documents/view_doc.asp?symbol=A/RES/66/288)

le cadre du programme des Monographies et la formation. Les ressources disponibles sont alignées sur les nouvelles priorités détaillées dans la Stratégie 2016–2020, avec des augmentations de budget, par rapport à la Stratégie 2010–2015, pour la prévention et la mise en œuvre, la surveillance du cancer, la biobanque, la formation, ainsi que pour la communication et la diffusion des connaissances.

17. La stratégie présume que le CIRC va garder le même niveau de financement en ce qui concerne les subventions obtenues par voie de concours, tout en reconnaissant que la compétition internationale est de plus en plus serrée et que le nombre de sources de financement auxquelles peut prétendre le Centre est limité. Le CIRC est à la recherche de ressources extrabudgétaires, mais il faut qu'elles correspondent à sa stratégie ; c'est pourquoi toute demande de financement auprès d'organismes extérieurs doit avoir l'aval du Directeur. Le Centre continuera à être d'une extrême prudence dans ses relations avec le secteur privé, de façon à conserver son indépendance. Le CIRC va chercher à développer des partenariats bilatéraux avec les Etats participants, avec des fondations ou des organisations non gouvernementales pour financer des domaines prioritaires particuliers.

18. Selon sa stratégie, le CIRC doit continuer à privilégier les collaborations avec les chercheurs nationaux pour ses activités de recherche, ce qui apporte une plus-value importante à la recherche internationale sur le cancer. Il est à noter que les financements extrabudgétaires obtenus par le CIRC pour sa recherche apportent de leur côté une plus-value considérable aux contributions des Etats participants.

### **Les principes qui fondent les priorités**

19. Globalement, les activités du CIRC s'exercent dans des domaines où son statut international, son indépendance, son expertise, sa réputation et ses réseaux constituent un atout pour aborder des questions qui ne peuvent pas l'être au niveau national, ou pour mener des recherches qui justifient une approche internationale. Mais le CIRC ne se contente pas de mener les recherches qui ne sont pas faites ailleurs (un « institut pour pallier les carences ») ; il utilise ses points forts pour renforcer les efforts nationaux. De plus en plus, les activités du CIRC sont déterminées, mais non pas imposées, par les questions que peuvent se poser les pays dans l'élaboration des programmes de lutte contre le cancer, ce qui peut l'amener à apporter un appui direct à la planification des politiques de santé à un niveau national. Les grands principes sous-jacents au choix des priorités pour les activités du CIRC sont décrits brièvement ci-dessous.

20. La stratégie du CIRC est axée sur la **prévention** : face aux tendances mondiales, aucun pays ne peut résoudre le problème du cancer uniquement par la thérapeutique ; la prévention est essentielle mais relativement négligée par rapport au traitement et à la prise en charge de la maladie. La recherche sur la prévention, telle qu'elle est définie dans la stratégie, englobe l'épidémiologie descriptive, l'épidémiologie analytique des causes du cancer, l'évaluation des interventions de prévention, et la recherche opérationnelle (ou recherche relative à la mise en œuvre) qui vise à traduire les résultats de toutes ces recherches en mesures concrètes. En revanche, le Centre ne mène pas de recherche sur de

nouveaux traitements ni d'essais cliniques, qui conviennent mieux aux grands centres anticancéreux tournés vers la clinique. Les essais randomisés conduits par le Centre concernent les interventions menées au niveau des communautés en collaboration avec des réseaux solides d'experts nationaux.

21. Le CIRC est l'initiateur et le catalyseur des **collaborations et des partenariats** internationaux entre pays et organisations. Il est en effet bien placé pour diriger et coordonner les études multicentriques transnationales, pour superviser les projets complexes de façon indépendante et éclairée et faciliter la collecte et le partage des données et des échantillons biologiques. Le CIRC a fait ainsi dans le passé d'importantes contributions dans de nombreux domaines comme le tabagisme passif, l'alimentation, les rayonnements, la génétique et les expositions professionnelles. Ce rôle est particulièrement précieux quand il s'agit de recherches sensibles ou controversées au niveau national ou international. Cette approche se prête bien également à l'étude des cancers rares et de ceux qui frappent essentiellement les populations défavorisées. La collaboration entre différents centres et différents pays peut alors être la seule façon de procéder. Au niveau de la coopération internationale, les partenariats stratégiques, notamment avec l'OMS et les autres organisations des Nations Unies, et avec les réseaux régionaux de cancérologie, les réseaux de professionnels du cancer et les organisations non gouvernementales, nationales et internationales, sont essentiels pour traduire les découvertes du CIRC en recommandations et en politiques de santé publique.

22. Le CIRC a un **mandat international**, qui lui permet d'étudier les problèmes là où ils peuvent le mieux être résolus. Il peut ainsi disposer d'informations précieuses sur la prévention du cancer dans différents environnements. Par exemple, les méthodologies et l'expertise scientifique des pays à revenu élevé peuvent être adaptées et appliquées à des projets de recherche et à des stratégies de lutte dans les pays à revenu faible ou intermédiaire. Les recherches menées dans les PRFI peuvent combler des lacunes importantes en termes de connaissances, et avoir des applications au niveau local. Elles peuvent aussi faire la lumière sur des questions concernant les pays à revenu élevé, en permettant par exemple d'identifier des produits cancérigènes pour l'homme dans des environnements où l'exposition est élevée, ou de mieux comprendre les disparités au sein des populations vulnérables. Cette vision à l'échelle mondiale que le CIRC est le seul à avoir lui permet d'assembler les données qui constitueront les bases factuelles servant à la prévention du cancer dans le monde entier.

23. Depuis sa création, le Centre a adopté une **approche interdisciplinaire** faisant appel à l'épidémiologie, à la biostatistique, aux sciences de laboratoire et, de plus en plus à la bioinformatique. La diversité et la qualité de l'expertise au sein du CIRC lui permettent de rester au fait des avancées dans la recherche sur le cancer, ce qui est d'une importance vitale pour juger les différents types de données lors des évaluations mentionnées plus haut. Le Centre met également en pratique son approche interdisciplinaire en réunissant différentes compétences en conjonction avec les équipes de recherche nationales. Cette approche intégrée, dans laquelle le CIRC a été pionnier, s'appuie aussi sur les découvertes relatives aux bases moléculaires du cancer et sur les progrès technologiques et analytiques

qui lui sont associés, pour apporter un nouvel éclairage sur l'étiologie, la prévention et la détection précoce. L'utilisation de la biologie moléculaire pour élargir les bases scientifiques de la prévention du cancer en est à un stade particulièrement exaltant, et le Centre va profiter de sa position pour comparer et opposer les caractéristiques moléculaires des cancers et des lésions précancéreuses de différentes zones géographiques, ce qui permettra de voir dans quelle mesure les découvertes sur les bases moléculaires de l'étiologie, de la détection précoce, de la prévention et du traitement du cancer peuvent être généralisées et s'appliquer à différentes populations.

24. Le Centre va développer des **plateformes de recherche** pour étayer les collaborations au niveau de la recherche. En particulier, le Centre va financer de vastes études épidémiologiques associant un ensemble de données et des échantillons biologiques. Le CIRC a la possibilité de mener des études épidémiologiques dans différentes parties du monde ainsi que des projets à long terme, grâce aux collaborations avec des partenaires nationaux qui ont établi de grandes cohortes uniques en leur genre. Le CIRC va promouvoir la création de biobanques internationales et aider à en établir dans les pays à revenu faible ou intermédiaire ; il va agrandir sa propre Biobanque, et en améliorer l'accès à ses collaborateurs. Parallèlement, le CIRC peut aider ses collaborateurs nationaux à lancer dans leur pays des études de grande valeur scientifique, visant à répondre à des questions importantes et mieux faire connaître les problèmes particuliers rencontrés au niveau national ou régional.

25. **Le développement des capacités de recherche** imprègne les activités du CIRC. La formation par la recherche se pratique naturellement lors des études menées en collaboration. Le CIRC introduit également des collaborateurs des pays à revenu élevé dans de nouveaux réseaux internationaux de recherche, ce qui favorise les futures collaborations n'impliquant pas nécessairement le Centre lui-même. Ce rôle de formation et de promotion des réseaux s'exerce dans les domaines d'expertise du CIRC et comprend, sous une forme plus structurée, les cours et les bourses d'études. La Stratégie prévoit de développer la coopération avec de nouveaux partenaires nationaux et internationaux pour pouvoir proposer un programme de formation plus large, dont une grande partie sera effectuée sur une base régionale et en utilisant de plus en plus l'enseignement à distance (eLearning).

26. Le Centre va continuer à rassembler, analyser, évaluer et diffuser les informations sur l'incidence, les causes et la prévention du cancer, au bénéfice de la communauté de la recherche en cancérologie. Le CIRC joue un rôle exceptionnel à cet égard ; il est le seul à le faire et il est largement cité en référence. La **production de biens publics** englobe les Monographies du CIRC, GLOBOCAN, *Cancer Incidence in Five Continents* (CI5), les *Handbooks of Cancer Prevention* [Manuels de prévention du cancer], la Classification OMS des tumeurs, etc. La reconnaissance de la valeur de ces publications repose sur trois piliers : l'excellence de la recherche, le statut international et l'indépendance. Le CIRC continuera à être à l'affût de nouvelles occasions de jouer ce rôle, par exemple en établissant une base de données des facteurs de risque, tout en veillant à maintenir l'équilibre entre les nouveaux projets de recherche d'un côté et la mise en place et la maintenance de ces bases de données de l'autre.

27. Les activités du CIRC le conduisent tout naturellement à **apporter son aide à l'établissement des plans de lutte contre le cancer**. Le CIRC contribuera, avec de nombreux partenaires, à faire en sorte que les données factuelles les plus fiables et les plus récentes soient disponibles. Il fournira également des informations pertinentes résultant de ses propres activités, parmi lesquelles on peut citer le développement des registres du cancer, l'adaptation des outils de la recherche à la surveillance des facteurs de risque (par exemple pour l'alimentation ou les agents infectieux cancérigènes), les recherches opérationnelles sur les systèmes de santé visant à identifier les soutiens et les obstacles à la mise en œuvre des activités de lutte contre le cancer, par exemple dans le cas de la détection précoce ou du dépistage.

### **Les valeurs qui fondent et guident les activités du CIRC**

28. Agence de l'OMS dédiée au cancer, le CIRC occupe une position privilégiée et exerce une grande influence, ce qui entraîne des responsabilités. La façon dont le CIRC mène ses recherches est de ce fait tout aussi importante que la recherche elle-même, ne serait-ce que pour la confiance que lui accordent ses collaborateurs et, réciproquement, pour la dépendance du CIRC envers ses collaborateurs dans l'exécution de sa mission. Le CIRC se doit de respecter les normes de conduite les plus élevées, fondées sur un certain nombre de valeurs, à savoir **l'honnêteté, l'intégrité, l'indépendance, la courtoisie et la générosité**. Ces valeurs, combinées à l'excellence scientifique et à l'efficacité dans sa mission, sont fondamentales pour la crédibilité et l'autorité du CIRC dans son rôle de leader de la recherche et de la lutte contre le cancer dans le monde.

29. Toutes les institutions publiques doivent être transparentes, mais l'honnêteté va plus loin. La transparence veut que les informations soient rendues publiques ; l'honnêteté exige qu'elles soient accompagnées d'explications, de mises en garde, sur leur complexité et leurs subtilités ; c'est ainsi que s'établit la confiance dont jouit le Centre.

30. L'intégrité exige que le CIRC reste attaché à sa mission de santé publique, et ne se laisse pas détourner de sa vocation première par des préoccupations secondaires. L'intégrité implique aussi que l'organisation honore ses engagements et adhère à ses valeurs dans toutes ses activités.

31. Les problèmes croissants liés aux conflits d'intérêt dans la recherche scientifique mettent en valeur l'indépendance du CIRC. Le Centre doit faire preuve de son indépendance par rapport aux conflits d'intérêts et être prêt, au cas où de tels conflits pourraient exister ou si cela pouvait être perçu comme tel, à expliquer sa politique par rapport aux conflits d'intérêt en général.

32. La courtoisie et la générosité sont des valeurs qui caractérisent les relations au sein du CIRC, parmi son personnel, et à l'extérieur avec les chercheurs, avec ceux qui participent aux études, avec les groupes de la société civile, les représentants des gouvernements, les agences nationales et internationales et le grand public. La courtoisie implique que tous ceux qui interagissent avec le CIRC soient traités avec politesse et de façon équitable. La générosité découle de la position privilégiée du CIRC et de son personnel, et se traduit par le

partage des connaissances, des crédits et des ressources avec les partenaires et les collaborateurs, en transcendant les intérêts propres au niveau individuel ou organisationnel.

33. C'est en combinant cet ensemble bien défini de **principes et de valeurs** que le Centre peut définir sa mission et sa vision et à partir de là, déterminer sa stratégie et les programmes et projets qui en découlent. Cette combinaison fournit la base même de la contribution exceptionnelle que le CIRC est capable d'apporter à la recherche et à la lutte contre le cancer au niveau international.

## **La recherche pour la prévention du cancer**

### **Des priorités qui évoluent**

34. Comparée à la stratégie à moyen terme 2010–2015, la nouvelle stratégie accorde plus d'importance à un certain nombre de domaines d'activité. En ce qui concerne le premier domaine, les recherches visent à estimer le fardeau du cancer au niveau national, régional ou mondial, en utilisant les données sur le risque associé à des facteurs définis, et des projections sur l'impact des interventions. Pour être plus pertinentes comme aides à la décision relatives aux politiques nationales de santé publique, ces analyses vont devoir intégrer les facteurs économiques et les considérations de santé. Le deuxième domaine comprend les activités consistant à utiliser les dernières connaissances sur la cancérogenèse pour évaluer la cancérogénicité des expositions et l'efficacité des actions de prévention, pour classer les tumeurs et rechercher les causes du cancer. Cette initiative se traduit par l'alignement plus étroit des ressources allouées aux sciences de laboratoire et à la biobanque sur les expositions et les cancers en cours d'évaluation dans les études épidémiologiques. Le troisième domaine regroupe les activités visant à évaluer les interventions et leur mise en œuvre, avec un déplacement des études d'efficacité randomisées menées auprès des communautés vers les études observationnelles d'efficacité au niveau des populations. Cette transition se retrouve dans les nouveaux domaines de recherche opérationnelle et concerne tout particulièrement les initiatives qui s'intègrent aux programmes nationaux et sont en synergie avec eux. Les travaux sur la prévention et sa mise en œuvre vont s'adresser en particulier aux pays à revenu faible ou intermédiaire, mais ils vont aussi concerner les populations des pays à revenu élevé où il existe des disparités au sein des groupes vulnérables, notamment en fonction de l'âge, du genre, des groupes ethniques ou des niveaux socio-économiques.

35. Les trois prochaines sections de ce document décrivent les principaux domaines de recherche du CIRC.

### **Décrire l'incidence du cancer**

36. La nécessité et l'intérêt des registres du cancer sont de plus en plus reconnus. La quantification précise du fardeau du cancer dans une population donnée est essentielle aussi bien pour la recherche sur le cancer que pour la lutte contre le cancer. En l'absence de données à ce sujet, les gouvernements ne peuvent raisonnablement pas donner la priorité aux investissements en faveur des services de cancérologie. L'importance croissante accordée aux grandes bases de données (« big data ») met en évidence les avantages qu'il y

a à relier les registres avec les autres données, par exemple sur les facteurs de risque, le statut socio-économique, les programmes de dépistage, les traitements médicamenteux, etc. Les registres peuvent de même être reliés aux données moléculaires provenant des approches (« omiques ») de profilage exhaustif sur les échantillons provenant des services de pathologie et des biobanques.

37. Malheureusement, beaucoup de pays n'ont pas de données de surveillance, ou alors elles sont de mauvaise qualité, et les disparités entre pays à revenu faible ou intermédiaire et pays à revenu élevé sont évidentes et importantes. Pour pouvoir établir des programmes de lutte contre le cancer, il est nécessaire d'avoir des données sur les taux d'incidence, de survie, de mortalité et de prévalence dans la population. Les nouvelles méthodes statistiques permettent d'analyser les données sur la fréquence des cancers de façon plus informative et plus sophistiquée. Le CIRC va recourir davantage aux autres méthodes d'évaluation du fardeau du cancer, en utilisant par exemple les années de vie ajustées sur la qualité (DALY) ou l'espérance de vie corrigée de l'incapacité (DALE), de façon à pouvoir mieux traduire les résultats en stratégies de lutte contre le cancer.

38. Au niveau national, les statistiques du cancer sont un élément essentiel de la lutte contre le cancer, mais leur intérêt ne se limite pas à cela. La mise en évidence de variations géographiques et temporelles peut engendrer de nouvelles hypothèses sur les causes des différences observées, et constituer en fin de compte la base de nouvelles stratégies de prévention. On peut utiliser les registres pour l'inclusion de cas de cancer confirmé dans des projets de recherche, par exemple dans des études de cohortes. Les registres fournissent en outre des données au niveau de la population qui permettent d'évaluer l'efficacité des interventions de prévention. Le Centre possède l'expertise et une longue expérience dans ces deux domaines étroitement associés, l'enregistrement des cancers et l'épidémiologie descriptive. La nouvelle stratégie portera sur les grands axes suivants.

#### *Aide technique aux registres du cancer*

39. Reconnaissant l'importance de la qualité des registres du cancer et l'absence de données dans de nombreux pays, le Cadre mondial de suivi pour les maladies non transmissibles de l'OMS a inclus l'incidence du cancer (par type de cancer, pour 100 000) comme l'un de ses principaux indicateurs. Le Centre a un plan ambitieux qui vise à remédier aux problèmes actuels de qualité et de couverture des registres du cancer dans le monde, par le biais de son projet de collaboration à partenariats multiples : l'Initiative mondiale pour le développement des registres du cancer (GICR). Le GICR va créer et développer des Pôles régionaux du CIRC, centres de référence chargés de fournir un soutien technique et scientifique, de dispenser des formations et d'assurer la promotion des registres dans une région donnée. Ce travail s'effectuera dans le contexte de la participation du CIRC à l'Equipe spéciale interorganisations des Nations Unies sur la prévention et la maîtrise des MNT.

40. Une des principales caractéristiques de l'approche adoptée par le CIRC est qu'il ne se borne pas à utiliser les données recueillies par les registres du cancer, mais qu'il travaille avec le personnel des pays concernés pour en améliorer la qualité et la couverture et pour développer leur capacité à les analyser. Cette approche originale, que l'on ne retrouve nulle

part ailleurs, permet d'établir des relations de confiance mutuelle au bénéfice de tous, à l'origine de collaborations solides et durables.

#### *Production d'indicateurs mondiaux*

41. Le CIRC est définitivement la source de référence pour les indicateurs mondiaux relatifs au cancer. Les données pour la préparation de ces indicateurs seront collectées et analysées en étroite collaboration avec les registres du cancer à travers le monde, et en lien avec l'Association internationale des registres du cancer. L'information sera présentée de manière facilement accessible, adaptée aux décideurs, aux chercheurs, à la société civile et au grand public. Le site internet *Cancer Mondial* sera transformé en « Observatoire mondial du cancer », base de données et outil d'analyse très complet, qui servira définitivement de ressource en ligne pour les statistiques mondiales et nationales sur le cancer, élaborées à partir des publications phares, parmi lesquelles : *Cancer Incidence in 5 Continents* (CI5), GLOBOCAN, et Incidence internationale du Cancer chez l'Enfant (IICC, pour *International Incidence of Childhood Cancer*). Le CIRC va continuer à fournir des données et va travailler à améliorer la portée et la qualité des données de survie des personnes atteintes de cancer dans les pays à revenu faible ou intermédiaire dans le cadre du projet SURVCAN, étant donné que la survie représente un indicateur majeur de l'efficacité des systèmes de santé à effectuer un diagnostic précoce et à procurer rapidement les soins nécessaires.

42. Le CIRC va chercher à améliorer la validité des estimations du fardeau du cancer de GLOBOCAN. Les projections à long terme sur les tendances en matière de fardeau du cancer s'appuieront sur les changements démographiques. Les sources actuelles de données et les méthodes utilisées pour estimer l'incidence et la mortalité au niveau des pays seront examinées pour explorer la possibilité d'avoir un cadre de modélisation plus unifié, comprenant notamment la mise en place de mesures de la fiabilité des estimations.

43. Le CIRC entreprendra des recherches pour tirer le meilleur profit des données disponibles et fournir des outils supplémentaires pour établir des plans de lutte contre le cancer. L'accent sera mis en particulier sur les indicateurs qui reconnaissent le cancer en tant que maladie chronique, notamment : DALE, DALY, prévalence du cancer (avec un suivi plus long allant jusqu'à 10 ans après le diagnostic), et des estimations de l'impact économique. Les profils géographiques et temporels seront également évalués par rapport aux indicateurs du développement humain et des inégalités socio-économiques et par rapport aux dépenses de santé. Ce travail permettra de mieux comprendre les disparités considérables dans le fardeau du cancer, particulièrement lourd dans les groupes vulnérables des PRFI, notamment les peuples indigènes, les immigrés et les groupes défavorisés sur le plan socio-économique.

#### *Epidémiologie descriptive du cancer*

44. Le CIRC va produire une série d'estimations des fractions attribuables (FA) aux principaux facteurs de risque et à des régions géographiques particulières pour aider les décideurs des pays à établir des priorités pour la prévention du cancer. Le Centre va continuer à effectuer des analyses pour modéliser l'impact de différentes mesures de lutte

contre le cancer au niveau national, régional et international et sur de longues durées, en tenant compte de l'impact économique aussi bien que de l'impact sur la santé.

45. Le centre s'assurera aussi de la collaboration des plus grands experts pour avoir accès aux dernières méthodes statistiques et outils de traitement des données. Un panel d'experts extérieurs (3–4 chercheurs) sera nommé pour constituer le Groupe international consultatif pour l'épidémiologie descriptive (IDEA), qui aura essentiellement pour rôle de : constituer une plateforme de discussion sur les projets nouveaux ou en cours d'élaboration, émettre des avis sur l'orientation et la teneur des futures activités, et aider à identifier les meilleurs chercheurs et les meilleures institutions en vue de collaborations dans des domaines particuliers de la recherche future.

46. Il est essentiel de créer des interfaces avec les autres Sections qui possèdent une expertise dans le calcul des fractions attribuables (à l'obésité, à l'alcool, au tabac et autres agents cancérigènes identifiés dans les Monographies) et dans l'évaluation de l'impact des interventions (lutte contre le tabagisme, vaccinations, programmes de dépistage et de détection précoce). Les données provenant des principaux domaines de recherche du CIRC pourront ainsi guider la préparation de ces estimations. Le CIRC va également générer des données sur la prévalence de certains facteurs de risque, qui serviront de base pour le calcul de la fraction attribuable ; on peut citer à titre d'exemple les études sur la prévalence des infections à virus du papillome humain (VPH) et des infections à *H. pylori* ainsi que les données sur les habitudes alimentaires. Le CIRC va explorer la possibilité et l'intérêt de développer cette activité de façon plus formelle pour produire des « registres des expositions » qui couvriraient les facteurs de risque courants dans les différentes régions géographiques. Cela demanderait d'assembler ou de relier entre elles les données provenant de différentes sources (par exemple le manuel STEPS de l'OMS) ce qui permettrait de valoriser ces données et d'éviter de dupliquer les efforts.

#### *Production d'une classification internationale normalisée des tumeurs humaines*

47. La collection Classification OMS des tumeurs (*"Blue Books"*) représente un outil essentiel pour la pathologie et l'oncologie clinique, l'épidémiologie et l'enregistrement du cancer ; elle est très prisée dans le monde et fait autorité. La classification moléculaire est de plus en plus largement utilisée pour adapter les traitements aux profils individuels des tumeurs ; appliquée aux études étiologiques, elle va permettre de travailler avec une meilleure définition des cancers des sujets étudiés, et d'identifier ainsi les facteurs de risque qui peuvent ne concerner qu'un sous-groupe distinct de tumeurs. C'est pourquoi le CIRC va continuer de produire les ouvrages de la collection Classification OMS des tumeurs, en y incorporant les dernières connaissances sur les caractéristiques moléculaires des cancers. Les publications de cette collection vont toutefois conserver les différents niveaux de caractérisation des tumeurs, pour pouvoir être utilisées quel que soit le niveau de ressources et quel que soit le degré de sophistication des analyses pouvant être effectuées sur les prélèvements tumoraux.

48. En résumé, le domaine de la surveillance du cancer est dans une phase dynamique où le Centre apporte une contribution sans précédent. Ce domaine présente un intérêt majeur

en lui-même, mais il sert en plus de base aux études sur les causes et la prévention du cancer.

### **Comprendre les causes du cancer**

49. Il est crucial pour la prévention de connaître les causes du cancer. Le Centre va d'une part effectuer des études épidémiologiques et des recherches en laboratoire pour étudier des hypothèses étiologiques particulières et d'autre part évaluer les données de cancérogénicité de différents agents dans le cadre de son programme des Monographies de renommée mondiale.

50. Les estimations varient, mais dans les pays développés, près de 50% des cancers pourraient être évités si les connaissances actuelles sur leurs causes se traduisaient en interventions efficaces ; la plus grande part de la stratégie future porte sur la façon de passer des connaissances à l'action. Les estimations permettent aussi de mettre en évidence la proportion importante de cancers dont les causes sont mal définies ; elles suggèrent aussi que l'identification de nouvelles causes va être difficile, les mécanismes de leur action étant probablement très complexes et le cancer étant probablement le résultat d'une combinaison d'expositions. Le CIRC va donc devoir s'investir de façon importante pour comprendre l'étiologie du cancer dans le monde. Les recherches vont s'intéresser non seulement aux facteurs de risque individuels, mais aux combinaisons d'expositions pouvant se produire de façon consécutive ou simultanée, et à la combinaison des expositions et des prédispositions génétiques. La découverte de ces profils de cancer complexes, de même que celle des risques pour la population, pourrait permettre à l'avenir d'identifier, à l'aide d'algorithmes, les individus ou les groupes d'individus à haut risque au sein d'une population.

#### *Cancers et facteurs de risque prioritaires*

51. La priorité est donnée aux cancers qui représentent un problème important de santé publique au niveau régional ou mondial. A cet égard, on peut distinguer les cancers dont la proportion de cas expliqués par les facteurs de risque est limitée (c'est le cas des cancers de la prostate, du cerveau, du rein, des testicules, du rhinopharynx, de la vésicule biliaire et des cancers hématologiques) et ceux dont les risques identifiés dans une région peuvent jouer un rôle moindre dans d'autres parties du monde (cancer du sein, de l'œsophage, de l'oropharynx et cancers colorectaux).

52. Un autre critère pour l'établissement des priorités est la valeur ajoutée de la coopération internationale, soit pour avoir suffisamment de sujets à étudier dans le cas de cancers rares (cancers de l'enfant et sarcomes), soit pour permettre d'étudier des variations importantes dans l'incidence (cancer des testicules, de l'œsophage) ou dans les facteurs de risque. Le Centre est également bien placé pour mener des études étiologiques dans différentes populations pour vérifier la cohérence des associations observées.

53. Pour les cancers dont l'étiologie est déjà assez bien connue, le Centre orientera plutôt ses efforts vers la détection précoce et la prévention ; c'est par exemple le cas des cancers du poumon, de l'estomac, de la cavité orale et du col de l'utérus.

54. La recherche va se poursuivre sur la définition du fardeau du cancer associé aux facteurs de risque tels que le tabac, l'alcool, les infections, les contaminants environnementaux, les rayonnements, la profession et l'alimentation. L'étiologie du cancer est toutefois complexe et le plus souvent multifactorielle. C'est pourquoi le Centre ne se limitera pas *a priori* à des catégories d'expositions définies, mais considérera, dès la conception de ses études, l'ensemble des facteurs pouvant influencer le développement du cancer, en partant des déterminants sociaux (« les causes des causes ») jusqu'aux facteurs métaboliques et endogènes, tels que le microbiome, dans une vision globale correspondant au concept d'exposome.

55. Le CIRC va aussi continuer à explorer le rôle des variations génétiques de la lignée germinale dans l'étiologie du cancer, en étudiant la nature des prédispositions génétiques, comment elles modulent les effets des facteurs connus de l'environnement et du mode de vie et peuvent aider à identifier de nouveaux agents par l'identification des interactions.

#### *Conception et méthodologie*

56. Malgré des progrès significatifs dans la compréhension de l'étiologie, l'épidémiologie s'est heurtée à des difficultés pour mesurer l'exposition de façon précise et pour définir des périodes de la vie où l'exposition est la plus pertinente. Ces difficultés restent vraies, par exemple pour l'alimentation, le surpoids et l'inactivité physique ainsi que pour les produits chimiques présents dans l'environnement comme les pesticides ou les perturbateurs endocriniens. En cherchant à réduire les erreurs de classification de l'exposition et les incertitudes des mesures associées, le CIRC va de plus en plus recourir aux nouvelles technologies (biocapteurs, systèmes d'information géographique, technologies de communication mobile et l'ensemble des technologies « omiques ») et aux modélisations sophistiquées fondées, par exemple, sur les données de surveillance de l'environnement.

57. L'accent sera placé sur les grands projets collaboratifs, le plus souvent transnationaux et multicentriques. En particulier, un certain nombre de grandes études de cohorte et d'études cas-témoin multicentriques seront poursuivies et serviront de plateformes pour la recherche (c'est le cas, par exemple, de l'étude prospective européenne sur le cancer et la nutrition, EPIC). Le Centre cherchera aussi à collaborer avec les partenaires nationaux sur le nombre croissant de cohortes d'accès libre (par exemple la Biobanque britannique) pour compléter les projets conduits par le CIRC. On recherchera de nouvelles opportunités pour développer des plateformes dans les pays à revenu faible ou intermédiaire où le Centre a déjà un certain nombre de grandes études en cours (par exemple en Europe centrale, en Inde, en Iran, en Amérique latine, en Fédération de Russie et en Afrique du Sud). La priorité sera donnée aux études qui associent échantillons biologiques, informations cliniques précises et informations sur l'issue finale.

58. Comme cela a été mentionné plus haut, la période à laquelle a lieu une exposition déterminée peut jouer un rôle important en ayant une influence sur le risque. L'étude de ces relations temporelles peut non seulement apporter des preuves de causalité, mais aussi indiquer les points les plus efficaces pour l'intervention. Le Centre va tenter de répondre, tout au moins en partie, à ces questions, en élargissant ses recherches pour inclure les cohortes

de naissance dans les consortiums internationaux existants. Les conséquences biologiques des expositions en début de vie seront étudiées à l'aide de biobanques associées à ces cohortes qui permettront d'étudier les mécanismes de l'association entre maladie et exposition.

59. Le CIRC va continuer à développer et à étendre son expertise en biostatistique et ses capacités en bioinformatique, à la fois en interne et par des collaborations externes. Avec le partage des données au sein de la communauté scientifique en croissance exponentielle, le Centre peut s'appuyer sur quantité de données complexes *in silico* (données de génomique ou autres) pour compléter celles qu'il génère par ses propres études. Mais pour pouvoir adapter et adopter les stratégies qui conviennent à ses applications très ciblées, le Centre devra maintenir son expertise dans les principes statistiques et les outils informatiques pour leur application, tout en renforçant ses collaborations avec les centres disposant d'une plus grande capacité en bioinformatique.

#### *Les nouvelles voies ouvertes par la biologie moléculaire*

60. Les sciences de laboratoire offrent de nouvelles voies à l'étude de l'étiologie du cancer. Elles ont d'une part des applications directes en épidémiologie, permettant par exemple de mieux mesurer l'exposition, de mieux identifier les prédispositions génétiques ou d'améliorer la classification des tumeurs. Elles contribuent d'autre part à l'élucidation des mécanismes de la cancérogenèse à partir de modèles expérimentaux, d'études observationnelles ou d'études d'évaluation des interventions, en fournissant des « signatures moléculaires ». A cet égard, le CIRC est capable d'évaluer, sous un angle nouveau, comment des facteurs tels que : alimentation, métabolisme, inactivité physique, alcool, obésité, polluants chimiques, rayonnements, prédispositions génétiques, etc., agissent par toute une variété de mécanismes, dont certains (comme la dérégulation épigénétique) ont été identifiés ces toutes dernières années.

61. Les études génomiques montrent que l'environnement et le mode de vie entraînent un type particulier d'altérations somatiques dans les tumeurs. Le Centre utilisera des modèles expérimentaux pour comparer les altérations moléculaires consécutives à l'exposition à des agents cancérogènes à celles observées dans des tumeurs et des lésions précancéreuses humaines. Les études porteront non seulement sur la comparaison des profils d'altérations, mais aussi sur leurs conséquences biologiques, dans certains cas où la mise en évidence de l'impact fonctionnel de ces altérations est essentielle pour comprendre les risques au niveau de la population.

62. Les altérations somatiques présentes dans une tumeur ou une lésion précancéreuse influencent aussi le pronostic du patient, notamment quant au risque de progression et à la réponse aux traitements. Les signatures moléculaires peuvent ainsi servir à explorer le lien entre les expositions, les altérations moléculaires et le pronostic. Grâce aux techniques de séquençage des génomes de plus en plus performantes, il devrait être possible de détecter ces lésions avant qu'elles ne deviennent symptomatiques, à partir de quantités infimes d'ADN tumoral provenant d'échantillons biologiques facilement accessibles. Le Centre va appliquer ces avancées pour tenter d'identifier les événements moléculaires (gènes « *drivers* ») qui

permettraient de distinguer les lésions précoces qui risquent de devenir malignes. L'objectif n'est pas d'entreprendre de grands programmes d'identification de biomarqueurs. Il s'agit plutôt d'évaluer, dans le contexte des études internationales du CIRC, comment les biomarqueurs pourraient permettre de trier les lésions précoces qui risquent de devenir franchement malignes, et de modifier ainsi le rapport bénéfice/risque associé au dépistage et à la détection précoce de cancers tels que les cancers du sein ou de la prostate.

63. Cette recherche moléculaire ouvre des perspectives importantes au niveau mondial, ce qui justifie totalement l'implication du CIRC, l'objectif étant de décrire les variations internationales dans ces profils d'altérations moléculaires résultant de l'hétérogénéité géographique des expositions, et de définir dans quelle mesure les biomarqueurs de détection précoce et les nouveaux médicaments ciblés vont pouvoir s'appliquer de façon généralisée aux différentes populations à travers le monde.

#### *Evaluation des cancérogènes humains par des groupes d'experts*

64. Les Monographies du CIRC représentent une aide inestimable pour les responsables des politiques de santé quand il leur faut prendre des mesures visant à réduire les risques associés à l'exposition à des agents cancérogènes. De ce fait, les Monographies sont largement utilisées dans l'élaboration des directives et des politiques nationales et représentent une autre des contributions du CIRC, elle aussi unique et extrêmement appréciée, faisant autorité par sa remarquable crédibilité et par la qualité de l'interprétation des données scientifiques. Les Monographies sont aussi à l'origine de nouvelles recherches au Centre et à l'extérieur, quand les évaluations des experts font ressortir des lacunes dans les données.

65. En se fondant sur sa propre recherche et en faisant appel à de larges consultations, le Centre continuera à définir les priorités pour l'évaluation des agents dans le programme des Monographies. Le programme va continuer à évoluer avec l'inclusion de données quantitatives chaque fois que cela sera possible, avec l'utilisation croissante de données complexes (« omiques ») sur les mécanismes, avec une meilleure standardisation lors de l'incorporation de ces données dans les évaluations, et avec l'expansion d'outils numériques et sur internet pour assurer une diffusion et une accessibilité maximales.

#### **Evaluer les interventions et leur mise en œuvre**

66. L'intérêt de comprendre la cause d'une maladie, c'est de pouvoir intervenir à un point ou à un autre de la chaîne de causalité, de façon à réduire la morbidité et la mortalité. Dans le passé, le CIRC a mené des recherches sur les interventions, mais l'accent avait été mis surtout sur l'identification des facteurs de risque. La stratégie actuelle mène à une plus grande intégration et à une transition plus fluide entre les deux. Le travail sur la prévention va aller au-delà de la démonstration de l'efficacité des interventions, avec l'évaluation de l'efficacité des programmes de démonstration ou des programmes de routine intégrés aux services de santé. Cela implique le recrutement de personnel possédant des compétences en recherche opérationnelle.

67. Il existe, dans les pays à revenu faible ou intermédiaire, des lacunes en matière de recherche qui, si elles étaient résolues, devraient permettre d'expliquer et de réduire les disparités entre pays développés et pays en développement en matière de cancer. Ces recherches devraient contribuer également à améliorer le cours de la maladie dans les populations désavantagées et vulnérables des pays à revenu élevé ou permettre d'obtenir des informations qu'il est difficile d'obtenir dans les pays à revenu élevé. On peut citer comme exemple les alternatives au dépistage basé sur la mammographie, où les données des PRFI sur l'efficacité d'approches telles que l'examen clinique des seins peuvent apporter des éléments au débat sur les modalités de dépistage dans les pays à revenu élevé. Ce dialogue crée aussi d'excellentes occasions de transférer les méthodologies et l'expertise des pays riches vers les pays à revenu faible ou intermédiaire, notamment par le biais des études collaboratives.

*De l'efficacité potentielle à l'efficacité réelle*

68. Les grandes études d'intervention à base communautaire sont complexes et coûteuses. Le CIRC a obtenu des succès majeurs dans ce domaine grâce à des subventions importantes obtenues par voie de compétition (notamment de la Fondation Bill et Melinda Gates pour le dépistage du cancer du col utérin ou la vaccination VPH) ou grâce à des collaborations avec des partenaires nationaux dont les projets étaient largement financés au niveau national (par exemple l'étude sur l'éradication de *H. pylori* dans le cadre du dépistage du cancer de l'estomac en Corée). Le CIRC va continuer à chercher les possibilités de réaliser de telles études dans les domaines prioritaires, sachant toutefois qu'il n'est pas possible de financer des études aussi coûteuses sur son budget ordinaire.

69. Il est évident que la démonstration de l'efficacité d'une intervention à visée préventive dans le cadre d'un essai n'est pas suffisante pour définir son impact sur le fardeau du cancer lorsqu'elle est appliquée à grande échelle au niveau de la population. Des facteurs tels que l'insuffisance des systèmes de santé, les barrières culturelles et économiques sont souvent négligés alors qu'ils peuvent empêcher de recueillir les bénéfices de la recherche. Le Centre va élargir la portée de sa recherche à visée préventive pour étudier les facteurs opérationnels qui favorisent ou empêchent la mise en œuvre des stratégies de prévention primaire ou secondaire.

70. En ce qui concerne la prévention primaire, l'accent sera mis sur la vaccination (contre le virus de l'hépatite B (VHB), contre le virus du papillome humain (VPH)) ou sur l'éradication (*H. pylori*) des agents infectieux ainsi que sur l'impact de la réglementation et des interventions au niveau de l'éducation et des comportements dans la lutte contre le tabac, l'alcool et l'obésité. Pour les infections, la réduction de la prévalence va être évaluée par des enquêtes de prévalence auprès de la population, enquêtes qui sont également précieuses pour la modélisation de l'impact des expositions et des interventions. En ce qui concerne la prévention secondaire, le Centre évaluera l'impact du dépistage des cancers du col de l'utérus, du sein, du côlon-rectum et de la cavité orale.

71. Avec les nouveaux résultats de la recherche relative à l'étiologie, au dépistage et à la détection précoce, il devrait se présenter de nouvelles opportunités d'évaluer des

interventions primaires et secondaires relatives, par exemple, à l'alimentation, l'obésité, les contaminants chimiques, les rayonnements, etc. ou à la détection précoce des cancers du poumon, de la prostate, de la tête et du cou, des ovaires et d'autres cancers encore.

#### *Les priorités de la recherche opérationnelle*

72. La recherche opérationnelle porte sur un vaste périmètre et le CIRC doit être sélectif, et se limiter aux domaines qui correspondent à ses points forts et où il peut apporter une valeur ajoutée. En conséquence, le Centre étudiera en premier lieu le rôle des systèmes de santé dans la mise en place des interventions décrites plus haut, domaine dans lequel il possède déjà une bonne expérience. En adoptant cette approche, le CIRC pourra s'appuyer solidement sur les études actuellement en cours, qui portent sur l'efficacité des interventions à visée préventive, en y rajoutant l'étude des facteurs qui affectent l'efficacité réelle, la mise en œuvre et l'expansion des programmes. Ces recherches s'appuient beaucoup sur les collaborations et sur les infrastructures locales des systèmes de santé, ce qui permettra au CIRC d'intégrer ces projets dans les programmes nationaux lors des phases de démonstration ou phases pilotes, pour un coût relativement faible par rapport à son efficacité.

73. Faisant partie des initiatives de prévention et de lutte contre les maladies non transmissibles, certaines interventions de base sont de plus en plus souvent intégrées aux services de soins primaires. Elles comprennent les tests de détection précoce (dépistage visuel pour le cancer du col de l'utérus ; examen clinique des seins), la reconnaissance des symptômes du cancer et l'orientation des patients vers les soins secondaires pour le diagnostic et le traitement. Certains PRFI ont fait des efforts importants dans ce sens et le CIRC va explorer les possibilités d'effectuer des études écologiques pour évaluer l'impact de ces interventions sur la détection précoce et la survie.

74. La mise en œuvre peut dépendre du contexte. De ce fait, la sélection du site des études est importante. Beaucoup des leçons apprises à propos des systèmes de santé des PRFI peuvent s'appliquer à d'autres pays de régions similaires ; c'est pourquoi les projets seront sélectionnés en fonction de la possibilité d'en généraliser les résultats. L'intégration de ces projets aux activités du CIRC concernant les registres du cancer permettra de disposer d'éléments pour la sélection des sites d'étude, et de suivre l'impact à plus long terme des interventions en analysant non seulement les variations d'incidence, mais aussi les variations dans la survie et la prévalence.

#### *Les nouvelles voies ouvertes par la biologie moléculaire*

75. La recherche à visée préventive va se développer en élargissant l'interface avec les laboratoires du Centre. Avec la découverte de mécanismes biologiques qui sont perturbés dans la cancérogenèse, il est possible de chercher à identifier non seulement les expositions liées à l'environnement ou au mode de vie à l'origine de ces perturbations, mais aussi les différentes interventions capables de moduler ces circuits et d'offrir des possibilités de prévention. Il conviendrait alors d'effectuer des études d'intervention de petite taille et à court terme, pour évaluer la possibilité d'intervenir au niveau de ces circuits biologiques

critiques à l'aide des outils de la métabolomique, de l'épigénomique et de la transcriptomique. Ces recherches peuvent également conduire à l'identification de critères d'évaluation intermédiaires utiles pour les études d'intervention à long terme. Le Centre va accorder la priorité aux interventions concernant le changement de mode de vie, en particulier au niveau de l'alimentation et de l'activité physique, plutôt qu'à la chimioprévention.

76. Comme évoqué plus haut, il devrait être possible de détecter le cancer de façon précoce et non invasive en mettant en évidence, à partir de l'ADN tumoral présent dans les liquides biologiques, les altérations somatiques et les variations génétiques présentes dans les tumeurs, ce qui ouvre de nouvelles perspectives de prévention secondaire fondée sur la génomique. De plus, de nombreuses études du CIRC sur l'étiologie du cancer comportent le recueil de données sur le pronostic du patient et l'issue de sa maladie, ce qui permet d'évaluer les expositions ainsi que le rôle des biomarqueurs comme indicateurs de pronostic. Ces derniers résultats peuvent à leur tour donner des indications sur les stratégies de prévention tertiaire chez les patients cancéreux.

#### *Evaluation des interventions à visée préventive*

77. Les Manuels/*Handbooks* de prévention du cancer du CIRC sont très respectés et sont le fondement des actions visant à protéger les populations contre la maladie. Mais beaucoup de ces évaluations remontent à plus d'une dizaine d'années. De nouvelles données provenant des programmes de dépistage et des nouvelles possibilités de prévention primaire justifient une nouvelle évaluation critique. Aussi, de même que pour les Monographies du CIRC, le Centre utilisera son rôle de rassembleur pour publier, dans cette collection d'ouvrages, des recommandations spécifiques, fondées sur l'examen critique des données relatives aux stratégies de prévention.

78. Le Programme des Manuels/*Handbooks* va constituer une source d'information inestimable pour ceux qui sont chargés de mettre en place des stratégies de lutte contre le cancer. Il bénéficiera de l'expertise et de l'expérience du Programme des Monographies. Les futures priorités seront déterminées suite à la consultation d'experts. Parmi les interventions à prendre en considération figurent des agents préventifs (comme les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), la vitamine D et les crèmes solaires), les comportements individuels (contrôle du poids et activité physique) ainsi que le dépistage/la détection précoce (cancers du sein, du col utérin, de la prostate, du poumon, cancer colorectal, cancers des ovaires et de la peau).

### **Accroître les capacités de recherche**

#### **Accroître les ressources humaines pour la recherche sur le cancer**

79. En l'absence de chercheurs formés à la recherche sur le cancer, les programmes de recherche restent limités dans les PRFI et les décisions seront prises de l'extérieur. Le CIRC va poursuivre sa mission qui consiste à former les nouvelles générations de chercheurs pour renforcer la recherche sur le cancer dans le monde entier. Les activités du Centre dans ce

domaine vont s'articuler autour de trois axes principaux : la formation postdoctorale et autres formations professionnelles, les cours dans les domaines de compétences essentiels, et la formation par la recherche, dans le cadre de collaborations avec des chercheurs individuels et des organisations.

80. Le CIRC va poursuivre son programme de formation postdoctorale, guidé par la Charte des Boursiers et Chercheurs postdoctoraux du CIRC. Le Centre va chercher à augmenter le nombre de stagiaires postdoctoraux en privilégiant ceux des PRFI et des Etats participants, avec des bourses d'études financées par des accords bilatéraux. Une importance relativement moindre est accordée à la formation prédoctorale, sauf pour les étudiants des institutions françaises ou dans le cadre de partenariats bilatéraux avec des centres nationaux pouvant assurer le programme de formation doctorale.

81. Des formations professionnelles plus flexibles vont être introduites parallèlement, pour les chercheurs en début de carrière et autres professionnels de santé publique, avec des bourses de courte durée pour des formations très ciblées. Le Centre continuera à accueillir, en tant que chercheurs confirmés invités, les meilleurs chercheurs mondiaux dans le domaine du cancer qui pourront ainsi participer aux programmes du Centre et établir des collaborations internationales. Le CIRC continuera également à offrir des Bourses de transfert des compétences permettant à des chercheurs de se rendre dans les PRFI pour transmettre leurs connaissances et leur technologie.

82. Le CIRC facilitera l'accès à l'apprentissage et à la formation de publics cibles en développant du matériel et des modules d'apprentissage numérique (eLearning). Le site internet du Centre sera rénové de façon qu'il n'y ait plus qu'un seul point d'entrée pour tout ce qui concerne la formation. Les cours en ligne vont permettre d'élargir l'audience des cours existants ; le matériel d'apprentissage en ligne sera disponible en anglais et dans d'autres langues, notamment en français, en espagnol et en russe. En plus des cours existants dans les domaines de l'enregistrement du cancer, de l'épidémiologie et de la détection précoce du cancer, des cours de perfectionnement seront développés dans des domaines correspondant aux compétences fondamentales du Centre. Pour répondre à l'expansion de la recherche opérationnelle, le Centre évaluera les besoins en formation dans ce domaine et envisagera des partenariats pour assurer la formation nécessaire dans les PRFI.

83. Le programme de formation dispensé au CIRC restera étroitement lié aux activités de recherche, les stagiaires participant généralement aux projets de recherche. C'est ainsi que la formation offerte au CIRC est souvent le catalyseur des collaborations scientifiques, qui persistent bien après la période de formation elle-même. Les collaborations faisant partie de la nature du travail effectué au CIRC, de nombreux liens s'y créent entre des chercheurs des pays à revenu élevé, y compris ceux des Etats participants, et ceux des pays à revenu faible ou intermédiaire, ce qui contribue à renforcer encore leurs compétences.

### **Services de laboratoire et services informatiques**

84. Les activités du CIRC dans le domaine des sciences de laboratoire, de l'épidémiologie, de la biostatistique et de la bioinformatique demandant un soutien spécialisé, le Centre va

devoir entretenir ses capacités et ses compétences en interne, pour pouvoir apporter l'aide nécessaire dans ces secteurs importants.

85. Pour suivre la stratégie du CIRC, il faudra moderniser régulièrement le matériel de laboratoire, surtout en ce qui concerne les appareils essentiels pour les analyses « omiques » ; c'est indispensable pour pouvoir recruter les meilleurs chercheurs en biologie moléculaire. Pour optimiser l'efficacité en interne, des plateformes et des installations communes vont être créées et gérées de façon centralisée. Parallèlement, le CIRC a établi une politique de partenariats stratégiques avec des centres d'expertise afin d'éviter les duplications ou une super-spécialisation inutile. C'est ce qui se passe avec les instituts de recherche de Lyon ; le CIRC coopère étroitement avec le Centre Léon Bérard, l'Université Claude Bernard Lyon 1, l'École normale supérieure, la plateforme de génomique ProfileXperts, le Plateau de Biologie expérimentale de la souris et le Centre européen de résonance magnétique nucléaire à très hauts champs, dans les domaines du séquençage de l'ADN, de la métabolomique, de la bioinformatique et pour l'accès à des animaleries dotées d'imagerie.

86. Le Centre se doit aussi d'avoir, parallèlement à l'équipement de laboratoire, une infrastructure informatique permettant d'analyser les grands ensembles de données complexes, de stocker les grands volumes de données générées, et de relier les informations archivées pour pouvoir les exploiter dans la recherche. On s'attachera également aux problèmes de sécurité et de confidentialité des données, sachant que le CIRC a la garde d'informations provenant des collaborateurs des quatre coins du monde.

## **Biobanque**

87. Il est essentiel de pouvoir disposer de matériel biologique humain assorti d'annotations pour les études sur les causes et la prévention du cancer. La priorité pour le CIRC est de développer des biobanques associées à des études de population plutôt que de collecter systématiquement des séries cliniques d'échantillons tumoraux. La biobanque du CIRC s'est donc développée pour soutenir les programmes de recherche. En fait, un grand nombre des études du CIRC dépendent de l'accès au matériel biologique stocké dans sa biobanque, qui héberge plus de 7 millions d'échantillons provenant de plus de 50 pays ; la biobanque du CIRC est ainsi l'une des biobanques les plus grandes et les plus variées dédiées à la recherche sur le cancer.

88. La valeur du matériel biologique tenant à leur utilisation, le CIRC continuera à favoriser l'accès à sa biobanque par le biais de projets de recherche collaboratifs. Il suivra la nouvelle Politique d'accès aux échantillons du CIRC, qui s'accompagne d'outils visant à augmenter la visibilité des différentes collections de matériel biologique auprès des collaborateurs potentiels. De plus, la biobanque proposera ses services aux chercheurs du CIRC et à leurs collaborateurs pour la récupération des échantillons, l'extraction de l'ADN et l'expédition des échantillons selon les directives et protocoles internationaux.

89. Le CIRC va enrichir sa biobanque des collections d'échantillons provenant de ses propres études collaboratives. Une opportunité stratégique vient de la coopération croissante

avec les PRFI, qui ont toutefois des problèmes en matière de stockage du matériel biologique et des bonnes pratiques de gestion de biobanques et ont besoin de soutien et de conseils. Deux initiatives ont été définies comme prioritaires pour remédier à ce problème. Premièrement, le CIRC pourrait conserver un double des collections de matériel biologique des PRFI dont les installations ne permettent pas d'assurer la sécurité à long terme des échantillons. D'ailleurs la conception du nouveau bâtiment prévoit une extension des capacités de stockage de la biobanque, accompagnée de l'installation d'un système ultramoderne pour sa gestion, qui permettra de rationaliser l'utilisation de l'espace de stockage et de faciliter l'archivage, le repérage et la récupération des échantillons.

90. La seconde initiative consiste à renforcer les capacités de PRFI dans le domaine des biobanques. Dans les réseaux de biobanques des pays à revenu élevé, comme par exemple le réseau européen ERIC-BBMRI (l'Infrastructure de recherche consacrée aux biobanques et aux ressources biomoléculaires du Consortium pour une structure européenne de recherche), le rôle du CIRC consiste essentiellement à faciliter et coordonner la coopération entre les biobanques qui recueillent du matériel biologique à partir de grandes cohortes de population et pour lequel on dispose de données épidémiologiques. Ce matériel biologique comporte des échantillons provenant aussi bien des sujets atteints de cancer que des témoins. Cette activité a pour objectif d'étayer les recherches sur l'étiologie du cancer menées par le CIRC et ses collaborateurs. Parallèlement, le domaine des biobanques est de plus en plus sophistiqué, et sa gestion doit suivre des protocoles très précis. Il est toutefois nécessaire d'adapter les bonnes pratiques aux ressources disponibles. Le CIRC a un rôle majeur à jouer à ce niveau et doit profiter de ce qu'il fait partie des plus grands réseaux de biobanques pour développer des directives et des protocoles internationaux pour les biobanques des PRFI. Ces recommandations devront couvrir non seulement la collecte et la gestion physique des échantillons biologiques, mais aussi les aspects éthiques et légaux visant à protéger les sujets participant aux études, tout en évitant de créer des barrières inutiles à la coopération internationale. Pour traiter ces questions, le CIRC a établi le Réseau de biobanques et de constitution de cohortes des PRFI (BCNet) en partenariat avec d'autres organisations, notamment le Centre pour la santé mondiale du *National Cancer Institute* aux Etats Unis [*US-NCI/Centre for Global Health*]. Le réseau sera chargé des cours et des formations et, dans certains pays, des aides bilatérales pour l'établissement de biobanques.

## **Un leadership stratégique**

### *Direction et évaluation internes*

91. Le Centre est organisé en différentes Sections, qui sont elles-mêmes constituées d'un ou plusieurs Groupes (voir Annexe 2), chacun ayant des responsabilités bien définies, son budget propre, ses objectifs, ses approches et les résultats escomptés. La structure des Sections et Groupes du Centre évolue en fonction des priorités, avec des Groupes qui se forment ou se dissolvent selon les changements de priorités. La structure des Sections définit clairement les responsabilités, mais la majorité des activités programmatiques sont réparties entre les Sections, comme décrit en détail dans le chapitre « Champ d'application et

objectifs » et illustré dans l'arborescence « Arbre des projets » (voir Annexe 3). Grâce à l'Arbre des projets, la direction du CIRC peut planifier les projets, affecter les ressources et vérifier leur l'alignement sur les priorités, et faire les investissements stratégiques en conséquence.

92. Le leadership participatif du Centre permet des décisions rapides, et donc de répondre très vite aux opportunités et aux priorités qui peuvent surgir. Le Directeur travaille en étroite collaboration avec le Comité directeur – qui comprend, outre le Directeur, l'ensemble des Chefs de Section, le Directeur de l'administration et des finances, le Chef de la Communication et les Conseillers spéciaux – pour définir les priorités de recherche et élaborer les changements d'ordre administratif. Les priorités de recherche font ensuite l'objet de discussions en interne et, si besoin, d'une consultation avec des experts extérieurs, ce qui demande la création de groupes de travail *ad hoc*. Le CIRC organise des retraites de recherche sur des sujets particuliers et va créer des « Equipes cancer » constituées des chercheurs (de haut niveau et en début de carrière) des différentes Sections du Centre qui vont devoir travailler ensemble sur différents aspects d'un cancer ou d'un facteur de risque particulier. Les Equipes cancer fourniront des plans de recherche spécifiques incluant des demandes de mobilisation de ressources. Le Directeur utilisera la Réserve du Directeur pour le développement pour financer les projets retenus. Une priorité particulière sera accordée aux projets qui apportent une valeur ajoutée en s'appuyant sur les plateformes épidémiologiques et les banques de matériel biologique.

93. Les Sections sont auditées par le Conseil scientifique sur des cycles de cinq ans. Conformément aux recommandations des organes de gouvernance, c'est toujours le principal mode d'évaluation des activités en lien avec la stratégie à moyen terme. Ces audits alimentent les décisions de cesser certaines activités ou programmes et d'en renforcer d'autres. Le CIRC soumet aussi des projets particuliers à l'examen critique du Conseil scientifique. Le Directeur du CIRC fait un rapport annuel au Conseil de Direction sur un certain nombre d'indicateurs clés de performance.

94. Il convient de noter que la majorité des projets du CIRC sont menés avec des fonds extrabudgétaires obtenus de façon compétitive après examen critique par des pairs. Le Plan de mise en œuvre comporte, quand c'est possible, des indicateurs et un échéancier. Parallèlement, le Centre va chercher à alléger le travail en ce qui concerne les rapports statutaires dont certains éléments ajoutent peu à la qualité des activités et absorbent des ressources considérables.

#### *Permettre et soutenir efficacement les recherches et leur coordination*

95. Grâce à ses structures de soutien, le Centre peut mener et coordonner efficacement les recherches avec une gestion conforme aux standards internationaux les plus élevés, en satisfaisant les exigences vis-à-vis du soutien financier, en utilisant les ressources disponibles selon les normes comptables appropriées, en investissant de façon stratégique pour soutenir les nouvelles opportunités de recherche, en améliorant et en maintenant les plateformes de recherche et en entretenant pour le personnel un environnement professionnel sain et motivant.

96. La stratégie actuelle résulte de cinq ans d'efforts pour mettre en place des systèmes efficaces et transparents dans le but d'aider les Sections de recherche à mettre en œuvre leurs activités. Les succès obtenus à ce niveau, la coopération croissante et l'intégration des parties scientifique et administrative du Centre forment la base des quatre grands domaines prioritaires décrits ci-dessous.

97. Tout d'abord, le Centre va s'impliquer aux côtés des autorités françaises, du Conseil scientifique et du Conseil de Direction et avec tout le personnel, dans la conception et la réalisation, à Lyon, du nouveau bâtiment du CIRC qui offrira des locaux adaptés pour les prochaines décennies. Le déménagement est maintenant prévu pour courant 2019.

98. Deuxièmement, les services administratifs du Centre vont continuer à améliorer la gestion des finances et à soutenir les activités scientifiques, en s'occupant notamment des fournitures (passations de marchés), de la gestion des contrats, du recrutement et des paiements. Ces services vont continuer à chercher à rationaliser les procédures et à s'assurer que les compétences nécessaires pour exécuter correctement le programme scientifique sont en place, tout en vérifiant que les règles des Nations Unies en vigueur et notamment les Normes comptables internationales pour le secteur public (IPSAS) sont correctement appliquées.

99. Troisièmement, le Centre va se positionner de façon à attirer une plus large gamme de ressources pour soutenir ses activités scientifiques. Il s'attachera à trouver des accords de financement bilatéraux, notamment avec les gouvernements intéressés par le travail du CIRC dans le cadre du Plan d'action mondial contre les maladies non transmissibles. Les efforts vont se poursuivre pour attirer de nouveaux Etats participants et pour, en coordination avec les conseillers juridiques de l'OMS, mobiliser des ressources et des collaborations avec des partenaires non-étatiques.

100. Quatrièmement, le Centre va continuer à entretenir une culture de travail qui incite à explorer les nouvelles approches et les nouvelles opportunités. Lors des enquêtes sur l'ambiance au travail, l'accent a été mis sur la communication entre le personnel de différents niveaux de responsabilité et sur l'amélioration des possibilités d'avancement professionnel. Le CIRC fera en sorte que tout le personnel se sente reconnu et puisse travailler dans une atmosphère de satisfaction professionnelle. A cette fin, des plateformes vont être mises en place pour aider les membres du personnel à développer leurs compétences de façon à pouvoir répondre à l'évolution des besoins du Centre et satisfaire leurs aspirations personnelles. Le processus de réformes engagé avec l'OMS va se poursuivre, de même que les échanges avec la Commission de la fonction publique internationale et les membres de la famille des Nations Unies, en vue de s'assurer que les nouvelles structures, les nouvelles politiques et les nouvelles règles concernant les avantages sociaux du personnel sont bien adaptées aux priorités du CIRC et permettront d'attirer et de retenir les meilleurs dans tous les domaines.

#### *Communication et diffusion des informations*

101. Pour étayer son rôle de leader et assurer la meilleure diffusion de ses résultats, le CIRC a modifié sa stratégie de communication. Les objectifs principaux sont d'améliorer l'accès aux

publications du CIRC grâce à la collaboration avec les fournisseurs d'information scientifique, et la création d'une plateforme internet intégrée possédant de nombreuses fonctions, qui soutiendra la diffusion des publications, en donnant la priorité aux publications électroniques compatibles avec les différents types d'appareils de lecture numériques. Le Centre va permettre d'accéder aux ressources et bases de données en ligne interconnectées en y incorporant ses ressources internet, les bases de données sur le cancer d'internet et les publications en ligne.

102. La présence du CIRC dans les médias est plus proactive et privilégie l'information vers les principaux intéressés des Etats participants. Le CIRC s'adressera aussi au grand public, avec des messages cohérents et compréhensibles sur l'intérêt de la prévention et de la détection précoce. Ces changements de stratégie de communication sont menés avec le Groupe Communication qui a été restructuré autour de quatre grands thèmes : Gestion des connaissances et publications ; Médias ; Internet ; Traduction et révision, avec des investissements supplémentaires dans chacun de ces domaines.

103. A travers ces initiatives, le Centre veut arriver à se positionner au niveau international, auprès des chercheurs, des professionnels de santé et du grand public, comme la première source d'informations fiables sur le cancer, et affirmer son rôle central dans la recherche et la coordination de la recherche internationale. Lors de la mise en place de la plateforme digitale, il faudra tenir compte du fait que la qualité du débit des connexions internet est très variable dans les PRFI. Parallèlement à l'installation de la nouvelle plateforme de diffusion des connaissances, le CIRC va mettre en place une stratégie de marketing pour élargir son audience de façon exponentielle.

### **Un leadership mondial au niveau de la prévention du cancer**

104. Le CIRC est leader mondial dans la recherche sur le cancer et il utilisera cette position pour promouvoir la prévention du cancer auprès des gouvernements, des bailleurs de fonds, des professionnels de santé, des chercheurs et du grand public. Pour atteindre son objectif, il s'appuiera sur un certain nombre de partenariats stratégiques à différents niveaux.

105. Premièrement, le CIRC assurera le leadership de la planification de la lutte contre le cancer dans le cadre du Plan d'action mondial contre les maladies non transmissibles et contribuera ainsi à l'agenda du développement durable de l'après-2015. La participation du CIRC à l'Equipe spéciale interorganisations des Nations Unies pour la prévention et la maîtrise des MNT est au cœur de cette stratégie, le Centre ayant été chargé de la surveillance du cancer et des facteurs de risque ainsi que de la lutte contre le cancer du col de l'utérus. En étroite collaboration avec l'OMS, le CIRC fournira les outils et apportera son expertise en matière d'enregistrement du cancer, de surveillance nutritionnelle, de détection précoce et de dépistage aux Etats Membres de l'OMS, pour les aider à adhérer au Cadre mondial de suivi pour les maladies non transmissibles.

106. Deuxièmement, le CIRC va continuer à se faire l'ardent avocat de la prévention du cancer en allant plus loin que les initiatives globales contre les MNT telles qu'elles sont actuellement proposées, car ces dernières ont peu d'impact sur le cancer. Les priorités en

matière de cancer comprennent le développement de plans de lutte intégrée qui soient adaptés au profil local du cancer et tiennent compte de l'hétérogénéité de cette maladie, de la diversité des facteurs de risque et des besoins en matière de détection précoce et de traitement, ce qui nécessite souvent la création d'installations spéciales multimodales pour le diagnostic et le traitement. Au niveau national, l'expertise du CIRC en matière de surveillance, de prévention et de recherche opérationnelle en matière de cancer sera précieuse pour les initiatives de lutte contre les MNT, de même que pour la conception, la mise en œuvre et l'évaluation de programmes ciblés sur le cancer.

107. Troisièmement, le CIRC s'aligne sur les priorités régionales de lutte contre le cancer en s'appuyant sur ses partenariats stratégiques pour s'assurer que ses priorités se fondent sur l'expérience de ses partenaires et qu'en retour ses résultats seront bien diffusés. On peut citer, parmi ses principaux partenaires : les Bureaux régionaux de l'OMS, les réseaux régionaux de cancérologie (par exemple le Réseau des instituts nationaux du cancer [*Red de Institutos Nacionales de Cáncer*] d'Amérique latine, l'Alliance asiatique des Centres nationaux du cancer ; le Centre de prévention et de lutte contre le cancer des pays du Golfe), les réseaux professionnels (comme l'Association internationale des instituts nationaux de santé publique [*International Association of National Public Health Institutes*]) et les organisations de recherche collaborative (comme ERIC-BBMRI et l'Alliance mondiale pour la génomique et la santé), des organisations non gouvernementales (comme l'Union internationale contre le cancer – UICC) et les réseaux collaboratifs (Partenariat international pour la lutte contre le cancer). Le CIRC établira des partenariats pour la diffusion des informations et des données (par exemple l'Atlas du cancer avec la Société américaine du cancer) et pour l'élaboration de l'agenda international de la recherche en l'orientant vers les domaines de la prévention pour lesquels on manque de connaissances avec, par exemple, l'*International Cancer Funders Group* [Groupe international des bailleurs de fonds pour le cancer] (NCI, Etats-Unis ; INCa, France et *Cancer Research*, Royaume-Uni). En effet, les Monographies et les Manuels de prévention permettent, entre autres, d'identifier les lacunes dans la recherche, lacunes auxquelles le CIRC et les organisations de recherche sur le cancer doivent s'attaquer au niveau mondial.

108. Quatrièmement, le CIRC va travailler avec l'OMS pour coordonner leurs méthodologies respectives de façon à faciliter la transposition par l'OMS des procédures d'analyse scientifique critique du CIRC (notamment pour les Monographies et les Manuels de prévention) en directives et recommandations. Le CIRC va compléter les collections des Monographies et des Manuels par la publication accélérée des rapports des Groupes de travail du CIRC chargés d'évaluer l'état de la science dans des domaines cruciaux pour la santé publique (par exemple sur les cigarettes électroniques). Les derniers rapports publiés se rapportent à l'éradication *d'H. pylori* pour la prévention du cancer de l'estomac et aux critères d'évaluation alternatifs pour les nouveaux vaccins contre le VPH.

109. Cinquièmement, le CIRC va se servir de son statut d'agence de l'OMS pour le cancer pour faire savoir à la communauté scientifique, aux bailleurs de fonds, aux responsables de la santé publique et au grand public que la prévention est un des piliers de la lutte mondiale contre le cancer. Ce thème sera développé lors de la grande conférence scientifique que le

CIRC organise en 2016 sur le thème : « Le cancer dans le monde : incidence, causes et perspectives pour la prévention. » Le Centre explorera les domaines dans lesquels il est possible d'établir des alliances mondiales et régionales pour promouvoir la prévention du cancer, et envisagera notamment la possibilité de créer une alliance mondiale regroupant les différents acteurs, à l'exclusion de ceux du secteur privé. Le CIRC a coordonné récemment l'élaboration du Code européen contre le cancer et doit voir avec d'autres partenaires, dont l'OMS et les réseaux régionaux de cancérologie, s'il est possible d'adopter la même approche dans d'autres régions du monde.

**Annexe 1 – Plan de mise en œuvre**

**Annexe 2 – Structure organique du CIRC**

**Annexe 3 – Arbre des projets du CIRC<sup>4</sup>**

---

<sup>4</sup> Fourni dans un dossier séparé, pour imprimer l'Annexe 3, il est conseillé d'utiliser le format A3.

## Stratégie à moyen terme du CIRC pour 2016–2020

### Annexe 1 : Plans de mise en œuvre

#### Table des matières

Section Surveillance du cancer (CSU).....	1
Section Monographies du CIRC (IMO).....	5
Section Mécanismes de la cancérogenèse (MCA) .....	8
Groupe Mécanismes moléculaires et biomarqueurs (MMB).....	9
Groupe Epigénétique (EGE) .....	10
Section Pathologie moléculaire (MPA) .....	11
Section Infections (INF).....	13
Groupe Biologie des infections et cancer (ICB) .....	14
Groupe Epidémiologie des infections et cancer (ICE).....	16
Section Environnement et rayonnements (ENV).....	18
Section Nutrition et métabolisme (NME).....	21
Groupe Epidémiologie nutritionnelle (NEP) .....	22
Groupe Biomarqueurs (BMA).....	24
Groupe Evaluation des expositions alimentaires (DEX) .....	25
Section Génétique (GEN) .....	27
Groupe Epidémiologie génétique (GEP).....	28
Groupe Prédispositions génétiques au cancer (GCS).....	29
Groupe Biostatistique (BST) .....	31
Section Détection précoce et prévention (EDP).....	31
Groupe Prévention et mise en œuvre (PRI) .....	32
Groupe Dépistage (SCR).....	35
Bureau du Directeur .....	38
Services de laboratoire et biobanque (LSB) .....	38
Groupe Education et formation (ETR) .....	41
Groupe Communication (COM).....	44

## Section Surveillance du cancer (CSU)

### Pertinence par rapport à la mission du CIRC

L'objectif principal de la Section CSU concerne essentiellement, directement ou indirectement, la surveillance du cancer dans le monde, domaine auquel agendas politiques et agendas de recherche accordent une importance croissante. Cette tâche s'articule autour des activités permanentes et systématiques de collecte, d'analyse, d'interprétation et de diffusion des informations sur le fardeau mondial du cancer dans le but de contrôler la maladie, ce qui correspond à l'un des objectifs premiers du Centre qui est de décrire l'occurrence du cancer. Les activités se répartissent, avec des recoupements, en trois domaines d'activités cycliques essentiels pour la Stratégie à moyen terme du Centre :

- 1) Diffusion d'indicateurs mondiaux : compilation, estimation et compte rendu des statistiques du cancer générées par les projets et bases de données phares, notamment *Cancer Incidence in Five Continents* (C15) [Incidence du cancer dans les cinq continents], GLOBOCAN, *International Incidence of Childhood Cancer* (IICC) [Incidence internationale du cancer chez l'enfant] et la banque de données de mortalité de l'OMS. Ces données sont diffusées en ligne par le biais d'une interface de plus en plus interactive et conviviale et par la publication dans des journaux à comité de lecture ;
- 2) Collaboration avec les registres du cancer : la relation de confiance et de soutien mutuel établie de longue date avec les registres du cancer à travers le monde reste d'une importance essentielle pour le Centre car elle permet d'améliorer la disponibilité, la validité et la rapidité de la production des données au niveau national, régional et mondial. Dans le cadre de l'Initiative mondiale pour le Développement des Registres du Cancer (GICR pour *Global Initiative for Cancer Registry Development*), CSU soutient la mise en place et le développement des registres du cancer basés sur la population. Des centres de référence (ou pôles) régionaux sont mis en place pour soutenir localement et de façon ciblée les pays de régions déterminées, en leur fournissant des conseils techniques, en menant des actions de formation et de sensibilisation et en aidant les registres à augmenter leurs capacités de recherche et de mise en réseau ;
- 3) Diffusion des résultats de la recherche en épidémiologie descriptive : il s'agit de rapports sur l'incidence, la mortalité, la prévalence et la survie, et sur les recherches innovantes qui montrent, à l'aide d'indicateurs, que le cancer est une cause majeure de mortalité prématurée, un obstacle au vieillissement et une maladie chronique liée à la transition socio-économique.

### Objectifs spécifiques :

1. **Se positionner comme la source de référence pour les statistiques mondiales du cancer chez les adultes, les enfants et les adolescents.**
2. **Améliorer de façon mesurable la couverture, la qualité et les capacités des registres du cancer dans les pays à revenu faible ou intermédiaire (PRFI), par la mise en œuvre du GICR, et notamment par le développement des Pôles régionaux, qui pourront fournir aux régions à revenu faible ou intermédiaire un soutien de plus en plus proche.**

### **3. Mener des recherches en épidémiologie descriptive, avec un intérêt croissant pour celles qui correspondent directement à l'agenda des maladies non transmissibles (MNT) et du développement durable.**

#### **Approches principales :**

**1. Indicateurs mondiaux du cancer : développement et diffusion.** Il s'agit d'innover dans la diffusion de nos statistiques mondiales grâce au développement de l'Observatoire mondial du cancer. L'Observatoire comprendra une interface innovante et conviviale qui permettra d'obtenir des informations à jour sur un grand nombre d'indicateurs, établis à partir de nos grands projets et nos grandes bases de données :

- a. GLOBOCAN 2015. Ce projet sera mené parallèlement aux projets b. et c. décrits ci-dessous, de façon à établir des estimations nationales sur l'incidence, la mortalité et la prévalence. Le projet vise aussi à inclure des mesures plus pertinentes de la prévalence, à produire des indicateurs liés aux disparités et aux inégalités, et à élargir les données à d'autres sites de cancer. La validité et la fiabilité des données seront mesurées dans le cadre d'une collaboration avec le Groupe ICE et avec l'Université de Washington.
- b. *Cancer Incidence in Five Continents* Volume XI (C15-XI). C15-XI publiera les données sur l'incidence du cancer provenant de la compilation des registres à travers le monde pour la période 2008-2012. Il est envisagé d'utiliser, outre la localisation et le sous-type histologique, de nouveaux groupements fondés sur la classification tumeur–nodule–métastase (TNM). Pour unir les efforts et progresser rapidement, on favorisera les collaborations au niveau rédactionnel avec l'Association internationale des registres du cancer (IACR pour *International Association of Cancer Registries*) et les Pôles régionaux.
- c. *Cancer Survival in Countries in Transition* (SurvCan-3) [Survie des personnes atteintes de cancer dans les pays en transition]. Les comparaisons en termes de survie se fonderont sur des patients dont le diagnostic de cancer aura été effectué entre 2003 et 2007 et qui auront été suivis jusqu'à fin 2012. Les registres des PRFI, qui constituent toujours la priorité, pourront bénéficier de conseils sur les méthodes permettant d'assurer un suivi complet. Les estimations de survie de 50 registres seront comparées à celles des pays à revenu élevé qui serviront de comparateurs au niveau régional.
- d. *International Incidence of Childhood Cancer* (IICC-3). Un réseau regroupant les registres généraux et les registres pédiatriques a été développé grâce aux collaborations établies au cours d'IICC-1 et IICC-2. Le troisième volume compare l'incidence du cancer chez les enfants et chez les adolescents pour la période 1990-2008. La revue critique du programme cancer de l'enfant de la Section CSU permettra d'évaluer les perspectives de développement à partir d'IICC-3, notamment : i) la description de l'incidence mondiale des cancers de l'enfant pour des types de cancer particuliers ; ii) l'analyse des tendances d'incidence du cancer de l'enfant à partir des données des trois volumes IICC et iii) les mêmes comparaisons pour la survie des enfants atteints de cancer.

**2. Développement et soutien aux registres du cancer.** Pour pouvoir faire progresser l'enregistrement du cancer dans le monde, la Section CSU doit avoir des liens directs avec les registres, ce qui se fait par le biais du GICR et des collaborations avec l'Association internationale des registres du cancer. Les conseils techniques, la formation et la sensibilisation

vont permettre d'augmenter la disponibilité de données de qualité pour établir des plans nationaux de lutte contre le cancer dans les PRFI, et de disposer de données essentielles pour la recherche. Le GICR est une initiative coordonnée par le CIRC, en lien avec l'engagement politique mondial sur les MNT, qui regroupe de nombreux partenaires et qui vise à améliorer de façon mesurable la couverture, la qualité et la capacité à former des réseaux de registres du cancer des PRFI. Pour devenir pleinement opérationnel, le GICR va organiser ses activités selon quatre axes :

- a. Développement de l'infrastructure du CIRC. Le CIRC devra assumer le leadership international pour l'organisation de la formation et des visites sur site dans les pays cibles. Les études visant à préparer les 'premiers rapports' des pays ou des régions constitueront des exercices visant à renforcer les compétences en recherche.
- b. Développement de l'infrastructure des Pôles régionaux. Chaque Pôle va établir un plan d'action triennal, avec l'objectif d'augmenter régulièrement ses capacités en matière de formation, de soutien et de sensibilisation. Ces plans d'action partent de l'identification des priorités et de l'évaluation des besoins présents et futurs, en développant pleinement l'expertise locale.
- c. Intensification de l'aide aux pays sélectionnés. Dans les quatre régions couvertes par des Pôles, on a identifié initialement 24 pays capables de soutenir le développement de registres du cancer basés sur la population, avec l'aide des visites de site, de conseils, et de suivi. L'objectif est d'aider à l'enregistrement du cancer dans 50 pays d'ici à 2018.
- d. Développement des relations entre les partenaires du GICR. Tous les partenaires du GICR ont un rôle crucial à jouer pour coordonner leurs objectifs de surveillance du cancer sous l'égide du GICR. Leur implication permettra de renforcer les liens stratégiques.

D'autres approches du même type visent également à aider l'enregistrement du cancer : développement de matériel et de cours pour la formation à distance ; perfectionnement du logiciel CanReg5 et du logiciel de gestion de la qualité des données ; soutien pour la révision/mise à jour de la Classification internationale des maladies oncologiques CIM-O-3 (ICD-O-3 en anglais) et essai sur le terrain du chapitre sur le cancer de CIM-11 ; coopération étroite avec l'Association internationale des registres du cancer, notamment pour la révision des normes internationales pour le codage, la classification et l'enregistrement du cancer (cf. Publication technique du CIRC No. 43).

### **3. Épidémiologie descriptive du cancer : principales activités et innovation.**

La reconnaissance que les MNT vont devenir la principale cause de morbidité et de mortalité dans le monde s'est accompagnée d'une demande croissante pour des recherches pouvant aider à établir des plans et apporter une base factuelle pour la prévention et la lutte contre le cancer. Le programme envisagé comprend la multiplication d'études de routine ainsi que des projets innovants qui découlent directement des plans d'action relatifs au cancer et aux MNT :

- a. Surveillance mondiale associée aux stratégies présentes et futures visant à réduire le poids du cancer. Pour mettre en évidence le besoin de programmes de lutte contre le cancer, on établira des projections à moyen terme à partir des données de référence, en tenant compte de l'évolution des risques et de la démographie.

- b. Le cancer en tant que maladie chronique. Les inégalités au niveau du diagnostic et du traitement augmentent les disparités au niveau de la mortalité précoce et de la qualité de vie. La Section CSU vise à estimer au niveau mondial : i) les années de vie ajustées sur la qualité (DALY), l'espérance de vie en bonne santé et l'espérance de vie corrigée de l'incapacité (DALE) ; ii) la prévalence sur une plus longue durée, en affectant les survivants à différentes phases de soins.
- c. Quantification des différents facteurs de risque et interventions pour étudier les possibilités de prévention, notamment : i) fractions de la population attribuables aux principaux facteurs de risque et pour des pays/régions sélectionnés ; ii) estimation de l'impact à long terme d'interventions sélectionnées et iii) estimation de la perte de productivité du fait de la mortalité précoce par cancer.
- d. Transition socioéconomique et cancer. L'objectif est d'explorer l'évolution de l'incidence et de la mortalité par rapport aux indicateurs du développement humain et des dépenses de santé.
- e. *Trends in Cancer Incidence and Mortality* [Evolution de l'incidence et de la mortalité par cancer] Volume 2. A partir des données temporelles de dix volumes consécutifs de CI5, des bases de données de mortalité de l'OMS et des bases de données internes de GLOBOCIM, la Section CSU va mettre à jour la publication scientifique princeps du CIRC, qui remonte à 1993, avec une évaluation complète et systématique de l'évolution de l'incidence et de la mortalité par cancer entre 1960 et 2010, pour 27 cancers, et dans les cinq continents. On s'intéressera particulièrement à la production de tableaux et de graphiques détaillés montrant les changements séculaires, avec des analyses par cohorte, par période et par âge.
- f. Etudes descriptives au niveau régional et mondial. A partir des bases de données du GCO, les études viseront à décrire et à élucider les profils et les tendances mondiaux en fonction du type de cancer. La priorité sera donnée à la description des synergies dans l'incidence, la mortalité et la survie, avec des exemples, et une évaluation internationale de la « guerre contre le cancer ».
- g. Cancer de l'enfant. A partir des IICC, une collection complète sur le cancer de l'enfant dans le monde va être publiée ; elle décrira le poids et les tendances du cancer chez l'enfant, en fonction du type de tumeur, et inclura les données de survie.

**Résultats escomptés :**

1. Six Pôles régionaux du CIRC établis en Afrique, en Asie et en Amérique latine, dans les Caraïbes et dans les Iles du Pacifique ; améliorations tangibles dans la couverture et la qualité des registres de 50 PRFI et dans leur capacité à instaurer des réseaux nationaux, d'ici 2018.
2. Lancement de l'Observatoire mondial du cancer proposant une large gamme d'indicateurs développés à partir des grands projets et des grandes bases de données 2014-2018 et englobant IICC-3 (prévu pour décembre 2016), CI5 XI et SurvCan-3 (décembre 2017), et GLOBOCAN 2015 (décembre 2017).

3. Etudes descriptives de l'incidence, de la mortalité, de la prévalence et de la survie selon le lieu et la date, enrichies par les études de recherche appliquée fournissant les bases factuelles des programmes mondiaux de lutte contre le cancer, grâce à de nouveaux indicateurs pertinents pour la lutte contre le cancer.

## Section Monographies du CIRC (IMO)

### Pertinence par rapport à la mission du CIRC

Le CIRC a pour mission la lutte mondiale contre le cancer, notamment la prévention primaire et secondaire, réponse la plus efficace au fardeau croissant du cancer, surtout dans les pays à revenu faible ou intermédiaire où les services de santé sont moins à même de relever ce défi imminent.

La première étape dans la prévention du cancer consiste à en identifier les causes chez les humains et à déterminer ce qui marche dans la prévention. Conformément à l'une de ses missions fondamentales, le Centre prépare et diffuse des informations fiables sur les causes et la prévention du cancer à travers le monde. Les Monographies du CIRC sont la référence faisant autorité pour les agents cancérigènes, et les *IARC Handbooks of Cancer Prevention* [Manuels du CIRC sur la prévention du cancer] déterminent ce qui marche en prévention primaire et secondaire du cancer.

Le consensus international provenant d'une agence spécialisée et indépendante constitue une base scientifique indiscutable pour les décisions nationales et facilite les recommandations nationales. Les agences de santé nationales et internationales utilisent d'une part les Monographies du CIRC pour guider et appuyer leurs actions visant à prévenir l'exposition à des agents reconnus comme cancérigènes, ou comme cancérigènes probables ou possibles, et d'autre part les Manuels de prévention du cancer pour planifier les mesures de prévention primaire ou secondaire. Les Monographies et les Manuels de prévention participent ainsi ensemble à la prévention du cancer et à l'amélioration de la santé publique.

### Objectifs spécifiques :

1. Examiner et évaluer de façon critique les données publiées dans des revues scientifiques sur les risques cancérigènes auxquels sont exposés les humains, notamment : produits chimiques, mélanges complexes, agents physiques, agents biologiques, expositions professionnelles et habitudes personnelles.
2. Examiner et évaluer de façon critique les données publiées dans des revues scientifiques sur les moyens de prévention qui pourraient être utilisés dans la lutte contre le cancer : mesures de prévention et agents préventifs (par exemple contrôle du poids et activité physique, aspirine, crèmes solaires) et dépistage (par exemple pour les cancers du col de l'utérus, du côlon, de la prostate, du poumon).

**Approches principales :**

1. Le CIRC réunit un groupe de travail international et interdisciplinaire composé d'experts scientifiques pour chacun des volumes des Monographies du CIRC. Les agents à évaluer sont sélectionnés d'après 1) la preuve d'expositions humaines et 2) un certain nombre de preuves ou de soupçons de cancérogénicité. Les agents et les expositions peuvent éventuellement être évalués à nouveau si de nouvelles données significatives viennent à être disponibles. Le CIRC sélectionne les experts du Groupe de travail en fonction de leurs connaissances et de leur expérience et de l'absence de conflits d'intérêt réels ou apparents. La préparation des Monographies prend environ deux ans (de l'annonce du thème sur le site internet des Monographies à la publication du texte intégral de la Monographie). Les évaluations sont finalisées au cours d'une réunion qui dure 8 jours, durant laquelle les données sont examinées de façon critique pour arriver à un consensus. Chaque Monographie comporte une *revue critique* exhaustive et un résumé de la littérature scientifique (articles publiés, articles acceptés pour publication et documents des agences gouvernementales publiquement disponibles). Avant la réunion, chaque membre du Groupe de travail rédige une partie de l'étude critique. Durant la réunion, quatre sous-groupes (exposition, cancer chez les humains, cancer expérimental chez les animaux, mécanismes et autres données pertinentes) revoient ces documents préliminaires et rédigent chacun un document consensuel. Le Groupe de travail se réunit en session plénière pour examiner de façon critique les documents des sous-groupes et établir une *évaluation* finale fondée sur un consensus. Après la réunion, les chercheurs du CIRC revoient le document final pour vérifier son exactitude et sa clarté avant qu'il soit révisé (pour homogénéisation du style et de la typographie), formaté et publié. Un court résumé des conclusions est publié dans le *Lancet Oncology*.
2. Pour augmenter encore la transparence et l'efficacité des évaluations, la Section IMO va mettre en place de nouveaux outils d'analyse systématique qui permettront de standardiser les recherches bibliographiques et de créer des bases de données comportant des informations sur la conception et les résultats des études. Les Monographies vont également introduire progressivement la caractérisation quantitative du risque sur les cinq prochaines années. Les données sur les mécanismes tiennent une place de plus en plus importante dans l'évaluation finale de la cancérogénicité. En s'appuyant sur les conclusions des Ateliers du Volume 100 des Monographies sur la concordance entre tumeurs et mécanismes de la cancérogenèse, IMO va développer des conseils pour l'interprétation des flux de données « omiques » à haut débit, en sélectionnant comme modèles quelques agents pour lesquels on possède des données omiques complètes ainsi que des données plus traditionnelles sur les mécanismes, qui serviront pour les évaluations lors des prochaines réunions des Monographies.
3. Pour rester à l'avant-garde de l'identification des risques de cancer et des agents préventifs, la Section IMO va continuer à organiser des ateliers scientifiques sur des thèmes en lien avec l'identification des risques et la prévention du cancer (par exemple sur le rôle des mutations germinales et le risque de cancer) et initier des projets de recherche ou collaborer à des projets de recherche pertinents pour le Programme des Monographies.

4. La Section IMO va encore amplifier la diffusion des évaluations des Monographies avec le développement d'une base de données conviviale accessible sur internet, interconnectée avec les bases de données du CIRC sur la pathologie des tumeurs (« *Blue Books* » de l'OMS), sur l'incidence et la mortalité par cancer (GLOBOCAN), sur les agents et les actions de prévention (Manuels de prévention du CIRC) et avec d'autres grandes bases de données du CIRC et bases de données extérieures comme la Classification internationale OMS des maladies (CIM-11) et la base ChemID de la Bibliothèque nationale de médecine des États-Unis (US NLM ChemID). Grâce à un fort recentrage sur les publications électroniques (ePUBs) et en ligne, couplé avec les nouvelles options d'impression à la demande, le coût des tirages va encore diminuer. La collaboration avec les instituts nationaux du cancer permettra de disposer de moyens de traduction efficaces dans les autres langues principales.
5. Les Manuels de prévention du CIRC sont soumis au même processus rigoureux d'évaluation que les Monographies du CIRC, avec des évaluations fondées sur les preuves scientifiques de l'impact des agents préventifs et des interventions primaires et secondaires. Un bref résumé des évaluations sera publié dans le *New England Journal of Medicine*. Le processus relatif à la sélection des experts scientifiques, à l'élaboration des analyses critiques, à l'organisation des Groupes de travail et à la production de l'*analyse critique* et de l'*évaluation* est analogue à celui des Monographies. Les agents à évaluer sont sélectionnés d'après 1) leur intérêt potentiel en matière de santé publique et 2) la réunion d'un certain nombre d'éléments en faveur d'un effet protecteur. Les agents et les expositions peuvent être évalués à nouveau si de nouvelles données significatives viennent à être disponibles.
6. La Section IMO va publier durablement une série de Manuels de prévention, *IARC Handbooks of Cancer Prevention*, sur le thème de la prévention primaire et secondaire, en organisant une réunion annuelle. Il peut s'agir de mettre à jour ou d'évaluer à nouveau des interventions ou des produits, comme le contrôle du poids et l'activité physique, ou l'aspirine et les crèmes solaires. Parmi les nouveaux sujets prêts pour une première évaluation figurent la vitamine D et la vitamine B. En termes de dépistage, celui du cancer du col de l'utérus mérite d'être réévalué, en prenant en compte les nouvelles méthodes comme le test de détection du VPH, notamment dans les pays à revenu faible ou intermédiaire, et la mise en place du dépistage dans le contexte de la vaccination contre le VPH. On peut également envisager une première évaluation du dépistage des cancers du côlon, de la prostate et du poumon.

### **Résultats escomptés :**

1. Deux ou trois réunions annuelles des Monographies pour l'évaluation des agents considérés comme hautement prioritaires (comme l'acrylamide, l'aspartame, le Bisphénol A et certains pesticides).
2. Organisation d'ateliers scientifiques sur des thèmes en lien avec l'identification des risques de cancer et la prévention du cancer et présentation des résultats dans des revues scientifiques ou des publications du CIRC.
3. Publication d'un Manuel par an dans la collection des *IARC Handbooks of Prevention*.

## Section Mécanismes de la cancérogenèse (MCA)

### Pertinence par rapport à la mission du CIRC

L'amélioration des connaissances sur les mécanismes de la cancérogenèse liée aux expositions environnementales et au mode de vie motive les études sur l'étiologie du cancer, l'évaluation des cancérogènes et la prévention du cancer, activités fondamentales du CIRC. Cette Section a pour principal objectif d'élucider les mécanismes moléculaires par lesquels ces expositions induisent des altérations génétiques et épigénétiques et dérèglent les voies moléculaires cruciales pour le développement du cancer, renforçant ainsi les bases factuelles pour la prévention de cette maladie. MCA s'intéresse plus particulièrement aux événements qui précèdent ou pilotent l'initiation et la progression de la tumeur. Ses principales stratégies se fondent sur une recherche innovante et la mise au point de méthodes (épi)génomiques et de dépistage, ainsi que sur le développement de ressources bioinformatiques, applicables aux modèles expérimentaux et aux biobanques associées aux études épidémiologiques et aux études de population. MCA participe également à des études translationnelles, à travers l'identification de biomarqueurs d'exposition, de détection précoce et de stratification du risque.

MCA utilise les tout nouveaux outils de la biologie cellulaire et moléculaire et de la génomique fonctionnelle, mettant à profit les dernières découvertes sur l'(épi)génome, les bases de données génomiques et les nouveaux outils bioinformatiques. La demande de stratégies moins lourdes, plus rapides et abordables est de mieux en mieux satisfaite par les nouvelles technologies émergentes qui ont fait la preuve de leur capacité à fournir des solutions de dernière génération en permettant une analyse solide du génome et de l'épigénome avec un bon rapport coût-efficacité. De ce fait, le développement des méthodes (épi)génomiques, des techniques de profilage et des outils bioinformatiques applicables à l'étude des cancers humains et des modèles expérimentaux représente toujours une part importante de la stratégie de la Section MCA.

Les développements cités plus haut représentent une formidable opportunité d'identifier et de caractériser les principales voies moléculaires à la base de la cancérogenèse, ce qui devrait permettre de renforcer la compréhension de l'étiologie du cancer et d'offrir de nouvelles possibilités de prévention. L'application des approches *omiques*, favorisée par l'arrivée de techniques de profilage moins coûteuses, associée à la possibilité d'accéder à de grandes études de population, fournit l'occasion d'identifier de nouveaux biomarqueurs et de tester le concept « d'exposome », nouvelle initiative visant à décrire l'ampleur de l'exposition cancérogène au cours de la vie, et d'ouvrir de nouvelles voies de prévention, de stratification du risque et d'intervention.

La Section MCA mène des études interdisciplinaires par nature ; les collaborations synergiques avec d'autres chercheurs de laboratoire et épidémiologistes du CIRC ou avec des groupes extérieurs permettent de faire progresser d'importants programmes du CIRC. La Section comprend deux Groupes : le Groupe Mécanismes moléculaires et biomarqueurs (MMB) et le Groupe Epigénétique (EGE). Tous deux travaillent en étroite collaboration afin de créer des synergies, pour mieux exploiter et améliorer encore les outils de recherche et l'expertise exceptionnels.

## **Groupe Mécanismes moléculaires et biomarqueurs (MMB)**

### **Objectifs spécifiques :**

- 1. Etablir une base scientifique pour la prévention du cancer en élucidant le rôle des altérations moléculaires dans la cancérogenèse associée à des facteurs de risque spécifiques de l'environnement et du mode de vie.**
- 2. Développer des biomarqueurs, des méthodes de dépistage et des outils bioinformatiques applicables aux études basées sur la population et aux études mécanistiques sur le risque de cancer et l'impact des agents cancérogènes.**

### **Approches principales :**

1. Recherche systématique d'altérations moléculaires liées aux agents cancérogènes, en utilisant des modèles cellulaires, des tumeurs d'origine humaine et des dosages biologiques (avec la Section IMO et les Groupes EGE, GCS, BST). Les techniques de laboratoire de pointe (comme l'édition génomique) vont permettre d'étudier le rôle d'altérations particulières. Application des *omiques* à l'étude de l'étiologie des tumeurs et des récurrences dans les cancers urologiques et dans les cancers du foie, du sein et de l'ovaire.
2. Développement de biomarqueurs de l'exposition et de la cancérogenèse en utilisant ou en soutenant des études épidémiologiques et translationnelles dans des régions à haut risque ; application aux acides nucléiques présents dans les liquides biologiques (ADNcf, ARNnc du plasma, de l'urine). Conception d'essais permettant d'identifier les signatures des agents cancérogènes dans les échantillons disponibles (tissus fixés au formol et inclus en paraffine [FFPE], plasma). Mise à jour de la base de données TP53 du CIRC en y intégrant des données sur les mutations, des données cliniques et démographiques ainsi que des informations sur le mode de vie ; développement d'une base de données des signatures mutationnelles. Mise au point d'outils bioinformatiques à code source ouvert pour l'analyse des altérations somatiques.

### **Résultats escomptés :**

1. Identification de nouvelles signatures moléculaires associées à des expositions particulières et identification des voies cellulaires altérées sous l'effet de ces expositions, pouvant servir à l'évaluation et à la classification des cancérogènes dans le Programme des *Monographies du CIRC*.
2. Fourniture de nouveaux biomarqueurs de l'exposition et des événements survenant au stade précancéreux ou au stade précoce du cancer, permettant de prédire le développement et les récurrences du cancer et utilisables dans les études épidémiologiques. Publication régulière, sur un rythme annuel, des mises à jour de la base de données TP53 du CIRC, en même temps que la sortie d'outils dédiés et conviviaux, à code source ouvert, pour l'analyse des données complexes sur les altérations moléculaires. Un nouvel outil à long terme, constitué par une base de données des signatures mutationnelles sera établi dans un délai d'un à deux ans.

## **Groupe Epigénétique (EGE)**

### **Objectifs spécifiques :**

- 1. Donner une vision critique des mécanismes de la cancérogenèse, pertinente pour les études sur l'étiologie du cancer et sa prévention, grâce à l'identification d'altérations épigénétiques et de voies moléculaires dérégulées par des agents cancérogènes particuliers.**
- 2. Identifier des biomarqueurs épigénétiques de l'exposition pouvant servir à la détection précoce et à la stratification du risque et contribuer à la caractérisation des principaux éléments de l'exposome.**
- 3. Développer des stratégies épigénomiques et de profilage, ainsi que des outils bioinformatiques, applicables aux cohortes de populations, à l'épidémiologie et à l'évaluation des agents cancérogènes.**

### **Approches principales :**

1. Etudier les mécanismes impliquant des gènes "drivers" ("épidrivers") fonctionnellement importants et les voies moléculaires altérées par des agents cancérogènes particuliers (et plus spécialement les agents épigénétiques non génotoxiques), en faisant appel à des modèles in vitro (modèles d'immortalisation de cellules humaines et murines) et à des techniques de pointe comme le criblage fonctionnel par extinction de gènes à l'échelle de l'épigénome à partir de bibliothèques d'ARNsh, l'édition (épi)génomique et la génomique fonctionnelle (collaboration avec les Sections MMB et IMO).
2. Etudier, à l'aide des techniques épigénomiques de pointe, des cohortes de population (EPIC) et des nouveaux outils bioinformatiques, les profils épigénomiques de certains cancers particuliers et de tissus de substitution, et identifier les signatures du risque de cancer et de l'exposition à certains facteurs de risque (en ciblant les cancers du sein et du foie, en collaboration avec les Sections NEP et GCS). A partir d'échantillons de sang de cordon provenant d'un consortium international de cohortes de naissance (I4C), analyser l'épigénome et contribuer à la caractérisation de l'exposome fœtal associé au cancer de l'enfant (avec les Groupes MMB, GCS, BMA, ICB et BST).
3. Développer des pipelines bioinformatiques pour l'analyse pangénomique de la méthylation de l'ADN (ou méthylome) et des données d'épigénétique ciblée obtenues avec des technologies à haut débit, pour faciliter l'identification des circuits reliant les expositions, les mesures de l'exposome et les mécanismes des étapes précoces conduisant au cancer. Développer des essais épigénétiques qui pourront être incorporés dans l'évaluation des cancérogènes.

### **Résultats escomptés :**

1. Identification et caractérisation fonctionnelle des événements épigénétiques moteurs et des voies moléculaires dérégulées par des agents cancérogènes particuliers pour mieux comprendre les mécanismes de la cancérogenèse et étayer ainsi les études sur l'étiologie du cancer et la prévention.

2. Identification des signatures épigénétiques de certains cancers particuliers (cancers du sein, de la tête et du cou, du foie et cancers de l'enfant) et de tissus de substitution permettant de comprendre l'étiologie de ces cancers, et développement de biomarqueurs du risque de cancer basés sur l'épigénome et de biomarqueurs des expositions basés sur les mécanismes. Mise à disposition de nouveaux biomarqueurs du risque de cancer chez l'enfant et d'indices sur les causes de ces cancers, ce qui permettra d'améliorer les bases scientifiques servant à étayer les mesures de prévention, à partir de la reconnaissance de l'importance de ces événements au cours de la vie.
3. Développement de méthodes épigénomiques, de stratégies de profilage et d'outils bioinformatiques associés pour permettre les études multidisciplinaires sur l'étiologie et la prévention du cancer, en particulier pour les cancers dont les causes sont encore mal connues (cancer du sein et cancer de l'enfant). Le développement d'essais épigénétiques facilitera l'évaluation de nouveaux cancérogènes (comme les perturbateurs endocriniens, les phytoœstrogènes, les nanoparticules, les pesticides). Incorporation des données épigénétiques dans l'évaluation des agents cancérogènes par le Programme des Monographies du CIRC. L'essai de ces produits et d'autres agents connus pour agir par des mécanismes non-mutationnels et classés par le CIRC comme cancérogènes probables ou possibles pour les humains (Groupes 2A et 2B), pourrait révéler de nouveaux « cancérogènes épigénétiques ».

### **Section Pathologie moléculaire (MPA)**

#### **Pertinence par rapport à la mission du CIRC**

La Section Pathologie moléculaire (MPA) conduit des recherches originales destinées à élucider les bases moléculaires et les voies génétiques intervenant dans la formation de néoplasmes chez les humains, et à identifier des marqueurs moléculaires de diagnostic et de classification des tumeurs et de progression tumorale. Les études génétiques sont effectuées sur des biopsies de tumeurs de patients pour lesquels on possède d'excellentes données cliniques, afin d'obtenir un ensemble de données uniques, combinant caractéristiques pathologiques, génétiques, cliniques et épidémiologiques des tumeurs. Ces études sont centrées principalement sur les tumeurs cérébrales, cancer relativement peu étudié dont on connaît mal l'étiologie et dont la génétique moléculaire est déjà en train de transformer la classification, et par conséquent la prise en charge clinique. Le programme de recherche de MPA est un des éléments essentiels des objectifs du CIRC, à savoir l'élucidation des mécanismes de la cancérogenèse pour comprendre l'étiologie du cancer ainsi que le pronostic. MPA fournit aussi des services d'histologie (inclusion en paraffine, coupes et colorations, notamment par immunohistochimie) pour tous les Groupes de recherche du CIRC.

MPA est responsable de la publication des livres de la collection « Classification OMS des Tumeurs » (*Blue Books* de l'OMS). Pour cela, MPA travaille avec des pathologistes de renommée internationale venant du monde entier, pour parvenir à un consensus sur la classification des tumeurs. Il est en effet difficile de mener des études épidémiologiques et cliniques en l'absence de critères diagnostiques clairement définis. Les *Blue Books* de l'OMS contribuent donc bien à la mission du CIRC qui consiste à surveiller l'incidence mondiale du cancer, à en comprendre les

causes et à évaluer les mesures de prévention. Jusqu'à récemment, le diagnostic et la classification des tumeurs humaines reposaient essentiellement sur des caractéristiques histologiques. Mais maintenant, on utilise de plus en plus des marqueurs moléculaires pour définir les maladies, grâce aux progrès rapides réalisés dans la compréhension des mécanismes génétiques intervenant dans le développement des tumeurs humaines. L'expertise dans les domaines de la pathologie et de la génétique des tumeurs humaines est essentielle pour mener à bien les projets des *Blue Books* de l'OMS.

### **Objectifs spécifiques :**

- 1. Fournir des informations sur les mécanismes génétiques qui pourront, dans le futur, servir de base au diagnostic et à la classification moléculaires des tumeurs humaines ; identifier des marqueurs génétiques utiles pour le pronostic et les nouvelles stratégies thérapeutiques, et utiliser les données sur les mécanismes génétiques pour essayer de comprendre l'étiologie des tumeurs humaines.**
- 2. Fournir, grâce à la Classification OMS des tumeurs, une nomenclature uniforme et des critères diagnostiques des cancers humains qui soient acceptés et utilisés dans le monde entier.**

### **Approches principales :**

1. Pour obtenir des informations essentielles pour le diagnostic et la classification des tumeurs, on comparera les images d'histopathologie aux profils génétiques/épigénétiques/d'expression des gènes des tumeurs humaines, en particulier des tumeurs cérébrales. On fera appel au séquençage de nouvelle génération pour identifier les marqueurs génétiques qui définissent de façon fiable les entités tumorales et ceux qui permettent de prédire la progression tumorale. Nous chercherons également à identifier de nouvelles mutations germinales dans les familles présentant des agrégations de cas de tumeurs du système nerveux. Ces études porteront sur un grand nombre d'échantillons de tumeurs cérébrales pour lesquelles on possède d'excellentes données cliniques, collectés au niveau de la population du Canton de Zurich, en Suisse (987 cas diagnostiqués entre 1980 et 1994 et 264 cas entre 2005 et 2009) et sur des échantillons de gliomes diffus de bas grade (environ 400 cas) obtenus grâce à la collaboration internationale.
2. En tant qu'initiateur et coordinateur des publications de la collection Classification OMS des Tumeurs, MPA travaille avec les responsables de la collection, les responsables des volumes et les contributeurs, pour maintenir le plus haut niveau de qualité scientifique et de cohérence dans la classification OMS et dans le style des *Blue Books* tout au long de la série de publications. MPA collabore avec les responsables de la collection pour sélectionner les responsables des volumes, d'après leur qualité scientifique, leur renommée internationale et leurs vues sur la classification des tumeurs. En collaboration avec les responsables des volumes, MPA s'assure que les livres reflètent bien la version préliminaire de la 4<sup>ème</sup> édition de la Classification OMS. MPA prépare un système de soumission en ligne, qui servira pour la soumission des textes, des figures et des tableaux, et pour la révision des documents. MPA organise les conférences de consensus et les conférences éditoriales, pour s'assurer que les

points de controverse sont résolus par consensus, que les nouvelles entités cliniques et les changements de terminologie sont approuvés, et que les décisions sont correctement transcrites dans le texte du livre. La Section Surveillance du cancer (CSU) et MPA organisent le Comité CIRC/OMS de la Classification internationale des maladies pour l'oncologie (CIM-O), chargé d'attribuer les nouveaux codes CIM-O pour toutes les nouvelles entités cliniques proposées. MPA s'assure que les figures histologiques présentées dans les livres sont de la plus haute qualité scientifique.

3. En lien avec les Editions de l'OMS à Genève et avec le Groupe Communication du CIRC (COM), MPA assure la distribution mondiale des *Blue Books* de l'OMS (versions imprimées, livres électroniques, site internet PubCan). De façon à pouvoir suivre les progrès rapides dans le domaine de la génétique des tumeurs humaines, il est prévu de raccourcir l'intervalle entre les révisions de la Classification OMS, qui auront lieu maintenant tous les 5-6 ans.

### **Résultats escomptés :**

1. Apport de données probantes permettant d'étayer le diagnostic et la classification moléculaires des tumeurs cérébrales, à inclure dans la prochaine Edition de la Classification OMS des tumeurs, et apport de données génétiques fournissant des indices sur l'étiologie de ces tumeurs.
2. Reconnaissance au niveau international de la Classification OMS des Tumeurs comme la référence en matière de diagnostic et de classification des tumeurs, adoptée et utilisée par les pathologistes, les cliniciens, les registres du cancer, les épidémiologistes et les chercheurs sur le cancer dans le monde entier.

## **Section Infections (INF)**

### **Pertinence par rapport à la mission du CIRC**

La Section INF comprend deux Groupes (ICB et ICE) qui ont chacun leurs objectifs et leurs méthodes spécifiques, mais qui travaillent ensemble sur de nombreux projets et participent à des collaborations multidisciplinaires au sein du CIRC et à l'extérieur. L'objectif principal d'INF est d'améliorer les preuves épidémiologiques et biologiques qui serviront à mieux lutter contre les cancers liés aux infections. Pour cela, il faut avoir accès à la fois à des données de bonne qualité et à des échantillons provenant de populations spécifiques ou représentatives. Le fardeau du cancer associé aux infections étant élevé dans les PRFI, beaucoup d'études menées par INF sont basées en Afrique et en Asie. Pour obtenir des résultats fiables, INF essaie constamment d'étendre et d'améliorer la qualité des analyses de laboratoire et des analyses statistiques. Du fait que le CIRC est reconnu comme un des leaders dans le domaine de l'épidémiologie du cancer, INF peut avoir accès à une mine de données et d'échantillons biologiques provenant de ses propres études, d'autres institutions et de collaborations internationales, en particulier en ce qui concerne les cancers du col utérin et les cancers de la tête et du cou.

Le principal objectif du groupe ICB est d'établir le rôle causal d'agents infectieux spécifiques dans le cancer humain en utilisant deux stratégies différentes et complémentaires : i) études fonctionnelles pour caractériser les propriétés biologiques d'agents infectieux particuliers dans des modèles *in vivo* et *in vitro*, et ii) études épidémiologiques pour déterminer la présence d'agents infectieux particuliers dans des lésions bénignes et malignes chez les humains. Les études fonctionnelles réalisées par le groupe ICB sont axées sur la caractérisation de la capacité des virus à déréguler les voies cellulaires impliquées dans la réponse immunitaire et la transformation cellulaire, dans le but de prédire leur potentiel oncogène. ICB met également au point et valide de nouveaux tests de détection pour un large spectre d'agents infectieux, tests utilisables dans les études épidémiologiques collaboratives.

L'objectif principal du Groupe ICE est d'aider à réduire le fardeau du cancer du col de l'utérus chez les femmes du monde entier, en promouvant la vaccination contre le VPH et les programmes de dépistage dans les PRFI. Les autres associations entre virus et cancer nécessitent des recherches supplémentaires et des mesures de contrôle normalisées et par conséquent ICE étudie le rôle du VPH dans les cancers de l'anus et de l'oropharynx, ainsi que les cancers associés au virus de l'immunodéficience humaine (VIH) et au virus de l'hépatite C (VHC). ICE met également au point de nouvelles méthodes statistiques pour estimer le degré d'incertitude des statistiques basées sur la population et évaluer les fractions de cancer attribuables à l'infection. ICE produit en outre des modèles mathématiques pour étudier l'impact potentiel de programmes associant de différentes façons la vaccination VPH et le dépistage des cancers associés au VPH, en Europe et dans les PRFI.

### **Groupe Biologie des infections et cancer (ICB)**

#### **Objectifs spécifiques :**

- 1. Caractériser les propriétés biologiques des nouveaux virus oncogènes.**
- 2. Mettre au point de nouveaux outils diagnostiques pour faciliter les études épidémiologiques sur infections et cancer, en s'attachant particulièrement au rôle du microbiome dans les cancers viro-induits et non viro-induits.**
- 3. Elucider les possibilités de synergie entre les agents infectieux et environnementaux dans la cancérogenèse humaine.**

#### **Approches principales :**

1. L'approche adoptée se fonde sur la capacité des virus oncogènes et non oncogènes à promouvoir la transformation cellulaire et à altérer certaines voies de la réponse immunitaire, deux événements clés de la cancérogenèse viro-induite. Les études se concentrent sur les nouveaux membres de la famille des polyomavirus, sur le virus d'Epstein-Barr (EBV) et les virus du papillome humain (VPH) de types cutané et muqueux, avec l'objectif de i) identifier de nouveaux virus présentant une activité oncogène dans les modèles expérimentaux *in vitro* et *in vivo*, et ii) découvrir de nouveaux mécanismes d'interaction virus/cellule, avec un intérêt particulier pour les modifications épigénétiques et les altérations de l'expression des gènes cellulaires. On utilisera comme modèles *in vitro* les

cellules primaires d'origine humaine qui sont les hôtes naturels des différents virus oncogènes, par exemple cellules B primaires pour EBV et kératinocytes humains pour les VPH. En ce qui concerne les modèles in vivo, nous allons continuer, en collaboration avec le Centre allemand de recherche sur le cancer (DKFZ, Heidelberg), à développer des lignées de souris transgéniques exprimant différents antigènes viraux dans différents sites anatomiques, en utilisant des promoteurs spécifiques de ces tissus.

2. ICB a mis au point des essais à haut débit et sensibles, pour la détection d'agents infectieux dans de petits volumes d'échantillons, notamment dans les cellules de différentes muqueuses présentes par exfoliation dans l'urine, la salive, ou obtenues par frottis de peau, ou sections de tissus inclus en paraffine, essais qui présentent un grand intérêt pour les études épidémiologiques. Ils permettent de détecter et d'identifier l'ADN et l'ARN d'un large spectre d'agents infectieux, dont les virus du papillome humain (VPH) de types muqueux (n=21) et cutané (n=71), les virus de l'hépatite B (VHB) et de l'hépatite C (VHC), le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), tous les virus herpès humains connus (n=8) et les polyomavirus humains (n=12). Les efforts porteront à l'avenir sur la production de nouveaux essais diagnostiques pour d'autres agents infectieux. Du fait de la reconnaissance récente de l'importance du microbiome humain, un essai est en cours de développement pour la détection d'une centaine de bactéries humaines qui colonisent les voies génitales, la cavité buccale et le tube digestif, comme par exemple *Helicobacter pylori*, *Chlamydia trachomatis*, *Helicobacter hepaticus*, *Helicobacter bilis*, *Fusobacterium nucleatum* et *Porphyromonas gingivalis*. Les premières recherches porteront sur l'évaluation d'un rôle direct des infections bactériennes dans les cancers de la tête et du cou qui ne sont pas associés à des VPH de type à haut risque. Nous chercherons également à déterminer si le microbiome peut avoir un rôle indirect dans la cancérogenèse du fait de son interaction avec le système immunitaire, en favorisant par exemple l'infection de la cavité buccale par des virus oncogènes.
3. Les études épidémiologiques des profils géographiques du cancer suggèrent la possibilité de coopération entre des agents infectieux et des facteurs de l'environnement encore non identifiés, par exemple dans le lymphome de Burkitt et le cancer du rhinopharynx, tous deux associés à l'EBV. Nos études en cours visent à caractériser, dans des modèles expérimentaux in vitro et in vivo, les mécanismes de coopération entre i) les rayonnements ultraviolets et les oncoprotéines E6 et E7 des VPH de type cutané dont on soupçonne l'implication dans le cancer cutané non-mélanome (CCNM) et ii) une mycotoxine, l'aflatoxine B1, contaminant alimentaire présent en Afrique sub-saharienne et l'EBV. Dans les futures études, nous avons prévu de continuer à disséquer ces mécanismes et à évaluer l'impact de facteurs de risque environnementaux supplémentaires dans la cancérogenèse virale. Ainsi, nous étudierons comment les produits du tabac peuvent coopérer avec les oncoprotéines du VPH pour promouvoir le développement de lésions pré-malignes et malignes dans les voies respiratoires supérieures et comment l'arsenic, facteur de risque du CCNM, pourrait stimuler le développement des cancers de la peau induits par les rayonnements ultraviolets.

### **Résultats escomptés :**

1. Nouvelle compréhension de la biologie et de l'épidémiologie des VPH de type cutané dans le cancer cutané non-mélanome ; il s'agit notamment de déterminer si ces virus jouent un rôle

important au stade initial de la cancérogenèse, sans que leur présence soit nécessaire pour maintenir le phénotype transformé des cellules infectées, ce que l'on peut qualifier de « délit de fuite » ou d'« attaque éclair » (scénario « *hit and run* »).

2. Meilleure compréhension des capacités de transformation faibles ou élevées des différents types de VPH cutané. Ces résultats pourraient permettre de classer les VPH beta en sous-groupes selon le type à haut risque ou à faible risque, de la même façon que pour les VPH alpha de type muqueux. Cette distinction faciliterait énormément la conception des études épidémiologiques visant à évaluer leur association au CCNM.
3. La comparaison des propriétés biologiques de l'EBV, des polyomavirus et des VPH va permettre d'identifier des propriétés essentielles des virus oncogènes, ce qui peut fournir de nouveaux outils pour l'évaluation du potentiel oncogène de nouveaux virus.
4. Mise en place d'une plateforme diagnostique pour étudier plus de 200 microorganismes dans les études épidémiologiques sur les infections et le cancer. En particulier, les tests de détection des bactéries seront utilisés pour évaluer l'impact du microbiome dans les cancers viro-induits et non viro-induits.

### **Groupe Epidémiologie des infections et cancer (ICE)**

#### **Objectifs spécifiques :**

1. **Mettre en place et suivre la vaccination VPH et le dépistage du VPH dans les pays à revenu faible.**
2. **Comprendre le spectre, l'histoire naturelle et la prévention des cancers associés aux infections autres que le cancer du col de l'utérus.**
3. **Améliorer les méthodes statistiques pour estimer les cancers associés aux infections.**

#### **Approches principales :**

1. ICE a déjà débuté la surveillance de la vaccination VPH au Bhoutan et au Rwanda en répétant des enquêtes sur la prévalence du VPH, avec l'aide des ministères de la santé de ces pays et de la Fondation Bill et Melinda Gates. Tout d'abord, la surveillance va concerner la distribution des différents types de VPH chez les femmes non vaccinées, dans les cancers invasifs du col de l'utérus et dans les lésions précancéreuses graves, pour servir de point de comparaison avec la prévalence après introduction de la vaccination. La surveillance du dépistage du cancer du col comprend les études de faisabilité, d'efficacité, et du rapport coût-efficacité du passage du dépistage cytologique au dépistage du VPH (au Bhoutan) et de la mise en place progressive du dépistage du VPH par le test CareHPV (au Rwanda). Les études porteront aussi sur la validation des méthodes d'auto-prélèvement des échantillons et triage chez les femmes positives pour le VPH. Enfin, il est prévu d'effectuer une étude de cohorte avec les femmes recrutées lors des enquêtes de prévalence du VPH servant de base de référence au Bhoutan et au Rwanda.

2. Outre les études sur le VPH et le cancer du col de l'utérus, ICE a le projet d'étudier, dans différentes populations, l'histoire naturelle et la prévention de différents virus dont l'association au cancer est moins bien comprise. Pour le cancer de l'oropharynx, on recherchera les marqueurs du VPH et on essaiera d'identifier les lésions précancéreuses des amygdales, encore mal définies, et on étudiera la relation entre les antécédents d'ablation des amygdales et le risque de cancer de l'oropharynx. Une étude prospective des hommes homosexuels séropositifs pour le VIH permettra d'évaluer la valeur prédictive des marqueurs du VPH pour l'incidence et la régression des lésions précancéreuses de haut grade de l'anus. Pour étudier le cancer chez les sujets infectés par le VIH à l'ère de la thérapie antirétrovirale combinée (cART), on utilisera les dossiers des participants consignés dans les registres du VIH/sida de Suisse, d'Italie, du Rwanda et d'Ouganda, qui seront reliés de façon anonyme aux dossiers des registres du cancer. Les données ainsi obtenues permettront d'estimer l'incidence du cancer et les risques relatifs chez les sujets infectés par le VIH par rapport à la population générale. Des études cas-témoins emboîtées dans les études de cohortes s'intéresseront à l'impact des marqueurs de l'immunodéficience et des traitements cART sur le risque de cancer. Enfin, ICE va continuer à mettre à jour les informations sur l'infection par le VHC et le cancer qui lui est associé à travers le monde et à étudier la possibilité de mettre en place des protocoles de dépistage suivi de traitement.
3. Pour mener à bien ses projets, ICE doit pouvoir s'appuyer sur des méthodes statistiques innovantes. Les intervalles de confiance standard ne reflètent que les variations dues à la chance dans les sources de données, et ne sont pas suffisantes pour les analyses synthétiques qui combinent différentes sources et différentes formes de données et pour lesquelles les sources d'information peuvent avoir des niveaux de fiabilité très différents. Une approche bayésienne peut résoudre le problème d'incertitude dû aux variations dans la qualité (plus qu'à la quantité) des sources d'information et à l'extrapolation à des populations pour lesquelles on n'a pas de données directement applicables. La modélisation statistique des données d'incidence du cancer fondée sur la biologie permet de distinguer l'âge, les effets de cohorte et de période et par conséquent l'impact des changements de comportement, de standard diagnostic et de dépistage sur les tendances du cancer. Les modèles mathématiques combinant la transmission du VPH et la progression des lésions précancéreuses permettront de comparer les différentes stratégies de prévention du cancer du col (vaccination et dépistage) en Europe et dans les PRFI. On utilisera aussi la modélisation pour évaluer le rapport coût-efficacité de la prévention du cancer du col utérin au Bhoutan et au Rwanda.

### **Résultats escomptés :**

1. Amélioration de la compréhension de l'efficacité de la prévention du cancer du col basée sur le VPH dans les pays à faible revenu ; ces données pourront servir de modèle pour sa mise en œuvre et être utilisées par l'OMS pour préparer de nouvelles recommandations pour le dépistage du cancer du col utérin et par GAVI pour conseiller les meilleurs protocoles pour les programmes de vaccination VPH dans les pays les plus pauvres.
2. Identification de lésions précancéreuses et de marqueurs VPH pertinents au niveau des amygdales pour améliorer la prévention et le traitement du cancer oropharyngé.

Amélioration de la compréhension du compromis entre efficacité et tolérance dans le traitement des lésions anales précancéreuses. Recommandations nationales et internationales fondées sur des bases factuelles, relatives à l'utilisation du traitement antirétroviral combiné cART pour des taux de CD4+ plus élevés, pour la prévention du cancer dans les PRFI.

3. Mise au point de méthodes permettant de mesurer l'incertitude et destinées à être appliquées, dans les futures éditions de GLOBOCAN, à l'estimation des fractions attribuables aux infections. Comme l'objectif premier de ces projets est d'ordre méthodologique, leur valeur par rapport à la stratégie du Centre va bien au-delà des cancers associés aux infections.

## **Section Environnement et rayonnements (ENV)**

### **Pertinence par rapport à la mission du CIRC**

L'objectif global d'ENV est d'étudier, dans les populations humaines, les causes du cancer liées à l'environnement, au mode de vie, aux expositions professionnelles et aux rayonnements. La Section étudie ces facteurs potentiellement modifiables dans le but d'établir des stratégies de prévention primaire, de mieux comprendre les mécanismes biologiques de la cancérogenèse, et d'évaluer l'impact des déterminants biologiques et sociaux sur le risque de cancer, et sur le pronostic et l'évolution du cancer après le diagnostic. Pour atteindre ces objectifs, ENV mène soit des études épidémiologiques collaboratives internationales, s'occupant notamment de la coordination de consortiums internationaux, soit des études épidémiologiques analytiques individuelles.

Le rôle d'ENV s'exerce dans trois grands domaines : Tout d'abord dans les situations où les niveaux d'exposition élevés à des agents cancérogènes reconnus ou supposés (pollution, exposition professionnelle ou exposition à des rayonnements) justifient ces recherches. Les recherches menées au niveau national bénéficient de la collaboration internationale et en particulier de l'indépendance du Centre au sein de la famille des Nations Unies. Ensuite, il est très important d'inclure, dans ces études sur les cancérogènes liés à l'environnement et au mode de vie dont il est possible de modifier l'exposition, des lieux affectés, mais qui ont été négligés par la recherche, en particulier, mais non exclusivement, dans les PRFI. Enfin, on étudiera le rôle, encore très mal connu, des facteurs sociaux et biologiques, tout au long du développement et de l'évolution de la maladie, depuis les périodes critiques du développement humain jusqu'aux facteurs agissant après le diagnostic et influençant l'évolution du cancer.

La plupart des expositions environnementales sont ubiquitaires et, de ce fait, la découverte des risques de cancer est importante car, même à faibles doses, ces expositions peuvent avoir un large impact sur le poids du cancer. Plusieurs raisons peuvent expliquer pourquoi le rôle des facteurs de risque environnementaux a pu être sous-estimé jusqu'à maintenant. Dans le passé, les estimations de l'exposition et/ou la dosimétrie utilisées étaient plutôt rudimentaires, et en l'absence d'études sur la possibilité d'interactions au niveau des expositions environnementales, que ce soit entre elles ou avec des facteurs endogènes, les associations pertinentes sont passées inaperçues. Les nouvelles techniques de mesure et les progrès de la biologie du cancer

dans la détection de biomarqueurs des expositions et de leur effet permettent maintenant une meilleure caractérisation du rôle des multiples facteurs et de leurs interactions, des relations dose-réponse et l'identification de populations potentiellement vulnérables. De plus, la majorité des études antérieures ont été conduites dans les populations plutôt homogènes des pays à revenu élevé. En augmentant la diversité géographique et la diversité des modes de vie des populations étudiées, on augmente la variabilité des profils d'exposition, ce qui permet la détection de facteurs de risque qui étaient auparavant masqués du fait de l'étude de populations relativement uniformes.

### **Objectifs spécifiques :**

- 1. Etudier les effets cancérigènes de l'exposition prolongée à des doses faibles de rayonnements ionisants.**
- 2. Etudier l'exposition aux rayonnements non ionisants (champs électromagnétiques).**
- 3. Etudier l'épidémiologie des cancers dont les causes n'ont pas encore été découvertes mais pour lesquelles on soupçonne des expositions liées à l'environnement, au style de vie ou à la profession.**
- 4. Etudier les expositions particulières liées à l'environnement, au mode de vie et à la profession dans des lieux affectés mais sous-étudiés jusqu'ici.**
- 5. Etudier les éléments déterminants du mode de vie et de l'environnement qui sont liés au risque de cancer, ainsi qu'au pronostic et à l'évolution du cancer.**

### **Approches principales :**

- 1. Rayonnements ionisants :** Les expositions médicales ont pratiquement doublé au cours des deux dernières décennies, essentiellement du fait de l'utilisation croissante de la tomodensitométrie (TDM). Ces examens sont hautement bénéfiques pour le patient, mais on s'est inquiété des risques de cancer qu'ils comportent, particulièrement chez les enfants. ENV a initié en Europe une étude de cohorte portant sur 1 million d'enfants ayant subi des examens par tomodensitométrie et met en place un protocole similaire dans des pays dont le système de santé est différent et qui ont une culture de radioprotection (par exemple le Brésil). La caractérisation des risques de cancer associés aux expositions environnementales suite aux accidents ou aux essais nucléaires reste sujet à controverses. ENV participe aux études, en tant que coordinateur ou comme collaborateur, sur les principaux sites, c'est à dire Tchernobyl, le sud de l'Oural, Semipalatinsk (Kazakhstan) et Fukushima. Ces études devraient permettre de quantifier directement les risques liés aux doses faibles de rayonnements ionisants et de développer de nouvelles méthodes pour estimer les doses individuelles de rayonnement ainsi que les incertitudes à leur sujet, et d'intégrer – chaque fois que cela sera possible – des approches biologiques pour comprendre les mécanismes contribuant à la cancérogenèse ou la modulant, et de répondre aux inquiétudes de santé publique de la population.
- 2. Champs électromagnétiques (CEM) :** La question se pose toujours de savoir si l'exposition aux champs électromagnétiques est associée à un risque accru de certains cancers. Etant

donné la nature ubiquitaire de l'exposition et son augmentation constante, partout dans le monde, il est justifié de poursuivre les recherches dans ce domaine. Au cours des années passées, ENV a acquis une expertise reconnue internationalement dans ce domaine, ce qui justifie son implication dans les études prospectives à long terme sur les utilisateurs de téléphone mobile et autres nouvelles technologies.

3. Cancers pour lesquels on soupçonne des causes modifiables mais qui n'ont pas encore été identifiées : ENV mène des études d'épidémiologie descriptive et étiologique dans la ceinture du cancer de l'œsophage dans l'est de l'Afrique. Dans cette zone, le profil géographique, les caractéristiques d'âge et de sexe suggèrent des facteurs de risque environnementaux ou comportementaux. ENV a établi une plateforme collaborative dans les pays affectés (programme ESCAPE, pour *Esophageal Squamous Cell Carcinoma African Prevention Effort*). De même, un nouveau réseau d'oncologie pédiatrique a été mis en place avec 3–5 principales unités représentatives par continent, de façon à étendre les recherches sur le cancer de l'enfant aux régions où elles sont négligées, avec l'objectif d'étudier les hypothèses étiologiques qui ont été proposées pour expliquer les différences géographiques d'incidence (GALnet). Pour le cancer du testicule, les profils géographiques distincts pourraient s'expliquer par l'exposition des parents ou l'exposition aux premiers stades de la vie. ENV collabore à des études sur le rôle des expositions professionnelles des parents, plus particulièrement les expositions aux pesticides.
4. Recherche ciblée dans les situations où elle est négligée : Etudes épidémiologiques sur les expositions professionnelles ou environnementales en relation avec des activités industrielles présentes ou passées, ou sur des profils de comportement particuliers (mode de vie) : polluants dans les mines d'or en Afrique du Sud (uranium et métaux lourds) ; mines et usines de broyage de chrysotile dans le sud de l'Oural (Russie) ; industrie du pétrole et industrie lourde au Nigéria ; pollution atmosphérique et pollution de l'air ambiant dans plusieurs pays d'Afrique de l'Est ; mastication du khât en Ethiopie et au Yémen et autres facteurs de risque de cancer de la cavité buccale et des voies digestives supérieures ; application de pesticides et autres expositions agricoles dans des études multicentriques chez les épandeurs de pesticides et les fermiers de différents pays.
5. Mode de vie et déterminants environnementaux : ENV est très impliqué dans l'épidémiologie du cancer du sein en Afrique sub-saharienne, avec des études sur l'étiologie, la génétique, les barrières quant au recours au diagnostic et au traitement précoces, et leur impact sur la survie. Les recherches sur le cancer de l'œsophage et le cancer de l'enfant mentionnées dans le paragraphe #3 comprennent des volets sur l'étude de l'influence des facteurs socio-environnementaux sur la détection précoce, le pronostic et/ou la survie, ce qui sera utile dans la mise en place de stratégies de lutte contre le cancer. Enfin, le Centre a été invité à aider au développement de recommandations pour la prévention primaire ; ces recommandations sont en cours de finalisation pour l'Union européenne et devraient être élargies à d'autres régions du monde.

### Résultats escomptés :

1. Amélioration de la fiabilité des données servant à déterminer les pratiques diagnostiques et à définir les doses optimales en tomodensitométrie, et adaptation des Directives européennes concernant les critères de qualité de la TDM pour les patients pédiatriques, et des recommandations de la Commission internationale de protection radiologique (CIPR, en anglais *International Commission on Radiological Protection* ou *ICRP*). Le suivi à long terme de la cohorte d'enfants mentionnée plus haut permettra d'améliorer l'estimation des risques de cancer sur la vie entière suite à des expositions durant l'enfance. Meilleure connaissance des risques de cancer associés aux faibles doses de rayonnements ionisants et des mécanismes qui sous-tendent les effets biologiques et cancérigènes des faibles doses.
2. Confortation des certitudes sur l'association entre l'exposition à long terme aux téléphones mobiles ou autres technologies sans fil et risque accru de cancer ; utilisation de ces connaissances pour l'élaboration de futures directives nationales et internationales.
3. Meilleure connaissance des causes du cancer de l'œsophage en Afrique de l'Est. Meilleure compréhension des profils mondiaux du risque de leucémie chez l'enfant et du rôle des expositions professionnelles des parents dans le cancer du testicule de leurs fils.
4. Accroissement de la sensibilisation et amélioration des bases factuelles pour lutter contre le cancer au niveau local, dans les populations mal protégées contre les expositions environnementales, notamment contre les polluants environnementaux, les polluants atmosphériques et l'uranium, contre les expositions professionnelles aux produits chimiques liés à l'industrie lourde et contre les habitudes liées au mode de vie (mastication du Khat). Apport de données pertinentes pour modifier les stratégies de lutte contre le cancer à l'échelle mondiale, en fonction de l'identification de nouveaux facteurs de risque ou de nouvelles relations dose-réponse.
5. Identification des facteurs influençant la survie chez les patientes atteintes de cancer du sein, dans l'objectif de réduire la mortalité prématurée en Afrique sub-saharienne, et plus largement dans les autres PRFI.

### Section Nutrition et métabolisme (NME)

#### Pertinence par rapport à la mission du CIRC

Alimentation, nutrition, déséquilibres métaboliques/hormonaux, apport excessif en calories, obésité et inactivité physique sont considérés comme des facteurs importants contribuant fortement à l'augmentation des taux d'incidence du cancer dans le monde. Toutefois, les mécanismes d'action de ces facteurs sont encore très mal compris. Le surpoids et l'obésité sont devenus une épidémie mondiale, entraînant un certain nombre de maladies chroniques dont le cancer. Parallèlement, l'inactivité physique et le déséquilibre énergétique sont de plus en plus reconnus comme des déterminants importants du risque de cancer. Par ailleurs, il existe peu d'études sur l'influence du passage de régimes alimentaires de type traditionnel au type occidental, comme c'est le cas dans les PRFI (Amérique latine, Afrique, par exemple). Les principales maladies chroniques pourraient être associées à des événements survenant au cours du développement, comme le suggère « la programmation foetale de la santé et de la

maladie ». Pour comprendre le rôle des expositions sur les modifications épigénétiques et l'expression des gènes, il convient donc d'étudier ce qui se passe sur toute la durée de la vie. De plus, le cancer et les autres maladies chroniques semblent partager les mêmes facteurs de risque responsables de la multimorbidité qui apparaît avec l'âge, mais le rôle de la mosaïque complexe de facteurs qui interagissent, notamment les habitudes alimentaires et celles qui sont liées au mode de vie, l'obésité et l'excès de poids, les facteurs métaboliques, génétiques et sociaux ainsi que les interactions entre les diverses maladies non transmissibles n'est pas bien défini.

Il est urgent de mieux comprendre les mécanismes par lesquels les aliments, les nutriments, l'inactivité physique et les facteurs métaboliques peuvent intervenir dans l'apparition du cancer et dans la survie, dans la multimorbidité, et de mieux appréhender les interactions entre les différentes MNT. La solution peut venir de l'utilisation de biomarqueurs et de la métabolomique pour étudier les changements cellulaires, biochimiques et physiologiques résultant d'apports alimentaires spécifiques, de l'activité physique et d'autres facteurs associés au mode de vie, dans le cadre de grandes études épidémiologiques (de cohortes et cas-témoins) et d'études d'intervention chez les humains. Les activités de cette Section bénéficient de la collaboration étroite des différents groupes qui la constituent (BMA, DEX, NEP). Un des principaux objectifs consiste à établir des preuves scientifiques qui pourront servir à élaborer des recommandations de santé publique, à identifier les sujets prédisposés au cancer, et à édifier des stratégies de prévention. Reconnaissant la longue expérience du CIRC dans ce domaine, l'OMS lui a demandé récemment de soutenir ses plans d'action mondiaux contre les MNT, en mettant en place une initiative commune CIRC-OMS pour la « surveillance mondiale de la nutrition » (Groupe DEX), cette dernière constituant l'un des principaux facteurs de risque commun à toutes les MNT dans le monde.

### **Groupe Epidémiologie nutritionnelle (NEP)**

#### **Objectifs spécifiques :**

- 1. Déterminer le rôle des habitudes alimentaires et liées au mode de vie, des déséquilibres énergétiques, de l'obésité et des facteurs de l'environnement dans le risque de cancer et dans la survie dans les pays à revenu élevé, en effectuant des études de cohorte et des études d'intervention chez les humains.**
- 2. Affiner, élucider et explorer les mécanismes qui sous-tendent l'association entre facteurs alimentaires, de l'environnement et du mode de vie et l'incidence du cancer, les paramètres intermédiaires et la survie, en intégrant les biomarqueurs de l'exposition alimentaire et du métabolisme, les données de la métabolomique, et les interactions entre les polymorphismes génétiques et les effets épigénétiques.**
- 3. Evaluer le rôle de l'alimentation, des biomarqueurs de l'exposition alimentaire, de l'activité physique, du déséquilibre énergétique et de l'obésité et des déterminants environnementaux (biomarqueurs compris), dans les cancers du**

**sein et autres cancers, dans les paramètres intermédiaires et la survie dans les PRFI.**

- 4. Améliorer la compréhension du rôle des expositions au cours de la vie foetale et au début de la vie dans le risque d'obésité, de cancer, et d'apparition d'autres maladies chroniques plus tard dans la vie.**
- 5. Identifier les facteurs de risque alimentaires, liés au mode de vie (notamment le poids et le changement de poids, ainsi que l'activité physique), sociaux, métaboliques et génétiques liés à la multimorbidité et à la longévité, sur toute la durée de vie, et établir des modèles de vieillissement en bonne santé qui intègrent ces éléments.**

#### **Approches principales :**

1. Etudier le rôle et les mécanismes d'action (notamment en faisant appel à la métabolomique et autres « omiques » et à des biomarqueurs) de l'alimentation, de la nutrition (acides gras, vitamine D, vitamines B, antioxydants, fibres, sélénium, polyphénols, alcool et contaminants alimentaires), de l'activité physique, de l'obésité et des hormones dans le risque de cancer, les paramètres intermédiaires et la survie, en exploitant les ressources épidémiologiques disponibles au CIRC (par exemple EPIC), en enrichissant les bases de données existantes, en collaborant avec de nouvelles initiatives de constitution de cohortes, ou en conduisant des études d'intervention chez les humains, dans des conditions contrôlées. Les principaux cancers d'intérêt comprennent les cancers du côlon, du sein, du foie, du pancréas, de la prostate, de la vésicule biliaire et des voies biliaires, de l'ovaire, de l'endomètre et de la thyroïde (en collaboration avec les Groupes et BMA, DEX, EGE, GEP et la Section MCA).
2. Collaborer et aider au développement d'études de cohortes d'adultes (cohorte ESMAestras au Mexique) et d'études cas-témoins multicentriques dans les PRFI (CAMA et PRECAMA en Amérique latine, SABC en Afrique), pour évaluer le rôle du régime alimentaire, du mode de vie et de la transition nutritionnelle (déficit en nutriments et suralimentation) dans le risque d'obésité et d'apparition de phénotypes de cancer particuliers, en s'attachant particulièrement au cancer du sein (en collaboration avec les Groupes BMA et DEX, et les Sections ENV et MCA).
3. Etablir des partenariats avec des cohortes de naissance et des cohortes d'enfants et d'adolescents dans des PRFI où le mode de vie est en train de changer (par exemple en Amérique latine et en Afrique), pour évaluer l'impact du régime alimentaire et du changement de régime alimentaire, du mode de vie et d'autres expositions environnementales sur l'incidence de l'obésité, des troubles métaboliques et sur les marqueurs précoces du risque de cancer (notamment les phénomènes épigénétiques).
4. Profiter d'une étude de cohorte disponible (EPIC) et établir des partenariats avec d'autres grandes cohortes pour identifier les facteurs alimentaires et liés au mode de vie associés à la multimorbidité et au vieillissement en bonne santé, en faisant porter les études sur la vie entière. Les recherches incluront un volet biomarqueurs (biomarqueurs nutritionnels, métaboliques et inflammatoires, biomarqueurs génétiques, épigénétiques, métabolomiques) pour augmenter la compréhension des mécanismes et des voies spécifiques impliqués dans

la multimorbidité, le vieillissement en bonne santé et la longévité (en collaboration avec les Groupes DEX, BMA, GEP et COM).

### **Résultats escomptés :**

1. Meilleure connaissance et diffusion des informations sur les facteurs de risque de cancer et sur les mécanismes biologiques associés aux habitudes alimentaires, à l'activité physique et à l'obésité dans les pays à revenu élevé et dans les pays à revenu faible ou intermédiaire.
2. Collaboration à des projets internationaux et à des initiatives interdisciplinaires pour mieux comprendre l'impact des taux d'hormone et des expositions alimentaires complexes et en constante évolution sur les profils métaboliques et sur les mécanismes cellulaires impliqués dans le développement du cancer.
3. Formation d'au moins 10 professionnels de santé des PRFI dans les domaines du cancer, de l'épidémiologie nutritionnelle, de la pathologie et de l'analyse des données, pour renforcer la recherche dans les populations sous-étudiées et pour soutenir la formation au niveau local (« formation des formateurs »).
4. Identification des sujets prédisposés au risque de cancer, en termes d'incidence et de survie, et au risque de multimorbidité, dans l'objectif de programmes nationaux de dépistage. Elaboration de recommandations pour l'identification des sujets prédisposés et pour l'établissement de stratégies de prévention ciblées sur ces sujets à risque, recommandations qui seront transmises aux autorités nationales de santé par l'OMS et la PAHO.

### **Groupe Biomarqueurs (BMA)**

#### **Objectifs spécifiques :**

1. **Développer et identifier de nouveaux biomarqueurs d'exposition aux facteurs alimentaires, environnementaux et métaboliques, applicables aux études sur le cancer basées sur la population.**
2. **Développer et mettre en œuvre des approches métabolomiques pour identifier les expositions et les phénotypes métaboliques associés à la cancérogenèse.**
3. **Améliorer la compréhension des mécanismes par lesquels l'alimentation, les contaminants alimentaires et les hormones affectent le cancer et les paramètres intermédiaires.**

#### **Approches principales :**

1. Développement et mise en œuvre des approches métabolomiques et des outils bioinformatiques de pointe, pour identifier et valider de nouveaux biomarqueurs d'exposition aux facteurs alimentaires, environnementaux et métaboliques (« exposome ») dans de grandes études épidémiologiques et dans des études pilotes d'intervention (en collaboration avec les Groupes DEX et NEP, et les Sections ENV et IMO). Développement de nouvelles méthodes d'analyse basées sur la spectrométrie de masse pour mesurer des fractions ciblées de l'exposome dans les études épidémiologiques sur le cancer.

2. Application des méthodes d'analyse (spectrométrie de masse, chromatographie en phase gazeuse, tests immunologiques) et des approches métabolomiques ciblées et non ciblées pour mesurer l'exposome et ses fractions au cours des études épidémiologiques et/ou d'intervention organisées dans des pays à revenu élevé et des pays à revenu faible (en collaboration avec les Groupes NEP, ICE, GEP et EGE). Evaluation de la variabilité de l'exposome. Identification de biomarqueurs des facteurs alimentaires, environnementaux, métaboliques et liés au mode de vie associés au développement du cancer, par des études d'association sur l'intégralité de l'exposome.

### **Résultats escomptés :**

1. Nouveaux biomarqueurs d'exposition à des aliments déterminés (café, viande, fruits et légumes, boissons alcooliques), à des composants alimentaires (fibres alimentaires), à des contaminants alimentaires (perturbateurs endocriniens) et à d'autres facteurs environnementaux, et nouveaux biomarqueurs du métabolisme (obésité). Développement de la base de données Exposome-Explorer sur les biomarqueurs d'exposition aux facteurs de risque de cancer ; sortie de la série de biomarqueurs du régime alimentaire prévue pour mi-2016.
2. Méthodes à haut débit pour mesurer l'exposome à partir du sang et des urines et certaines fractions particulières (biomarqueurs alimentaires, hormones, perturbateurs endocriniens) pour les études d'association portant sur l'ensemble de l'environnement.
3. Nouvelles informations sur les facteurs alimentaires, environnementaux et métaboliques prédictifs de cancer (plus spécialement cancers du sein, de la thyroïde, du côlon-rectum, de la peau et de la prostate) ouvrant de nouvelles perspectives sur les mécanismes de la cancérogenèse, avec des implications importantes pour la prédiction du risque et l'élaboration de nouvelles stratégies de prévention.

### **Groupe Evaluation des expositions alimentaires (DEX)**

#### **Objectifs spécifiques :**

1. **Mettre en place une surveillance mondiale de l'alimentation pour soutenir les plans d'action CIRC/OMS sur les cancers et autres MNT liés à l'alimentation (Initiative CIRC-OMS « Surveillance nutritionnelle mondiale »).**
2. **Conduire des recherches ciblées sur les principaux déterminants de la transition nutritionnelle mondiale, et plus spécialement sur le rôle des aliments transformés industriellement par rapport au fardeau mondial de la maladie.**

#### **Approches principales :**

S'appuyer sur la longue expérience dans la recherche alimentaire de DEX au niveau international et en suivant une stratégie par étapes, pour :

1. Mettre en place la méthodologie standardisée pour la collecte des données sur l'alimentation mise au point par DEX (programme GloboDiet et sa structure de recherche en ligne) dans les systèmes nationaux de surveillance de l'alimentation (échantillon représentatif, N=2000

individus) dans 2 à 4 pays pilotes dans les 6 régions OMS, selon une approche en cinq étapes : 1) préparation de versions de GloboDiet spécifiques pour chaque pays ; 2) validation (comprenant notamment l'étude pilote de faisabilité) de ces versions ; 3) mise en place des différentes versions dans le système national de surveillance des pays sélectionnés ; 4) élargissement de GloboDiet à d'autres pays de ces régions et développement de pôles locaux, et 5) production et analyse des données alimentaires standardisées à des fins de recherche, de surveillance et de prévention. Le projet va s'appuyer sur un solide réseau interne (Section CSU, Groupes ETR, BMA, NEP, et Service d'appui ITS) et extérieur (OMS, réseau des Instituts nationaux de la santé, FAO, EFSA et ANS).

2. Effectuer des recherches ciblées pour mieux mesurer, comprendre et surveiller la transition nutritionnelle mondiale et étudier son association (tendances) avec le cancer et les autres MNT, et notamment l'obésité :

- a. *Mesure holistique des expositions alimentaires* grâce à l'intégration d'un plus grand nombre de biomarqueurs de l'alimentation (par exemple biomarqueur plasmatique spécifique des aliments hautement transformés ou autres nouveaux biomarqueurs intéressants pour la surveillance nutritionnelle et la recherche) et approches multivariées (par exemple, profils de nutriments).

- b. Projets ciblés sur les « *aliments hautement transformés* » en partant des développements méthodologiques jusqu'à la mise en œuvre des recherches, avec un intérêt particulier pour les groupes de population vulnérables comme « *les personnes obèses* », « *les enfants et les adolescents* », « *les personnes âgées* », les personnes appartenant aux « *classes socio-économiques faibles* ».

3. Cette recherche s'appuiera sur les données existantes concernant l'exposition alimentaire et les critères d'évaluation (EPIC, ERIC-BBMRI, DEDIPAC, cohortes des PRMI) et sur les nouvelles données collectées dans le cadre de l'initiative commune CIRC-OMS sur la « surveillance nutritionnelle mondiale » (objectif spécifique 1 de DEX). Cette recherche sera menée en étroite collaboration avec des partenaires du CIRC (Groupes BMA et NEP, Sections CSU et IMO) et extérieurs au CIRC (consortium GloboDiet, OMS, EPIC, DEDIPAC, WCRF, BBMRI, FAO, cohortes des PRFI).

### **Résultats escomptés :**

1. Collecte et production de nouvelles données alimentaires standardisées constituant une ressource mondiale de référence unique pour la recherche, la surveillance et la prévention, aux niveaux national, régional et international (N=25 pays dans le monde ; N=50 000 individus, avec une « preuve du principe » à un stade avancé en Europe).
2. Analyses groupées sur des données d'expositions alimentaires comparables au niveau mondial pour mesurer et suivre les associations (tendances) avec le cancer et autres MNT dans les différents pays et répondre à des questions urgentes liées à l'alimentation, en étroite collaboration avec CSU, l'OMS et les réseaux et consortiums existants.

3. Contribution à l'amélioration des mesures, de la compréhension et de la surveillance de la transition nutritionnelle dans le monde, grâce à des approches de pointe et multivariées, utilisant des biomarqueurs de l'alimentation. Production de preuves scientifiques sur l'association entre la transition nutritionnelle mondiale et ses principaux déterminants (en particulier les aliments transformés et leurs biomarqueurs) et le fardeau mondial du cancer et des autres MNT à travers le monde.
4. Contribution au transfert des connaissances, à la formation et au renforcement des compétences et mise en place des structures nécessaires pour faciliter la concertation dans les activités de recherche, de prévention, et d'élaboration des politiques, en particulier dans les PRFI. Augmentation du nombre de pays mettant en œuvre les méthodologies développées par DEX ; étude systématique du rapport coût-efficacité et amélioration continue des méthodologies de DEX grâce à des « questionnaires d'évaluation ». Mise au point, évaluation et installation de pôles régionaux comportant l'infrastructure de base pour la recherche et la formation en ligne, pour soutenir l'initiative de « Surveillance nutritionnelle mondiale » au niveau local.
5. Renforcement des collaborations interdisciplinaires et inter-agences/organisations des Nations Unies dans un domaine d'intérêt majeur pour la recherche et la santé publique dans le monde. Cet engagement à long terme sera renforcé par la création de consortiums des instituts nationaux de santé publique et autres partenaires importants (preuve du principe avancée en Europe avant l'expansion aux autres régions) et renforcement des collaborations directes avec le siège de l'OMS, ses bureaux régionaux et les autres agences des Nations Unies (comme la FAO), par la formalisation d'accords sur les tâches respectives et les résultats communs escomptés.

## **Section Génétique (GEN)**

### **Pertinence par rapport à la mission du CIRC**

L'identification des gènes et des variations génétiques qui contribuent au développement du cancer est importante pour un certain nombre de raisons. Cette identification permet de mieux comprendre comment les facteurs liés à l'environnement/au mode de vie peuvent interagir avec les gènes, et d'identifier les circuits biologiques impliqués dans le cancer. L'élucidation des variations de la lignée germinale qui contribuent au cancer repose sur l'étude des populations et de leur mode de vie ou de leur environnement. Des milliers ou même des dizaines de milliers de cas et de témoins sont nécessaires pour pouvoir identifier solidement de nouveaux gènes ou de nouvelles variations génétiques impliqués dans le cancer. Ces études extrêmement vastes sont hors de portée des groupes de recherche nationaux et ne peuvent être menées que dans le cadre de collaborations internationales. La Section GEN joue alors un rôle essentiel en initiant, coordonnant et facilitant de telles études collaboratives internationales. Ces études génétiques demandent en outre une expertise dans différentes disciplines, et s'appuient sur les compétences complémentaires en épidémiologie génétique et en épidémiologie des modes de vie, en génétique/génomique, en bioinformatique et en biostatistique, présentes dans les trois Groupes scientifiques de la Section. GEN interagit en outre avec d'autres partenaires du Centre

et aussi surtout avec des partenaires extérieurs, de façon à pouvoir entreprendre ces grandes études génétiques. Conformément à la stratégie du Centre, les études de la Section GEN impliquent des collaborations importantes avec des collègues des pays à revenu faible et intermédiaire, et s'intéressent plus particulièrement aux possibilités d'applications à la prévention du cancer de la génétique et de la génomique, disciplines en pleine expansion.

Les projets de GEN impliquent un travail de terrain en collaboration avec des investigateurs extérieurs dans les grandes études épidémiologiques avec collecte de données cliniques et d'échantillons biologiques appropriés. C'est une des grandes activités du Groupe Epidémiologie génétique (GEP), qui effectue également des analyses génétiques pangénomiques et étudie les interactions gènes-environnement. Le Groupe Prédisposition génétique au cancer (GCS) s'intéresse à l'identification de variations génétiques peu courantes ou rares associées à des prédispositions génétiques au cancer. GCS utilise différents types d'études, notamment des études familiales cas-témoin, et des techniques avancées en génomique et bioinformatique. GCS gère également une grande partie des capacités en génomique et en bioinformatique du Centre pour les autres groupes scientifiques du CIRC. Le Groupe Biostatistique (BST) fournit la base statistique des projets de GEN et contribue à l'évolution de la bioinformatique.

### **Groupe Epidémiologie génétique (GEP)**

#### **Objectifs spécifiques :**

- 1. Identifier de nouveaux gènes de prédisposition grâce à de vastes études cas-témoins de cancers sélectionnés ; comprendre comment des gènes particuliers peuvent interagir avec des expositions connues ou suspectées à des facteurs liés au mode de vie ou à l'environnement.**
- 2. Identifier des marqueurs génomiques pouvant contribuer à la détection précoce de cancers particuliers.**
- 3. Rechercher si les variations génétiques germinales ou somatiques (au niveau de la tumeur) sont dues à des facteurs cancérogènes liés au mode de vie ou si elles sont associées à l'évolution du cancer.**
- 4. Développer, gérer et coordonner de grandes études internationales de cohorte et cas-témoin avec des consortiums internationaux, de façon à faciliter la recherche internationale en épidémiologie génétique.**

#### **Approches principales :**

- Développement de grands consortiums d'études cas-témoins et de cohortes, en particulier pour trois localisations cancéreuses – poumon, tête et cou, et rein. Etudes extensives des associations pangénomiques pour chacun de ces cancers. Etude des interactions gènes-environnement et notamment évaluation extensive des facteurs liés à l'environnement et au mode de vie, en faisant appel, quand c'est possible, aux biomarqueurs de l'exposition.
- Evaluation extensive des principaux facteurs de risque dans des études de population appropriées (en donnant la priorité aux études de cohorte), couplée à l'analyse à grande

échelle des variations génétiques de la lignée germinale, en utilisant une randomisation mendélienne pour obtenir des preuves définitives de causalité.

3. Séquençage des tumeurs pour des cancers sélectionnés, pour identifier les profils mutationnels qui pourraient caractériser certaines expositions particulières. Etude des biomarqueurs pour la détection précoce, notamment ADN tumoral circulant, profils d'ARNmi circulant et anticorps anti-VPV.
4. Analyse des mutations somatiques dans les tissus tumoraux à l'aide d'études cas-témoins ou dans des séries de cas avec des informations complètes sur les facteurs de risque et l'évolution clinique dans diverses populations.
5. Poursuite du recrutement et du suivi des études cas-témoins pour les cancers du poumon, de la tête et du cou, et du rein, en particulier dans les régions à haut risque d'Europe centrale et d'Amérique du Sud. Coordination de grandes études de cohortes, notamment celles de Russie, d'Iran et d'Europe.

### **Résultats escomptés :**

1. Finalisation des grandes études pangénomiques internationales, et identification de nouveaux loci génétiques spécifiques des cancers du poumon, de la tête et du cou, et du rein.
2. Poursuite de l'étude des facteurs de risque non génétiques de ces cancers, notamment agents nutritionnels et infectieux, et de leur interaction avec les facteurs génétiques.
3. Identification de groupes à haut risque de cancer et d'évolution défavorable.

### **Groupe Prédispositions génétiques au cancer (GCS)**

#### **Objectifs spécifiques :**

1. **Identifier des gènes à effets majeurs, impliqués dans les prédispositions aux cancers du poumon, de la tête et du cou (y compris les cancers du rhinopharynx) et du rein, et aux lymphomes, en utilisant des techniques de séquençage et d'imputation.**
2. **Etudier les événements somatiques associés aux expositions liées à l'environnement et au style de vie et leur relation avec les variations génétiques des lignées germinales dans l'étiologie du cancer.**
3. **Développer des méthodes de laboratoire et des analyses pour évaluer le potentiel des biomarqueurs circulants pour la détection précoce du cancer.**
4. **Développer, adapter et optimiser les techniques génomiques et bioinformatiques pour répondre aux besoins du Groupe GCS, de la Section GEN et de l'ensemble des équipes du Centre.**

**Approches principales :**

1. Utiliser les techniques de séquençage nouvelle génération pour étudier le rôle des mutations rares dans les prédispositions au cancer. Valider et explorer les résultats en utilisant le séquençage ciblé à grande échelle sur des échantillons de sujets atteints et de sujets témoins provenant des biobanques, ou par des techniques d'imputation à partir des associations pangénomiques (GWA pour *genome-wide association*) à la disposition de la Section GEN.
2. Explorer le mode d'action des prédispositions génétiques en étudiant la relation entre les niveaux d'expression des gènes (eQTL) et les mutations somatiques (nombre et types de mutations). GCS développe également de nouvelles méthodes d'analyse en utilisant les événements survenant dans les lignées somatiques et germinales pour découvrir de nouveaux gènes de prédisposition.
3. Etudier la prédisposition génétique au cancer du rhinopharynx, ses interactions avec les expositions environnementales, le virus d'Epstein-Barr et la biologie tumorale dans différentes populations et différentes ethnies.
4. Développer des protocoles de laboratoire et des analyses bioinformatiques pour évaluer de nouveaux biomarqueurs non invasifs pour le diagnostic précoce du cancer, comme le séquençage ultra-profond de nouvelle génération pour détecter l'ADN tumoral circulant ou établir le profil d'expression des gènes à partir de l'ARN exosomal des échantillons de plasma.
5. Développer des flux de travail semi-automatisés pour analyser de façon adaptée, flexible et d'un bon rapport coût-efficacité, le génome des grandes collections d'échantillons hétérogènes du CIRC. Assurer les capacités en bioinformatique de façon que les ressources informatiques et les protocoles analytiques nécessaires soient disponibles pour les analyses génomiques. Incorporer des mesures de contrôle de qualité tout au long de ces processus pour assurer la haute qualité des données. Ces installations seront disponibles pour les groupes scientifiques du CIRC par le biais de la Plateforme des services génétiques (GSP). En étroite collaboration avec les divers comités du CIRC (Comité de pilotage des laboratoires et Comité de pilotage de la bioinformatique) et les groupes scientifiques, GCS coordonne également le développement des capacités du Centre en génomique et en bioinformatique.

**Résultats escomptés :**

1. Identification et description des gènes impliqués dans la prédisposition au cancer contribuant à l'élucidation de l'étiologie du cancer, et de leur potentiel de prédiction du risque, en s'attachant plus particulièrement aux tumeurs du poumon, et de la tête et du cou.
2. Développement et application des techniques de génomique à l'identification de biomarqueurs génomiques circulants, notamment l'ADN tumoral circulant, et étude de leur utilité pour la détection précoce du cancer. Parmi les cancers d'intérêt figurent les cancers du poumon, de la tête et du cou, du rein, du pancréas et de la vessie.
3. Accès à l'expertise en génomique et en bioinformatique au sein du CIRC facilité, renforcement des collaborations entre les Groupes du CIRC.

## **Groupe Biostatistique (BST)**

### **Objectifs spécifiques :**

- 1. Assurer la légitimité des méthodes statistiques utilisées pour minimiser les inférences erronées, tout en optimisant leur puissance et leur précision en aidant à choisir les outils statistiques appropriés.**
- 2. Travailler en étroite collaboration avec les chercheurs de GEN et des autres Sections pour guider la conception des études et les stratégies de séquençage, de façon à optimiser la collecte d'informations relatives à des hypothèses spécifiques.**
- 3. Saisir les opportunités de combler les lacunes méthodologiques révélées lors des analyses entreprises par GEN.**

### **Approches principales :**

1. Proposer, évaluer et affiner les méthodes de détection des variations génétiques dans des contextes non standardisés, par exemple à partir de tissus hétérogènes, de cellules tumorales circulantes ou d'ADN libre circulant.
2. Développer, affiner et adapter les méthodes permettant de reconnaître les signatures de toxines ou de mécanismes cancérogènes au niveau pangénomique ou panexomique, à partir d'échantillons de petite taille provenant éventuellement de sources expérimentales non humaines.
3. Répondre aux besoins quotidiens des chercheurs en biologie qui tentent de corrélérer des caractéristiques cellulaires aux observations épidémiologiques sur les expositions ou sur les conséquences des expositions.

### **Résultats escomptés :**

1. Collaborations au sein de la Section GEN et avec d'autres Sections pour améliorer les méthodes et les analyses. Des progrès sont escomptés dans le domaine émergent des signatures génétiques communes aux différentes espèces, qui permettent de relier les données sur des séquences génétiques particulières des lignées germinales et des tumeurs à l'ADN circulant.

## **Section Détection précoce et prévention (EDP)**

### **Pertinence par rapport à la mission du CIRC**

La Section Détection précoce et prévention (EDP) est responsable de l'évaluation des interventions de prévention et de détection précoce de cancers importants comme les cancers du sein, du col de l'utérus, du côlon-rectum, de la tête et du cou, et de l'estomac, et d'en rendre les résultats en termes de faisabilité, de sécurité, d'acceptabilité, d'efficacité et de coût-efficacité. Ce travail s'effectuera en collaboration avec les investigateurs nationaux de différents pays, en particulier des pays à revenu faible ou intermédiaire (PRFI). Les études ont pour objectif général d'informer et de guider le développement de politiques de santé publique

rationnelles, dans le contexte d'initiatives générales de lutte contre le cancer, et de catalyser le développement, la mise en œuvre et l'intensification des programmes de prévention et de détection précoce dans la population, avec leurs propres mécanismes d'assurance qualité, de surveillance et d'évaluation. La section explore les moyens de mettre en œuvre et d'évaluer l'efficacité des stratégies de prévention et de détection précoce des cancers, notamment leur intégration dans les services de santé de routine. EDP commence à évaluer les initiatives de prévention et de détection précoce pratiquées actuellement dans des services de santé et des plateformes académiques de PRFI et à émettre des conseils sur les actions à mener en priorité pour améliorer la mise en œuvre et les résultats de ces interventions.

La Section EDP fournit une aide technique aux gouvernements nationaux des PRFI pour les programmes de prévention et de dépistage basés sur la population, qu'ils soient en cours ou en projet. Dans le contexte global des programmes de lutte contre le cancer, il est important d'associer les services de détection précoce à des services cliniques de qualité pour le traitement et le suivi des patients, pour que la détection précoce réalise son plein potentiel et permette de réduire les décès par cancer et d'améliorer la qualité de vie, sans compter les économies ainsi réalisées. Ce sont les institutions nationales et les plateformes nationales des services de santé qui mettent en œuvre les projets de recherche de la Section, la recherche contribuant ainsi à promouvoir le développement de services de prévention et de détection précoce et à renforcer les capacités et les compétences au niveau local. Avec la collaboration de divers partenaires internationaux, la Section EDP analyse la situation des PRFI en termes de prévention et de détection précoce du cancer, dans le contexte des programmes relatifs aux MNT et des programmes nationaux de lutte contre le cancer, et donne des conseils sur la façon d'améliorer ces interventions pour mieux répondre aux besoins nationaux de lutte contre le cancer. Une importance considérable est accordée au développement de matériel de formation et à la formation de ces prestataires des services de santé, eux-mêmes formateurs dans le contexte d'initiatives de recherche visant à induire un effet en cascade sur la formation du personnel chargé de la prévention et de la détection précoce du cancer dans les PRFI. Ces activités sont en adéquation avec la mission globale du Centre qui vise à réduire le fardeau du cancer.

### **Groupe Prévention et mise en œuvre (PRI)**

#### **Objectifs spécifiques :**

- 1. Evaluer de nouvelles stratégies de prévention, en mettant l'accent sur l'utilisation des nouvelles technologies, et notamment l'utilisation de marqueurs moléculaires.**
- 2. S'engager dans la recherche sur les méthodes à employer pour mettre en œuvre les stratégies existantes, en tenant compte des différences sociales, économiques et culturelles.**
- 3. Collaborer avec les décideurs pour mettre en place les interventions de prévention du cancer déjà disponibles, en particulier dans les PRFI qui en ont le plus besoin.**

**4. Favoriser le transfert de technologie et élaborer des processus éducatifs pour les cliniciens, pour les décideurs en matière de santé publique, et pour la population, de façon que la technologie disponible soit mise en place là où on en a le plus besoin.**

**Approches principales :**

1. Essais cliniques randomisés basés sur la population pour évaluer l'innocuité et l'efficacité des interventions de prévention primaire contre les cancers associés au VPH. Un grand *essai* clinique randomisé du vaccin VPH bivalent est en cours au Costa Rica (Groupe *Proyecto Epidemiológico Guanacaste* – PEG), en collaboration avec l'Institut national du Cancer [National Cancer Institute - NCI] des Etats-Unis. Le vaccin s'est avéré très efficace dans la prévention de l'infection par les VPH de mêmes types que le vaccin et dans la prévention des lésions du col utérin, de la vulve, de l'anus et de la cavité buccale. Les femmes seront suivies de façon prolongée, afin d'obtenir des informations sur l'innocuité, l'immunogénicité et l'efficacité jusqu'à 15 ans après la vaccination.
2. Essais randomisés pour évaluer l'innocuité et l'efficacité des interventions de prévention primaire du cancer de l'estomac. Deux études cliniques randomisées destinées à évaluer l'impact de l'éradication d'*Helicobacter pylori* sont en cours en Corée et en Lettonie. En Corée, l'étude HELPER recrutera 12 000 personnes âgées de 40 à 64 ans dans le cadre du Programme national de dépistage du cancer gastrique de la République de Corée. Les personnes chez qui le dépistage aura montré la présence d'*Helicobacter pylori* recevront, de façon aléatoire, soit un traitement d'éradication de la bactérie, soit un placebo. Elles seront suivies de façon active pendant 10 ans pour déterminer l'efficacité de l'intervention dans la prévention du cancer de l'estomac, ainsi que son innocuité, ses effets indésirables, sa faisabilité et son rapport coût-efficacité. L'étude lettone (GISTAR) prévoit de recruter 30 000 sujets âgés de 40 à 64 ans, qui subiront ou non, selon une distribution aléatoire (randomisation) un dépistage de l'infection à *H pylori* et un dosage des pepsinogènes. Les sujets soumis aux tests de dépistage et présentant un dosage des pepsinogènes anormal seront orientés vers une gastroscopie pour être pris en charge et suivis de façon appropriée. Ceux dont l'infection par *H pylori* sera confirmée recevront un traitement. Le suivi sera assuré sur 15 ans, pour étudier l'utilité de ce dépistage en termes de réduction de l'incidence du cancer gastrique et de la mortalité par ce cancer.
3. Evaluation des stratégies de dépistage, de leur innocuité et de leur efficacité, dans de vastes études de population. PRI conduit en Amérique latine une étude (ESTAMPA) visant à évaluer la performance des différentes techniques de triage – visuelle, cytologique et moléculaire – dans l'identification des lésions précancéreuses de haut grade. Environ 50 000 femmes de 10 pays latino-américains vont participer à cette étude dans le cadre des programmes de dépistage par les tests VPH.
4. Etudes multicentriques basées sur la population, portant sur la prévalence et les déterminants des facteurs de risque du cancer, dans des zones à incidence élevée et des zones à faible incidence de cancers particuliers (par exemple cancer de l'estomac). L'étude ENIGMA va consister en une série d'enquêtes sur la prévalence de l'infection à *H pylori* chez les sujets âgés de 1 à 69 ans. Des échantillons d'individus appartenant à des populations

définies pour leur incidence élevée ou faible (700 dans chaque site) seront recrutés de façon aléatoire pour étudier s'il est possible d'expliquer les différences d'incidence par des facteurs liés à la bactérie, à l'hôte ou à l'environnement, pour prédire les futurs taux d'incidence du cancer de l'estomac et déterminer les profils d'antibiorésistance. Dans certaines régions, le traitement sera offert aux personnes infectées et il sera possible d'étudier la faisabilité et l'acceptabilité de l'éradication d'*H. pylori* au niveau de la population.

5. Collaboration avec les décideurs en santé publique et les groupes cliniques pour établir et améliorer les actions de prévention du cancer, en particulier la mise en place de programmes de dépistage organisé du VPH. Le rôle de PRI est axé principalement sur la sensibilisation, la participation à l'élaboration de procédures et de directives, la formation et l'évaluation de l'impact des interventions.

### Résultats escomptés :

1. Confirmation de l'efficacité et de l'innocuité à long terme du vaccin bivalent contre les infections à VPH à différents sites anatomiques ; utilisation de ces données par l'OMS dans la mise à jour de ses recommandations et par d'autres organisations internationales, par des organisations professionnelles et les gouvernements nationaux pour élaborer leurs directives et mettre en œuvre des politiques intégrant vaccination et dépistage pour la prévention du cancer du col de l'utérus.
2. Définition de l'impact potentiel des programmes de dépistage et traitement d'éradication d'*Helicobacter pylori* dans le but de prévenir le cancer gastrique, avec notamment la définition des groupes cibles, de la faisabilité et de l'innocuité de l'intervention et du rôle potentiel des biomarqueurs pour la stratification du risque ; utilisation de ces données par l'OMS et ses bureaux régionaux et nationaux, par l'Union internationale contre le Cancer (UICC), les organisations professionnelles et les gouvernements nationaux pour élaborer des directives et mettre en œuvre des programmes de lutte contre le cancer gastrique.
3. Identification des méthodes de triage les plus sûres et du meilleur rapport coût-efficacité pour les femmes positives pour le VPH dans le cadre de programmes de dépistage basés sur le test VPH. Les résultats devraient être utiles à l'OMS, aux alliances internationales telles que la Coalition Action contre le cancer du col de l'utérus (CCA pour *Coalition to stop cervical cancer*), à l'UICC, aux gouvernements nationaux et aux organisations professionnelles, en leur apportant les preuves scientifiques nécessaires à l'élaboration et à la mise en œuvre de politiques de dépistage du cancer du col de l'utérus et à l'organisation de formations par les gouvernements nationaux et provinciaux des PRFI.
4. Meilleure compréhension des grandes variations régionales dans l'incidence du cancer de l'estomac, inexpliquées jusqu'ici ; développement de modèles prédictifs des futurs taux d'incidence du cancer de l'estomac dans le monde et définition des schémas thérapeutiques pour différentes régions géographiques sur la base des profils d'antibiorésistance. Les résultats pourraient être utilisés par l'OMS, les organisations professionnelles ainsi que les gouvernements nationaux et régionaux pour établir des programmes de lutte contre le cancer de l'estomac.

5. Amélioration des programmes de lutte contre le cancer du col de l'utérus dans les pays à revenu faible ou intermédiaire avec des réductions dans l'incidence et la mortalité.

### **Groupe Dépistage (SCR)**

#### **Objectifs spécifiques :**

1. **Déterminer les meilleurs tests de dépistage, la fréquence optimale du dépistage, les meilleures méthodes et les meilleures modalités de traitement des néoplasies cervicales intraépithéliales (CIN, pour *cervical intraepithelial neoplasia*) pour la prévention du cancer du col de l'utérus dans les PRFI.**
2. **Evaluer l'efficacité de moins de 3 doses de vaccin VPH dans la prévention des infections persistantes à VPH de types ciblés par le vaccin, et des lésions cervicales précancéreuses.**
3. **Evaluer l'intérêt de l'examen clinique des seins (ECS), de la sensibilisation en faveur du diagnostic et du traitement du cancer du sein et des différentes modalités d'imagerie abordables pour la détection précoce et la réduction de la mortalité par cancer du sein dans les PRFI.**
4. **Etudier les moyens d'étendre le dépistage du cancer colorectal à l'aide du test immunochimique de détection de sang occulte dans les selles (test IFOBT ou FIT) et triage des personnes positives par coloscopie effectuée dans le cadre des services de santé ordinaires dans les pays à revenu intermédiaire, et étudier leur efficacité.**
5. **Apporter un soutien technique et conduire des recherches opérationnelles en mettant en œuvre des programmes de dépistage et de diagnostic précoce du cancer dans le contexte des initiatives de lutte contre le cancer/contre les maladies non transmissibles (MNT).**

#### **Approches principales :**

1. Etudes de suivi à long terme (10 ans ou plus) basées sur la population, impliquant plus de 200 000 femmes positives ou négatives lors du dépistage effectué par le test VPH, par cytologie ou inspection visuelle à l'acide acétique (IVA) et plus de 3000 femmes avec une néoplasie cervicale intraépithéliale (CIN) traitées selon différentes modalités ; ces études devraient permettre d'estimer la réduction de l'incidence du cancer du col de l'utérus dans les différents sous-groupes, en les reliant aux registres du cancer. Un essai randomisé par grappes réalisé en Inde et une étude transversale menée en Thaïlande étudient l'utilité de la cytologie, du génotypage VPH et de l'IVA comme méthodes de triage des femmes positives pour le VPH.
2. Etude en cours sur l'efficacité de la vaccination VPH en 1, 2 ou 3 doses en termes d'induction de la réponse immunitaire, de prévention de l'infection par des VPH ciblés ou non par le vaccin et de prévention des néoplasies cervicales intraépithéliales ; il s'agit d'une étude de suivi multicentrique menée en Inde et impliquant 17 700 jeunes filles.

3. Essai randomisé par grappes mené en Inde, impliquant 120 000 femmes avec un suivi de 12 ans, pour étudier l'impact sur la mortalité par cancer du sein de 3 campagnes de dépistage par examen clinique des seins (ECS) suivi du triage des femmes positives par triple diagnostic (ECS effectué par un médecin, imagerie, et ponction cytologique à l'aiguille fine). Les résultats seront comparés à ceux obtenus avec des messages de sensibilisation au dépistage du cancer du sein associés à l'amélioration de l'accès au diagnostic et au traitement dans les services de santé. Cette étude permettra également d'évaluer l'utilité de la ponction cytologique à l'aiguille fine, du triple diagnostic et des différentes modalités d'imagerie (imagerie proche infrarouge et imagerie tactile) dans le diagnostic précoce du cancer du sein. Une étude de cohorte portant sur 30 000 femmes a été initiée dans un organisme de soins de santé intégrés de Mumbai, en Inde, pour évaluer le rôle de la sensibilisation au cancer du sein dans l'amélioration de sa détection précoce et de la survie des patientes. Ces études examineront également les pratiques de soins dans le cadre de la prise en charge du cancer du sein. Des études transversales évalueront les performances de l'imagerie proche infrarouge et de l'imagerie tactile dans la détection des lésions précoces du sein. Le rapport coût-efficacité des différentes interventions sera également étudié.
4. Etude en cours sur le suivi à long terme (5 ans ou plus) de la population ayant subi un dépistage du cancer colorectal par test immunochimique de recherche de sang occulte dans les selles dans la province thaïlandaise de Lampang. La documentation sur l'incidence du cancer colorectal et sur les taux de récurrence permettra d'évaluer la valeur prédictive négative et l'efficacité d'un dépistage tous les 5 ans avec triage des personnes positives par coloscopie, dans les populations dont les taux d'incidence de cancer colorectal sont intermédiaires. La recherche opérationnelle portant sur l'extension du dépistage du cancer colorectal (test FIT) à 5 provinces thaïlandaises va être analysée. Le rapport coût-efficacité du dépistage sera également évalué.
5. Soutien technique à la mise en œuvre d'un programme national de dépistage du cancer du col de l'utérus par IVA au Bangladesh, du dépistage du cancer du col par IVA, du cancer du sein par examen clinique et du cancer de la cavité buccale par inspection visuelle dans l'état du Tamil Nadu, en Inde, et du dépistage du cancer du col par test VPH dans 5 provinces de Thaïlande. Soutien technique à la détection précoce et au traitement du cancer du col de l'utérus dans des plateformes de soin sélectionnées en Angola, au Mali, au Maroc, en Guinée et en République du Congo et dans les plateformes de soin des patients infectés par le VIH au Botswana. Soutien technique à un certain nombre de PRFI pour l'analyse de la situation relative à la prévention et à la détection précoce assorties de recommandations en vue d'améliorer ces interventions dans le cadre de programmes nationaux de lutte contre le cancer. Projets de recherche opérationnelle en cours d'élaboration pour mettre en place des services de prévention, de détection précoce et de traitement du cancer et pour améliorer la capacité de prise en charge du cancer par les services de soins au Timor oriental. Les manuels de formation au dépistage des cancers du sein, du col de l'utérus, du côlon-rectum et de la bouche sont en cours de révision.

### Résultats escomptés :

1. Recommandations claires relatives au dépistage et aux stratégies de traitement des CIN pour la prévention du cancer du col de l'utérus ; ces recommandations tiendront compte des ressources disponibles, de la faisabilité et de l'efficacité, et pourront être utilisées par l'OMS et ses bureaux régionaux et nationaux, par les autres agences des Nations Unies telles que le Fonds des Nations Unies pour la Population (FNUAP, ou UNFPA, pour *United Nations Fund for Population Activities*), la Banque mondiale, les alliances internationales telles que la CCA et l'UICC, les gouvernements nationaux et les autorités de réglementation et de financement des différents pays, les organisations professionnelles et les initiatives internationales comme le Programme d'action en faveur de la cancérothérapie (PACT) de l'Agence internationale de l'Energie atomique (AIEA) lors de leurs missions de consultation. Ces résultats constitueront une base scientifique majeure pour l'élaboration et la mise en œuvre de politiques de dépistage du cancer du col et d'actions de formation par les gouvernements nationaux et provinciaux des PRFI.
2. Recommandations claires sur l'intérêt de la vaccination VPH en une seule dose ou en deux doses pour la prévention du cancer du col de l'utérus et sur la meilleure façon d'associer vaccination et dépistage du VPH de faible intensité pour la prévention du cancer du col dans les PRFI. Ces recommandations pourront être très utiles aux organisations telles que l'OMS, le fonds de roulement de la PAHO, et autres agences des Nations Unies comme le FNUAP et l'UNICEF, à la Banque mondiale, aux alliances internationales telles que Gavi, l'Alliance du vaccin, la CCA et l'UICC, aux organisations professionnelles et aux gouvernements nationaux lors de l'élaboration des directives et la mise en œuvre des politiques intégrées de vaccination et de dépistage pour la prévention du cancer du col de l'utérus.
3. Compréhension de l'impact et du rapport coût-efficacité des programmes de dépistage systématique du cancer du sein par examen clinique (ECS) et des programmes de sensibilisation au cancer du sein visant à promouvoir le diagnostic précoce. Ces résultats serviront à étayer les politiques de lutte contre le cancer du sein dans les PRFI. L'utilité des différentes modalités d'imagerie, de la ponction cytologique par aiguille fine et du triple diagnostic dans la détection précoce du cancer du sein sera établie. Ces résultats pourront être utilisés par l'OMS et ses bureaux régionaux, par des organisations comme la *Breast Health Global Initiative* (BHGI) et l'UICC, les organisations professionnelles comme OAREC/AORTIC, par le programme PACT/AIEA dans ses missions de consultation, et par la Collaboration Cochrane pour ses analyses critiques, et servir à catalyser les politiques de détection précoce du cancer du sein dans les pays à revenu faible ou intermédiaire.
4. Identification des facteurs importants dans la mise en œuvre du dépistage du cancer colorectal et triage par coloscopie. L'expérience acquise en Thaïlande sera utile pour instaurer le dépistage et le traitement dans d'autres pays à revenu intermédiaire. L'utilité et l'innocuité d'un dépistage FIT tous les 5 ans dans les pays à revenu intermédiaire seront établies. Les résultats pourront être utilisés par l'OMS, l'UICC, par PACT/AIEA pour ses missions et par les gouvernements nationaux des pays à revenu intermédiaire pour élaborer leurs politiques de santé publique relatives au dépistage du cancer colorectal.

5. Acquisition d'une expérience considérable en recherche opérationnelle, pour l'évaluation et l'amélioration des programmes de prévention et de détection précoce par les services de santé des PRFI. Du fait de ses compétences, le CIRC sera reconnu comme le spécialiste de l'OMS pour la planification, la surveillance et l'évaluation des initiatives de lutte contre le cancer dans les PRFI. Le CIRC sera chargé d'élaborer le matériel et les programmes de formation pour les formateurs dans le domaine du dépistage du cancer et de la mise en œuvre des programmes faisant le lien entre la détection précoce du cancer et son traitement dans les PRFI.

### **Bureau du Directeur**

Un certain nombre de Groupes rattachés au Bureau du Directeur apportent un appui aux Groupes scientifiques. Il s'agit plus précisément des Services de laboratoire et Biobanque (LSB), du Groupe Education et formation (ETR) et du Groupe Communication (COM). Ces structures de soutien sont tenues informées des activités par des Comités formés de membres du personnel du Centre, à savoir le Comité de pilotage des laboratoires, le Comité de pilotage de la Biobanque et le Comité consultatif pour les publications.

Les trois Groupes ont leurs propres objectifs et résultats attendus, qui s'alignent sur la Stratégie à moyen terme du CIRC et fournissent une aide aux activités des Sections scientifiques du Centre.

### **Services de laboratoire et Biobanque (LSB)**

#### **Pertinence par rapport à la mission du CIRC**

Les principales activités du Groupe Services de laboratoire et Biobanque (LSB) concernent le contrôle opérationnel de la qualité et de la sécurité en relation avec les services de laboratoire ainsi que la gestion de la Biobanque, dans le but de renforcer le rôle du CIRC dans la recherche internationale sur le cancer. LSB travaille également à la mise en place et à la mise à niveau des biobanques dans les PRFI.

Les activités suivantes sont essentielles pour la Stratégie à moyen terme du Centre :

- a. **Gestion de la Biobanque et services de traitement préanalytique** – en assurant des conditions de conservation sûres, en répondant à la demande croissante de stockage d'échantillons biologiques et en assurant la récupération des échantillons, l'extraction et la quantification de l'ADN et l'expédition.
- b. **Développement des biobanques dans les PRFI** – Par le biais du Réseau de constitution de cohortes et de biobanques dans les PRFI (BCNet), le CIRC fournit des conseils d'expert et des formations en gestion des biobanques pour la mise en place et l'amélioration des biobanques nationales et institutionnelles chez les membres du réseau. Grâce à la collaboration avec d'autres réseaux et sociétés, BCNet tisse des liens entre les PRFI et la communauté internationale dans le but de faciliter les collaborations dans la recherche.

- c. **Soutien aux laboratoires des Sections de recherche du CIRC** – en contrôlant les plateformes communes de laboratoires, notamment les équipements, la mise en place et le respect des bonnes pratiques de laboratoire, en donnant des conseils et en offrant des formations sur la santé et la sécurité en laboratoire pour le personnel et les nouveaux employés.

**Objectifs spécifiques :**

1. **Entretien et gérer la Biobanque du CIRC selon les directives et les principes internationaux et fournir à la recherche des échantillons de haute qualité.**
2. **Aider à développer les biobanques et faciliter l'accès à des échantillons biologiques associés à des données de qualité, pour des recherches dans les PRFI et à partir des PRFI.**
3. **Apporter un soutien aux plateformes communes de recherche en s'occupant de maintenir des installations performantes et des pratiques standardisées grâce à la mise en place et à la vérification des équipements, des installations et des procédures opérationnelles standard.**

**Approches principales :**

1. **Entretien et gérer la Biobanque du CIRC.** Il est essentiel d'assurer des conditions de conservation sûres pour les échantillons biologiques déjà stockés et pour ceux qui vont arriver, d'introduire des systèmes standardisés de collecte et d'archivage des échantillons avec toutes les informations correspondantes, y compris les données sur la qualité des échantillons ; de fournir un catalogue complet des échantillons stockés, de gérer l'utilisation des échantillons en définissant des procédures d'accès et de proposer de nouveaux services pré-analytiques, comme l'extraction de l'ADN à partir de gouttes de sang séchées ou de biopsies.
  - a. Développer et agrandir les installations de stockage du CIRC : l'espace de stockage et les installations destinées à accueillir de nouveaux échantillons doivent être agrandis tandis que les systèmes robotisés de surveillance des congélateurs seront renforcés.
  - b. Adopter une liste minimale de données pertinentes et standardisées à recueillir avec les échantillons, qui servira à établir des formulaires qui seront utilisés pour la collecte des informations.
  - c. Organiser la réception et la distribution des échantillons biologiques par le CIRC, de façon que les ressources soient gérées et utilisées de la façon la plus efficace, selon la politique d'accès aux échantillons établie par le CIRC qui contribue à favoriser les collaborations dans la recherche scientifique.
  - d. Introduire de nouvelles technologies pour moderniser les services et en fournir de nouveaux, par exemple l'extraction de l'ADN à partir d'échantillons de faible volume et à partir d'échantillons autres que le sang total.

- 2. Collaboration avec la communauté internationale et les PRFI pour augmenter les ressources biologiques disponibles pour la recherche sur le cancer.** L'établissement d'un catalogue des ressources des biobanques des PRFI fournira une nouvelle plateforme utile pour la recherche. Cela se fera en même temps que la mise en place de programmes d'éducation et de formation et que la mise à disposition des PRFI des Procédures opérationnelles standard (SOP, pour *Standard Operating Procedures*) pour la collecte et la gestion des échantillons, en incluant les aspects éthiques, légaux et sociaux.
- a. Construire un cadre pour les biobanques des PRFI : développer et partager des modèles de documents réglementaires sur les aspects éthiques, légaux et sociaux concernant la gestion des biobanques dans les PRFI, par exemple sur la politique d'accès aux échantillons et le consentement éclairé, ou les SOP relatives à la collecte et la gestion des ressources biologiques.
  - b. Etablir des liens entre les membres et avec les partenaires de BCNet. Le catalogue servira de plateforme commune permettant de partager les ressources, d'accroître la visibilité du matériel biologique disponible et de promouvoir les collaborations dans la recherche.
  - c. Développer des liens étroits avec la communauté internationale et les PRFI pour accroître les ressources biologiques disponibles pour la recherche sur le cancer. Mettre en place des programmes de formation visant à établir et améliorer l'infrastructure des biobanques dans les PRFI, avec la collaboration du Centre de santé mondiale (*Centre for Global Health*) du NCI des Etats-Unis et avec d'autres organisations, réseaux et sociétés responsables de biobanques.
  - d. En tant que membre de l'Infrastructure de recherche consacrée aux biobanques et aux ressources biomoléculaires du Consortium pour une structure européenne de recherche (ERIC-BBMRI), servir de lien avec la communauté européenne des biobanques pour aider les PRFI à avoir accès à des services et des plateformes qui leur permettront d'améliorer le niveau de leurs biobanques.
- 3. Gérer les plateformes communes de recherche du CIRC.** Surveiller l'équipement et les services communs pour s'assurer que les installations sont bien adaptées à l'objectif. Assurer la sécurité du personnel de laboratoire et vérifier qu'il reçoit bien des instructions et des informations à jour sur la santé et la sécurité au travail.
- a. Développer l'infrastructure des laboratoires du CIRC, en mettant en place un calendrier pour la maintenance et la modernisation des équipements. En collaboration avec le Comité de pilotage des laboratoires, identifier les investissements à réaliser dans les nouvelles technologies et les nouveaux équipements nécessaires pour maintenir la qualité de la plateforme de recherche.
  - b. Aider les groupes de laboratoire en leur fournissant les services qui correspondent le mieux à leurs besoins, en instaurant des Bonnes pratiques de laboratoire, en mettant en place des SOP permettant de mieux contrôler les protocoles expérimentaux et de renforcer la sécurité, harmoniser les conditions de travail dans les laboratoires, et améliorer ainsi la qualité de la recherche expérimentale.

- c. Faire régulièrement des séances d'information pour les nouveaux employés et des cours de rafraîchissement pour le personnel de laboratoire sur les pratiques de sécurité et sur les nouvelles procédures et les nouvelles réglementations.

### **Résultats escomptés :**

1. Etablissement d'une « base des données minimales du CIRC » pour améliorer la qualité des données et des informations sur les échantillons stockés dans la Biobanque et maintien à jour du catalogue des ressources biologiques du CIRC.
2. Lancement de la révision du livre vert du CIRC *Common Minimum Technical Standards and Protocols for Biological Resources Centres Dedicated to Cancer Research* d'ici à 2017.
3. Suite au lancement du catalogue BCNet en 2015, au moins 50% des 16 membres fondateurs de BCNet fourniront des données pour le catalogue en ligne à l'échéance 2016.
4. Plateforme de services de laboratoire du CIRC en cours d'amélioration, avec la participation continue aux discussions et à la planification du projet de « Nouveau Centre », notamment pour l'installation de la Biobanque et des laboratoires.

## **Groupe Education et formation (ETR)**

### **Pertinence par rapport à la mission du CIRC**

Fonction statutaire essentielle du Centre depuis cinq décennies, le programme Education et formation a largement contribué au développement des ressources humaines en recherche sur le cancer dans de nombreux pays. Les activités d'ETR s'articulent autour de deux grands axes : mise en place de formations par l'attribution de bourses d'études et la participation à des projets de recherche collaborative ; et organisation de cours de formation de base et de cours de perfectionnement. Ce programme a contribué, en outre, à orienter la stratégie de recherche du CIRC, à élargir son réseau de collaborateurs et à promouvoir et renforcer sa réputation et sa position mondiale en tant qu'organisation internationale.

La mission d'ETR est de coordonner les différentes initiatives de formation du CIRC et de les promouvoir aussi bien en interne qu'à l'extérieur.

### **Objectifs spécifiques :**

1. **Offrir sur place aux chercheurs en début de carrière une formation sur les aspects de la recherche sur le cancer correspondant à la mission du CIRC, de façon à créer une nouvelle génération de chercheurs et à renforcer la recherche sur le cancer dans le monde entier, en particulier dans les PRFI.**
2. **Attirer les meilleurs chercheurs au niveau international et les inciter à passer différentes périodes de temps à travailler sur les programmes du Centre et à contribuer à faire du CIRC l'environnement idéal pour l'éducation, la formation et les échanges.**

3. **Développer au CIRC de nouvelles opportunités pour permettre aux chercheurs en début de carrière, de même qu'aux autres professionnels de santé publique, de poursuivre leur carrière au CIRC et de contribuer ainsi à promouvoir la recherche sur le cancer et la prévention.**
4. **Rapprocher les ressources d'apprentissage et de formation du CIRC de leurs audiences cibles, en développant du matériel et des initiatives d'apprentissage en ligne (eLearning).**
4. **Stimuler la recherche en épidémiologie du cancer, et renforcer la surveillance, la détection et la prévention du cancer en développant, par des stages de formation, l'expertise individuelle et institutionnelle dans les domaines de compétence du CIRC.**

#### **Approches principales :**

1. **Chercheurs en début de carrière.** On continuera à développer les Bourses postdoctorales, de façon à pouvoir décerner 15 nouvelles bourses chaque année pour la formation au CIRC de chercheurs postdoctoraux. Les sources de financement et les partenariats actuels seront maintenus. Le modèle actuel d'accords bilatéraux sera étendu et de nouveaux modèles seront explorés.

On continuera à appliquer et à développer la Charte des Chercheurs postdoctoraux, qui comporte l'organisation de cours génériques, pour profiter au maximum des possibilités de formation et renforcer les perspectives de carrière de tous les chercheurs postdoctoraux.

Les liens actuels avec les universités seront renforcés et de nouveaux partenariats vont être développés, pour s'assurer que le CIRC soit officiellement reconnu comme pouvant accueillir des étudiants en master et en doctorat.

Un soutien sera apporté à l'Association des chercheurs en début de carrière (ECSA, pour *Early Career Scientist Association*), pour promouvoir leur formation, leur carrière et leurs activités sociales, et pour maintenir le dialogue entre les jeunes chercheurs et la direction du CIRC.

ETR continuera à assurer efficacement la gestion administrative de tous les chercheurs en début de carrière et chercheurs invités bénéficiant du Programme de formation et de bourses du CIRC.

2. **Chercheurs seniors.** Deux à trois Bourses pour chercheur senior invité vont continuer à être attribuées chaque année à des chercheurs de très haut niveau qui viendront travailler au CIRC sur des projets de recherche communs. Les Bourses de transfert des compétences seront renforcées de façon à pouvoir en décerner une chaque année, et permettre à un scientifique expérimenté de passer 6 à 12 mois dans un institut appartenant à un PRFI, pour transmettre ses connaissances et son expertise dans un domaine d'intérêt pour le pays hôte, en relation avec le programme du Centre.
3. **Bourses de courte durée.** Des bourses pour des séjours au CIRC de courte durée (3–4 mois) seront établies pour transférer des compétences particulières et développer les

capacités de recherche de l'institution d'origine des boursiers. Ces bourses seront fondées sur le modèle développé avec l'Union internationale contre le cancer (UICC), qui permet à un des participants de l'Université d'été de revenir au CIRC pour recevoir une formation complémentaire. On explorera également d'autres modèles, comme les « Bourses sandwiches », financées conjointement par les instituts d'origine et le CIRC.

- 4. eLearning.** Le site internet d'ETR fournira une plateforme d'apprentissage en ligne ; ce sera le seul point d'entrée pour toutes les initiatives d'Education et de formation ; il contiendra des informations sur le calendrier des événements à venir, des formulaires de candidature, des ressources d'apprentissage et de formation, des liens avec le matériel de référence, etc. Des activités de collecte de fonds seront menées spécifiquement pour personnaliser les Systèmes de gestion d'apprentissage existants et les mettre en place, avec l'objectif d'établir une plateforme dédiée aux activités dans ce domaine et de produire et publier du matériel d'apprentissage en ligne en anglais et dans d'autres langues.

Une série de webinaires en ligne va être mise en place, s'appuyant sur certains cycles de séminaires organisés au CIRC. Les sessions seront enregistrées et le matériel sera installé sur le site et accessible gratuitement. L'objectif est d'organiser quatre événements par an.

- 5. Cours.** L'Université d'été consiste en une série de modules de formation offerts chaque année au CIRC. L'accent a été mis sur la formation en épidémiologie, avec des modules sur l'enregistrement du cancer, et sur l'épidémiologie descriptive et analytique. Des modules de perfectionnement seront développés dans les domaines de compétence du CIRC, en explorant les nouvelles opportunités dans le domaine de la recherche opérationnelle.

Des partenariats seront établis pour donner des cours en ligne destinés à une audience plus large que celle des cours du CIRC, comme le module d'« Introduction à l'épidémiologie du cancer » de l'université d'été. La priorité sera donnée aux cours en ligne dans des langues autres que l'anglais.

En ce qui concerne la supervision des initiatives d'Education et de formation du CIRC, ETR va continuer à superviser les cours initiés par les Sections scientifiques du CIRC. En fonction des besoins, ETR va également collaborer avec les Sections pour la conception, le développement, l'organisation et/ou l'évaluation du matériel d'apprentissage et de formation, des cours ou des programmes.

### **Résultats escomptés :**

1. Attribution de bourses du CIRC à des chercheurs en début de carrière et à des chercheurs invités.
2. Mise en place d'une plateforme de formation en ligne.
3. Organisation de cours dans les domaines de compétence du CIRC.
4. Etablissement de partenariats pour mettre en place des programmes d'éducation et de formation appropriés.

## **Groupe Communication (COM)**

### **Pertinence par rapport à la mission du CIRC**

La communication et la diffusion des recherches du CIRC joue un rôle central dans la mission du Centre. Pour assurer une dissémination mondiale des connaissances, le Groupe Communication (COM) s'appuie sur les réseaux extérieurs établis avec le personnel du siège et des bureaux régionaux de l'OMS et avec diverses organisations (UICC, instituts et centres nationaux et régionaux du cancer, etc.), et sur les liens avec les différentes Sections du CIRC. Le Groupe COM est chargé de présenter un tableau cohérent de l'ensemble des différents aspects des activités du CIRC à la communauté scientifique, aux responsables des politiques de santé, aux bailleurs de fonds, aux médias et au grand public, confortant ainsi la réputation du CIRC et son autorité en tant que source objective et fiable d'information. Pour atteindre son but, COM déploie ses activités dans les domaines suivants : 1) le Centre de gestion des connaissances, qui comprend la bibliothèque et le programme de publications, 2) les services d'édition et de traduction, 3) les relations publiques et les relations presse, et 4) les services internet. Dans le cadre de son exercice de planification stratégique 2012–2013, COM a défini comme axe principal le passage des publications imprimées aux publications numériques.

### **Objectifs spécifiques :**

- 1. Diffuser largement les publications du CIRC, que ce soit en accès libre ou payant, et faciliter l'accès au public des PRFI, tout en continuant à assurer un fonds de roulement par la vente de livres pour financer le programme de publications.**
- 2. Etablir une plateforme en ligne unifiée pour diffuser les informations du CIRC qui répondent aux besoins des utilisateurs et aux normes des publications numériques.**
- 3. Etablir des modèles de publications numériques et des modèles financiers pour la collection Classification OMS des tumeurs et pour les autres publications.**
- 4. Faire connaître la mission et les activités du CIRC dans les médias et le grand public en en donnant une image de marque claire et cohérente.**
- 5. Promouvoir la réputation du CIRC dans le domaine de la recherche, en donnant ponctuellement sur internet des informations précises sur les points marquants de la recherche sur le cancer.**

### **Approches principales :**

1. Il est nécessaire de déployer un large éventail d'activités pour atteindre le but fixé, à savoir la vaste diffusion des informations. La publication d'articles signés par des membres du CIRC dans les journaux scientifiques demande une organisation interne et une expérience qui s'acquiert en contrôlant la politique de publication en libre accès et en aidant les chercheurs du CIRC à négocier le transfert de leurs droits d'auteurs. Il va être nécessaire d'avoir recours à des partenaires extérieurs pour élargir la diffusion des publications et des livres produits par le CIRC. COM va continuer à établir des relations avec des organisations réputées pour pouvoir offrir le contenu de ses publications à l'auditoire le plus large possible : en juillet

2014, le CIRC a rejoint le programme HINARI, créé par l'OMS avec les grands éditeurs pour permettre aux institutions des PRMI d'avoir accès à l'une des plus vastes collections de publications dans le domaine biomédical et de la santé. Les Monographies et les autres livres produits par le CIRC et en libre accès seront déposés dans PubMed Bookshelf, portail d'archivage en libre accès de la Bibliothèque nationale de médecine des Etats-Unis ou, selon les cas, dans d'autres sites d'archivage similaires. COM coopérera avec les fournisseurs de services académiques qui regroupent et vendent les informations, de façon à faciliter leur accès par les institutions académiques, les bibliothèques des hôpitaux, les centres de recherche et autres publics cibles.

2. Il est nécessaire d'effectuer des investissements importants dans les nouvelles technologies pour renforcer la qualité et la visibilité des publications du CIRC et répondre aux attentes d'un public très au fait des données scientifiques, techniques et médicales disponibles en ligne. PubCan est une base de données en ligne, actuellement en cours de développement, qui réunit le contenu des publications du CIRC sous un format dynamique et qui permet des recherches croisées. PubCan est composé de trois éléments essentiels : les codes CIM-O-3 en ligne, le contenu des Monographies et la Classification OMS des tumeurs (*Blue Books*). Il correspond à la stratégie de publications numériques de COM, avec l'objectif pour cette base de données d'offrir aux lecteurs du CIRC une plateforme intégrée et intuitive où ils trouveront ponctuellement des données irréfutables, faisant autorité, en accès libre ou en accès payant. COM va devoir lancer et stabiliser la plateforme durant la période couverte par la Stratégie à moyen terme.
3. La Classification OMS des Tumeurs (*Blue Books*) est une collection phare considérée comme la référence en matière de pathologie diagnostique ; elle est en tête des publications du CIRC pour les revenus générés. Le passage des publications imprimées aux publications numériques demande réflexion dans le cas des *Blue Books*. La mise en place de l'infrastructure technique et de vente en ligne représente un des grands enjeux. Elle doit intégrer une stratégie de tarification et de distribution qui permette de trouver un équilibre entre deux objectifs : la pérennité des *Blue Books* et des activités de COM dépend des revenus qu'ils engendrent, et une meilleure accessibilité pour les PRMI, doublée du soutien inconditionnel du CIRC au libre accès. La transition des *Blue Books* vers les publications et les ventes en ligne, qui s'inscrit dans l'objectif de diffuser plus largement les publications du CIRC, va demander au CIRC de développer une gamme de nouvelles activités pour établir et maintenir l'infrastructure nécessaire. Ayant l'entière responsabilité de la distribution des *Blue Books* sous format électronique, COM va devoir se mettre rapidement au courant de la distribution numérique, mais bénéficiera de l'avantage de pouvoir se connecter plus rapidement avec les publics cibles du CIRC.

### **Résultats escomptés :**

1. Lancement et stabilisation d'une plateforme internet intégrée et multifonctionnelle pour les publications du CIRC, qui permettra au CIRC d'atteindre le niveau des pratiques et des standards courants de l'édition scientifique, technique et médicale.

2. Meilleure disponibilité des articles publiés par les chercheurs du CIRC dans les revues scientifiques, soit dès leur publication avec paiement du coût de production de l'article, soit par auto-archivage des manuscrits.
3. Possibilité pour les PRFI d'avoir accès gratuitement ou à faible prix aux titres à accès payant, grâce à la participation du CIRC au programme HINARI de l'OMS.
4. Mise en place d'infrastructures techniques et commerciales pour la distribution électronique des publications du CIRC auprès des particuliers et des institutions.
5. Meilleure visibilité des travaux du CIRC par les publications et les journaux scientifiques, et aussi auprès du grand public et des médias par des conférences de presse, des activités médiatiques et la mobilisation des médias.
6. Maintien d'un réseau solide de contacts avec les principaux médias grand public et spécialisés.
7. Mise en place du Système de gestion de contenu Drupal (CMS, pour *Content Management System*) pour les nouveaux sites internet du CIRC (contenu dynamique). Migration des anciens sites du CIRC (contenu statique) vers le système CMS.
8. Harmonisation des flux de travail de rédaction, de traduction et de production, assurant ainsi l'efficacité de la préparation des publications selon les normes les plus élevées.

GC/57/7 – Annexe 2 : Organigramme du CIRC

