

RAPPORT DU CONSEIL SCIENTIFIQUE SUR SA CINQUANTIEME SESSION

INTRODUCTION

1. Le Professeur Mads Melbye (Président du Conseil scientifique) a ouvert la cinquantième session du Conseil scientifique (CS) du Centre international de Recherche sur le Cancer (CIRC), à 9h00, le mercredi 29 janvier 2014. Il a accueilli les participants, dont cinq nouveaux membres du Conseil scientifique : les Dr Al-Hareth M. Al-Khater (Qatar), Françoise Clavel-Chapelon (France), Lukas A. Huber (Autriche) (*absent*), Luis Felipe Ribeiro Pinto (Brésil) et John J. Spinelli (Canada).
2. Il a également accueilli le Dr Andreas Ullrich (Représentant de l'OMS) et le Dr Sylvie Négrier (Directrice du Centre Léon Bérard – observatrice).
3. Le Dr Mark Palmer (Président du Conseil de Direction, Royaume-Uni), le Professeur Agnès Buzyn (Vice-présidente du Conseil de Direction, France), les Dr Luca Gianni (Italie), Lukas Huber (Autriche), In-Hoo Kim (République de Corée), Martyn Smith (Etats-Unis) et Sergei Tjulandin (Fédération de Russie) se sont excusés pour leur absence. L'UICC n'a pas nommé d'observateur.
4. Par souci de commodité, une liste des abréviations employées pour désigner les Sections et les Groupes figure en Annexe 2, en fin de rapport.

DECLARATION D'INTERETS

5. Le secrétariat a réalisé une synthèse des déclarations d'intérêts qui peuvent être consultées par tous les membres du Conseil pendant la réunion. Cette synthèse figure en Annexe 1, en fin de rapport.

ELECTION DU RAPPORTEUR

6. Le Professeur Paul Dickman a été élu Rapporteur.

ADOPTION DE L'ORDRE DU JOUR (Document SC/50/1)

7. Une discussion à propos de l'étude en cours ASBEST a été ajoutée à l'Ordre du jour ; elle se tiendra le mercredi 29 janvier. L'Ordre du jour ainsi modifié a été adopté.

PRESENTATION DES RAPPORTS STATUTAIRES : RAPPORT BIENNAL DU CIRC POUR 2012–2013 (Document SC/50/2)

8. Le Directeur a présenté le Rapport biennal du CIRC pour 2012–2013 et exposé les points forts des travaux scientifiques réalisés au cours de cette période.

9. Après examen du Rapport biennal, le Conseil scientifique a formulé les remarques suivantes :

- Le Conseil scientifique a félicité le Directeur pour les résultats remarquables obtenus au cours de ces deux dernières années.
- Le Conseil scientifique a noté qu'il n'existait aucun programme spécifique et peu de travaux concernant le cancer de la prostate, bien que ce soit le plus fréquent dans les populations masculines du monde entier. Le Conseil scientifique a demandé au Directeur quels étaient les projets du CIRC dans ce domaine. Le Directeur a indiqué que le Centre participait à un certain nombre d'études sur le cancer de la prostate. Il a toutefois précisé que le Centre étudierait la possibilité d'autres opportunités de collaboration sur ce sujet. Le Chef du Groupe QAS, le Dr Von Karsa, a également souligné que le CIRC avait travaillé à l'évaluation du dépistage de ce cancer.
- Le Conseil scientifique a noté que la recherche en matière de prévention du cancer était sous-financée par rapport aux bénéfices potentiels tirés de la prévention. Le Directeur a reconnu que la recherche dans ce domaine était une priorité.
- Le Conseil scientifique propose que le Centre assume un rôle plus important en ce qui concerne l'élaboration des recommandations pour la vaccination anti-VPH dans les pays en développement.
- Le Conseil scientifique a félicité le Directeur pour la mise en place réussie de l'analyse métabolomique visant à identifier de nouveaux biomarqueurs. Il lui a demandé des précisions concernant la stratégie de recherche sur le métabolome qui suivra la phase de démonstration de principe. Le Conseil scientifique a également souligné qu'EPIC est sans doute une plateforme d'étude solide en ce qui concerne l'épidémiologie nutritionnelle dans les pays avancés, mais que la recherche métabolomique peut aussi ouvrir de nouvelles possibilités pour étudier les expositions liées au mode de vie, à l'environnement et aux agents infectieux, dans les pays à revenu faible et intermédiaire (PRFI), dans lesquels le CIRC joue un rôle unique et de tout premier plan. Le Conseil scientifique suggère d'établir en priorité une biobanque d'échantillons pour les PRFI à des fins d'analyses « omiques » et que des spécialistes du métabolome participent à sa conception.

PRESENTATION DES RAPPORTS STATUTAIRES : RAPPORT SUR LA 55^{ème} SESSION DU CONSEIL DE DIRECTION (Document SC/50/3)

10. Le Directeur a indiqué que l'ensemble des procès-verbaux des sessions du Conseil de Direction (GC/55/Min.1-4) sont disponibles sur le site internet de la Gouvernance du CIRC (<http://governance.iarc.fr/GC/GC55/indexfr.php>).

11. Le Conseil de Direction a accueilli deux nouveaux Etats participants, le Brésil et le Qatar.

12. Le Conseil de Direction a approuvé la procédure consistant à réaliser l'audit des Sections immédiatement avant les sessions du Conseil scientifique.
13. Le Conseil de Direction a demandé au Conseil scientifique un rapport sur son analyse concernant l'utilité du nouveau système de notation pour l'évaluation des Sections en 2015 (tel qu'il est décrit dans le document SC/49/13 Add.1).
14. Le Conseil de Direction a demandé la soumission au Conseil scientifique d'un rapport biennal sur les activités du Groupe Education et formation (ETR), à partir de 2015.
15. Le Conseil de Direction a approuvé le prolongement d'un an de l'actuelle Stratégie à moyen terme du CIRC (SMT – voir document GC/52/6) qui couvrira donc la période 2010–2015, ceci afin d'aligner le Programme et les cycles de planification budgétaire avec ceux de la SMT.
16. Le Conseil scientifique a pris note du Rapport sur le 55^{ème} Conseil de Direction.

PRESENTATION DES RAPPORTS STATUTAIRES : MISE A JOUR DU DIRECTEUR DEPUIS LA 49^{ème} SESSION DU CONSEIL SCIENTIFIQUE (Document SC/50/4)

17. Le Directeur a présenté une brève mise à jour des évolutions qui ont eu lieu depuis le dernier Conseil scientifique.
18. « L'Association des chercheurs en début de carrière » (ECSA) a été créée en juillet 2013. Ouverte à tous les étudiants et post-doctorants du CIRC, cette association travaille en collaboration avec ETR pour promouvoir la formation, le développement professionnel, les activités sociales, ainsi qu'un dialogue régulier entre les chercheurs en début de carrière, ETR et la direction du CIRC.
19. Un examen complet des installations et de l'espace dédiés à la Biobanque du CIRC a été entrepris, suite à la recommandation du Conseil scientifique de préparer un plan à court terme pour la Biobanque. La politique d'accès à la Biobanque a été finalisée après une large consultation interne. Elle est à présent disponible sur le site internet du Centre [<http://ibb.iarc.fr/>]. Le recensement des prélèvements biologiques et la saisie des informations dans le système de gestion des échantillons se poursuivent.
20. Le Conseil scientifique a pris note de la mise à jour du Directeur depuis la 49^{ème} session du Conseil scientifique.

PRESENTATION DES RAPPORTS STATUTAIRES : RAPPORT BIENNAL DU COMITE DE SANTE ET DE SECURITE (CSST), 2012–2013 (document SC/50/5)

21. Le Dr Florence Le Calvez-Kelm, Présidente du Comité, a présenté le Rapport biennal du CSST pour 2012–2013.
22. Le Conseil scientifique a remercié le Dr Le Calvez-Kelm et pris note du Rapport.

REPONSE DU DIRECTEUR AUX AUDITS DES SECTIONS NUTRITION ET METABOLISME (NME) ET DETECTION PRECOCE ET PREVENTION (EDP), QUI SE SONT DEROULES AU CIRC EN JANVIER 2013 (Document SC/50/6)

23. Les mesures prises, suite aux audits des Sections Nutrition et métabolisme (NME) et Détection précoce et prévention (EDP), ont été discutées en détail.

24. Le Directeur a exprimé sa satisfaction pour la note globale élevée, attribuée aux deux Sections.

25. Le Conseil scientifique a pris note de la réponse du Directeur à l'audit de la Section NME et formulé les observations suivantes :

- Le Conseil scientifique s'est réjoui de la réactivité du Directeur et du Chef de Section aux suggestions énoncées dans le rapport d'audit.
- Le Conseil scientifique a pris note des possibilités de recherche s'appuyant sur les liens parents-enfants, profitant de la transition observée en Amérique latine où l'on passe d'une carence nutritionnelle dans les précédentes générations à un excédent nutritionnel pour la descendance. Le Chef de Section, le Dr Romieu, a indiqué que plusieurs études de ce type sont en cours, mais que les essais pour constituer de vastes consortiums ont échoué en raison de difficultés diverses.
- Le Conseil scientifique a constaté que la responsabilité des études sur l'alcool avait été transférée à la Section NME et s'est inquiété des conséquences sur les futurs travaux dans ce domaine. Le Chef de Section a précisé qu'il s'agissait d'un important domaine de recherche et que plusieurs études étaient en cours.
- Le Conseil scientifique a demandé quel était l'avenir de l'étude EPIC, au vu de l'incertitude concernant son financement futur et la succession du responsable de ce programme. Le Dr Romieu a indiqué qu'un financement durable est actuellement recherché ; de « petites » subventions ont déjà été obtenues, mais il est indispensable d'obtenir une grosse subvention d'infrastructure pour assurer l'avenir à long terme de cet important projet.
- Le Conseil scientifique a pris note d'opportunités d'étude intéressantes concernant la santé et les habitudes alimentaires dans la région Méditerranée orientale (EMRO). Il a souligné que la récente adhésion d'un Etat participant de cette région devrait accroître les possibilités de recherche.

26. Le Conseil scientifique a pris note de la réponse du Directeur suite à l'audit de la Section EDP et formulé les observations suivantes :

- Le Conseil scientifique a félicité le Directeur pour les nouvelles initiatives prises suite à cet audit.
- Le Conseil scientifique a noté l'importance, mais aussi les difficultés potentielles, de recruter du personnel de haut niveau en sciences appliquées et en économie de la santé.
- Le Conseil scientifique a constaté le rôle important joué par le CIRC dans les activités de prévention et de détection précoce, et l'a encouragé à poursuivre son rôle moteur dans ce domaine.

- Tout en félicitant le Directeur pour les nouvelles initiatives prises en sciences appliquées, en sciences du comportement et en économie de la santé, le Conseil scientifique a noté des différences dans ces domaines d'étude entre les pays à revenu élevé, faible et intermédiaire. Il a demandé au Directeur de quelle façon il comptait aborder les problèmes particuliers aux PRFI. Le Chef de la Section EDP a reconnu ces différences et précisé que les projets en cours dans les PRFI dépendaient largement de la culture et des politiques nationales. Il a toutefois souligné que la Section EDP conduisait depuis longtemps des recherches dans ces pays et qu'elle était tout à fait prête à s'atteler au nouveau programme.

MEMBRES DU CONSEIL SCIENTIFIQUE PARTICIPANT AUX GROUPES D'AUDIT DES SECTIONS EN 2015

27. Le Conseil scientifique a discuté des Sections à auditer en 2015. Il s'agit de la Section Mécanismes de la cancérogenèse (MCA) dirigée par le Dr Zdenko Herceg et de la Section Infections (INF) dirigée par le Dr Massimo Tommasino.

28. Les Dr N. Jones et P. Dickman participeront au Groupe d'audit de la Section INF qui sera présidé par le Dr Jones.

29. Les Dr T. Rajkumar et T. Yoshida participeront au Groupe d'audit de la Section MCA qui sera présidé par le Dr Rajkumar.

30. Les membres extérieurs seront sélectionnés par le Secrétariat, en consultation avec les Présidents des Groupes d'audit et du Conseil scientifique.

31. Les audits auront lieu au CIRC, juste avant la 51^{ème} Session du Conseil scientifique, soit les 26 et 27 janvier 2015.

32. Le Directeur a proposé que l'Etude d'intervention contre l'hépatite en Gambie (GHIS) soit également audité en 2015. A cette fin, il a proposé qu'un document soit préparé par le Groupe GHIS avant la 51^{ème} Session du Conseil scientifique et, comme ce fut le cas pour l'audit des activités et orientations futures du Groupe Education et formation (ETR), que le Président et le Vice-président du Conseil scientifique désignent deux membres du Conseil scientifique chargés de préparer une revue préliminaire de ce document et de présenter leurs conclusions et recommandations à débattre lors de la 51^{ème} Session du Conseil scientifique.

33. Le Conseil scientifique a approuvé cette proposition d'audit du Groupe GHIS.

34. La série d'audits des Sections a été discutée et approuvée pour 2016–2020 comme suit :

2016	Génétique	
2017	Données du cancer	Environnement
2018	Détection précoce et prévention	Nutrition et métabolisme
2019	Pathologie moléculaire	Monographies du CIRC
2020	Mécanismes de la cancérogenèse	Infections

DISCUSSION CONCERNANT UN PROJET SCIENTIFIQUE DE PREMIERE IMPORTANCE POUR LE CENTRE : SEMINAIRES SUR LES TUMEURS – UNE NOUVELLE SERIE DE PUBLICATIONS DU CIRC (document SC/50/7)

35. Le Dr Paul Brennan (Chef de la Section Génétique) a présenté le projet. Il a expliqué le principe de cette nouvelle série de publications – Séminaires sur les Tumeurs. Chaque publication traitera d'un site de cancer en particulier, le but consistant à couvrir les résultats scientifiques les plus récents, y compris les observations ou les points litigieux. A cette fin, il conviendra notamment de :

- a) réunir un groupe d'experts couvrant un large éventail de disciplines scientifiques sur un site de cancer particulier ; on s'attachera à identifier les leaders de chaque discipline pour les encourager à participer ;
- b) demander à chaque chercheur de résumer les connaissances/découvertes récentes, ainsi que les principaux points épineux dans leur spécialité, et/ou ce qu'ils considèrent être la(les) question(s) la(les) plus importante(s) à élucider ou le(s) obstacle(s) le(s) plus important(s) à surmonter ; et
- c) préparer une publication au format numérique qui rassemblera les contributions apportées par tous.

36. Le Conseil scientifique a appuyé cette initiative en tant que projet pilote, tout en conseillant de bien réfléchir à l'étendue des thèmes traités, ainsi qu'à la planification de mises à jour et de réunions régulières.

37. Le Conseil scientifique a encouragé le Dr Brennan à incorporer la problématique de la prévention primaire et secondaire, tout en continuant à mettre l'accent de façon générale sur les opportunités de recherche et les obstacles.

38. Le Conseil scientifique a approuvé le choix du Dr Brennan de consacrer ces séminaires à discuter des priorités de recherche, sans formuler de directives thérapeutiques.

39. Le Conseil scientifique a proposé que les réunions d'experts soient diffusées sous forme de webinaires afin d'en permettre l'accès immédiat à un vaste public et de renforcer leur valeur éducative.

40. Le Conseil scientifique a encouragé les organisateurs du projet à traiter en priorité des cancers pour lesquels il n'existe aucune réunion de ce type, ainsi que des sujets de recherche présentant un intérêt direct pour les PRFI.

41. Le Conseil scientifique a demandé à être informé des avancées de ce projet, lors de sa prochaine session.

PRESENTATION DE POSTERS PAR DE JEUNES CHERCHEURS

42. De jeunes chercheurs ont préparé des posters pour les présenter aux membres du Conseil scientifique.

43. Le Conseil scientifique s'est dit impressionné par le travail des jeunes chercheurs. Il les a félicités pour la qualité de leurs recherches et remerciés pour l'effort mis dans la préparation et

la présentation des posters. Les membres du Conseil scientifique ont indiqué que cette présentation constituait, pour eux, un des moments forts de la réunion.

44. Le Conseil scientifique a apprécié que l'emploi du temps ait été réorganisé afin que ses membres puissent consacrer un peu plus de temps à voir les posters et à s'entretenir avec les jeunes chercheurs.

ACHAT D'EQUIPEMENTS SCIENTIFIQUES (document SC/50/8)

45. Le Président du Comité directeur des laboratoires, le Dr Augustin Scalbert, a présenté des demandes d'achat d'équipement.

46. Le Conseil scientifique a été prié de donner son avis au Directeur et au Conseil de Direction concernant la demande d'utilisation des ressources du Fonds spécial du Conseil de Direction pour acheter les équipements listés ci-dessous, pour un montant total de 353 000€ :

- a) un séquenceur de paillasse moyen débit de nouvelle génération ; et
- b) un spectromètre de masse en tandem couplé à un système de chromatographie liquide ultra-haute performance.

47. Après examen, le Conseil scientifique a recommandé au Conseil de Direction d'accepter ces deux propositions d'achat. Le Conseil scientifique a formulé les remarques suivantes :

- Le Conseil scientifique a salué le plan de partage des équipements entre plusieurs Sections et reconnu qu'il était important de disposer des appareils en temps utile.
- Le Conseil scientifique a souligné qu'il était important pour le CIRC d'investir dans des équipements de pointe afin de conserver son leadership scientifique.
- Le Conseil scientifique a pris note des coûts de maintenance parfois considérables qui excèdent souvent le prix d'achat du matériel sur sa durée de vie, et s'est interrogé sur leur mode de financement. Le Dr Scalbert a confirmé les coûts élevés de maintenance et précisé qu'ils sont généralement couverts grâce aux subventions de recherche.

MISE A JOUR CONCERNANT LA CONSTRUCTION D'UN NOUVEAU BATIMENT POUR LE CIRC

48. Mme Elisabeth Françon, Responsable des Services intérieurs, a présenté une mise à jour concernant le nouveau bâtiment du CIRC. Pour plus d'informations à ce sujet, elle a précisé qu'il était possible de consulter les documents GC/55/9A « Mise à jour sur le projet du « Nouveau Centre » » et GC/55/9B « Bâtir l'avenir : la vision scientifique derrière le « Nouveau Centre » », documents préparés et débattus lors du dernier Conseil de Direction de mai 2013.

49. Le Conseil scientifique s'est réjoui d'apprendre qu'une décision à propos du financement serait bientôt prise ; il a remercié le Secrétariat pour cette mise à jour.

50. Le Directeur a indiqué que le calendrier pour l'année à venir sera consacré au processus de sélection d'un architecte ; à ce stade, des recommandations détaillées du Conseil scientifique concernant la conception du bâtiment sont prématurées. Le Directeur a précisé qu'il consulterait plus tard.

DISCUSSION SUR « L'ETUDE DE L'AMIANTE CHRYSOTILE EN RUSSIE » (document SC/50/12)

51. Le Dr Joachim Schüz (Chef de la Section ENV) a présenté cette étude.

52. Le Conseil scientifique a formulé les observations suivantes :

- Le Conseil scientifique estime que cette étude aborde d'importantes questions scientifiques à élucider et qu'elle présente plusieurs particularités intéressantes : taille importante de la cohorte, forte proportion de femmes, informations détaillées sur les employés et l'exposition, disponibilité des relevés d'emploi originaux, et amiante uniquement de type chrysotile. Le Conseil scientifique salue la qualité de conception de l'étude et pense que s'il est possible de la conduire telle qu'elle a été conçue, cette étude devrait permettre de mieux comprendre la relation entre l'exposition à l'amiante chrysotile et les taux de cancers.
- Le Conseil scientifique a également pris note des menaces potentielles susceptibles de nuire à l'intégrité scientifique de l'étude. Il a toutefois reçu l'assurance que les principaux responsables de l'étude ont mis en place les mesures nécessaires pour préserver son intégrité scientifique.
- Le Conseil scientifique a vivement recommandé au CIRC de se retirer de l'étude au cas où celle-ci serait compromise du point de vue de sa conception, de sa conduite ou de son interprétation.

PRESENTATION DES THEMES DE RECHERCHE TRANSVERSAUX ET DISCUSSION (document SC/50/9)

53. Les Sections ont été invitées à présenter trois thèmes de recherche transversale pour lesquels l'avis du Conseil scientifique serait précieux.

Sujet 1 : Spectre de mutations dans des modèles expérimentaux et chez l'homme

54. Le Dr Jiri Zavadil (Chef du Groupe Mécanismes moléculaires et biomarqueurs (MMB)) a présenté ce premier thème de recherche en sa qualité de coordinateur. Les Sections et Groupes participants sont : MCA/MMB, MCA/EGE ; IMO ; INF/ICB ; GEN/GCS ; GEN/BST.

55. Le Dr Jiri Zavadil a présenté une nouvelle approche transversale basée sur la modélisation de la mutagenèse *in vitro* par certaines substances chimiques. Ce système *in vitro* qui récapitule les principaux aspects de la tumorigenèse (initiation, promotion et progression) permet d'étudier les altérations sur l'ensemble du génome et les événements contribuant au développement de néoplasies.

56. La méthode consiste à utiliser des cultures de fibroblastes embryonnaires primaires de souris, dont le domaine de liaison à l'ADN de *TP53* a été remplacé par son homologue humain (cellules Hupki ou HUF), dans lesquelles l'exposition à des agents cancérigènes induit l'immortalisation et la transformation des clones cellulaires apparaissant dans les cultures sénescents, selon un processus identique à la transformation des cellules normales en cellules tumorales *in vivo*. Les résultats des premières expériences réalisées avec des mutagènes bien définis montrent une concordance frappante avec les signatures mutationnelles observées dans des tumeurs primaires humaines.

57. L'objectif consiste à générer de nouvelles informations mécanistiques sur les effets de certains agents cancérigènes et à identifier des profils mutationnels pangénomiques associés aux effets spécifiques de produits génotoxiques, en les comparant avec les résultats obtenus sur des échantillons humains lors d'études en population. Ces profils pourraient être utilisés pour renforcer notre connaissance des mécanismes moléculaires de la cancérogenèse et, à terme, pour faciliter l'identification/classification correcte des cancérigènes et vérifier les relations entre exposition et développement de la maladie lors des études épidémiologiques.

58. Le Conseil scientifique a remercié le Dr Zavadil pour sa présentation et formulé les remarques suivantes :

- Le Conseil scientifique s'est dit enthousiasmé par l'utilisation des techniques de séquençage nouvelle génération pour identifier des signatures mutationnelles reflétant des expositions environnementales particulières, et développer ainsi une approche intéressante et essentielle pour aborder les questions d'épidémiologie.
- Le Conseil scientifique a souligné les limites liées à l'utilisation d'une seule lignée cellulaire de fibroblastes pour de telles études. Il a toutefois reconnu que les premiers résultats sont très prometteurs et que la réussite dans ce domaine devrait générer un intérêt grandissant pour l'application de telles approches à d'autres modèles.
- Le Conseil scientifique a cependant émis des réserves concernant certains aspects, notamment l'utilisation éventuelle de ce système pour identifier et caractériser des « conducteurs » tumoraux sur un plan mécanistique. En effet, dans ce domaine de recherche, les limites du système sont plus importantes et le Conseil scientifique met en garde contre son intérêt restreint. Il a cependant reçu l'assurance que le système serait utilisé en priorité pour son potentiel en épidémiologie moléculaire.
- Découlant de cette initiative, le Conseil scientifique a proposé d'établir un répertoire des signatures génétiques associées à des expositions particulières.

Sujet 2 : Recherche sur les causes et les mécanismes des cancers de l'enfant

59. Le Dr Joachim Schüz (Chef de la Section of Environnement et rayonnements (ENV)) a présenté ce deuxième thème de recherche en sa qualité de coordinateur. Les Sections CIN, ENV, GEN, MCA et NME y participent.

60. Le cancer avant l'âge de 15 ans est heureusement assez rare. Bien que des progrès considérables aient été réalisés dans les pays développés en matière de traitement et de survie pour certains des cancers pédiatriques les plus fréquents, le pronostic reste mauvais pour bon nombre d'entre eux. En dehors de quelques facteurs génétiques et de l'exposition à de fortes doses de rayonnements ionisants, l'étiologie des cancers de l'enfant demeure largement méconnue.

61. Les études épidémiologiques sur les cancers pédiatriques sont possibles dans le cadre de consortiums ; il en existe un certain nombre qui présentent des différences en termes de conception, d'objectifs et de gouvernance. Les chercheurs du CIRC participent déjà à plusieurs d'entre eux et il existe peut-être d'autres possibilités de coopération entre consortiums.

62. Les cancers chez l'enfant ont été associés à certains facteurs de risque modifiables, dont les effets semblent modulés par des voies impliquées dans le métabolisme et la régulation des

gènes, notamment par des mécanismes épigénétiques. Le développement de nouveaux tests épigénomiques et métabolomiques permet de réaliser des analyses complètes sur les échantillons prélevés à la naissance, afin d'explorer l'existence éventuelle de relations entre des expositions prénatales, des marqueurs d'effet précoces et le développement de cancers pédiatriques.

63. Les analyses métabolomiques et épigénomiques réalisées sur le sang de cordon des cas de cancer et des témoins issus d'une cohorte de naissance, comme la I4C, devraient permettre de cartographier les voies métaboliques et de réponse précoce, susceptibles d'être liées à la fois aux facteurs de risque environnementaux connus et au développement de cancers chez l'enfant. Bien que les cohortes de naissances fournissent déjà des informations sur toute une série de variables liées à l'exposition maternelle, l'analyse du profil métabolique des échantillons de sang de cordon devrait donner de nouvelles informations concernant les facteurs de risque à l'origine des cancers pédiatriques.

64. Le Conseil scientifique a remercié le Dr Schüz pour sa présentation et formulé les commentaires suivants :

- Le Conseil scientifique a souligné que les cancers pédiatriques représentent un pourcentage assez faible des cancers incidents (moins de 3%) et que ce domaine bénéficie d'une aide financière conséquente. De ce point de vue, ce sujet ne constitue pas forcément une priorité de recherche. Toutefois, les cancers pédiatriques ont des effets dévastateurs sur les familles touchées, leur incidence augmente dans de nombreux pays et leur étiologie est encore mal connue. Or, une meilleure compréhension de celle-ci permettrait également d'améliorer notre compréhension de l'étiologie des cancers chez l'adulte, ainsi que la relation entre les expositions tôt dans la vie et le risque de cancer à l'âge adulte.
- Le Conseil scientifique a appuyé l'intention d'utiliser des approches génétiques et omiques de pointe.
- Le Conseil scientifique a souligné la nécessité de consortiums internationaux pour approfondir notre compréhension de l'étiologie des cancers pédiatriques. Il a également précisé que le CIRC était bien placé pour assurer un rôle central dans la coordination de ce genre d'activités.
- Le Conseil scientifique a constaté la sous-représentation des PRFI dans ce domaine et noté la possibilité pour le CIRC d'inclure de nouveaux partenaires dans le programme proposé.
- Le Conseil scientifique s'est dit conscient des difficultés pour trouver les financements nécessaires aux consortiums de recherche, et a proposé que contact soit pris avec des fondations pour étudier les possibilités de financement commun entre consortiums.

Sujet 3 : Etudes sur la vaccination contre le VPH pour la prévention du cancer du col utérin dans les pays à revenu faible et intermédiaire (PRFI) : opportunités et difficultés

65. Le Dr Iacopo Baussano (Groupe Epidémiologie des infections et cancer (ICE)) a présenté ce troisième thème de recherche en sa qualité de coordinateur.

66. Le Cancer du col utérin demeure le cancer le plus fréquent chez les femmes dans plusieurs pays en développement, notamment dans ceux qui connaissent les plus faibles niveaux de développement humain et socioéconomique. Bien que ce cancer puisse être évité et qu'il soit curable lorsqu'il est diagnostiqué à un stade précoce, ses taux d'incidence et de mortalité continuent d'augmenter dans certains pays d'Afrique sub-saharienne, d'Europe orientale et d'Asie centrale, avec de faibles taux de survie observés dans ces régions.

67. En couplant des modèles de transmission de l'infection avec des modèles de cancérogenèse du col utérin, il est possible de prédire l'impact à long terme d'interventions telles que l'introduction de la vaccination anti-VPH ou le dépistage du cancer du col utérin. Le Centre participe à un certain nombre d'essais et d'études d'observation sur la vaccination anti-VPH, ce qui lui permet de rassembler une extraordinaire masse de données empiriques issues des travaux du CIRC et d'autres groupes, pour compléter et renforcer la modélisation des effets de la vaccination sur l'incidence de la maladie. Quelques initiatives de modélisation ont été proposées.

68. Le premier groupe de projets s'appuie sur le récent développement au CIRC d'un modèle d'infection par le VPH dans la population, d'après les données issues d'essais de grande envergure menés au sein de la population sur le test de détection du VPH et dont la reproductibilité a été vérifiée par recoupement des résultats avec ceux d'études réalisées en Italie et en Suède. De tels modèles ont été utilisés pour évaluer les bénéfices i) de la vaccination de rattrapage anti-VPH chez les filles plus âgées, dans les PRFI, et ii) de l'ajout des jeunes garçons au programme de vaccination. Ils permettent également de cerner les meilleures options de dépistage du cancer du col en fonction du succès de la vaccination anti-VPH. Le développement de modèles analogues, orientés sur l'individu, est essentiel pour mieux prendre en compte l'hétérogénéité des habitudes sexuelles, les réactions individuelles aux mesures de prévention et l'histoire naturelle de l'infection par le VPH, notamment le rôle de l'immunité de groupe.

69. Le second groupe d'études est issu d'un projet collaboratif avec le *Lowy Cancer Research Centre* (Professeur Karen Canfell). Il s'appuie sur une approche de méthodes mixtes, afin d'établir des scénarios du fardeau représenté par l'infection VPH au niveau national et régional, impliquant une modélisation dynamique précise du comportement sexuel, de la transmission du VPH, de la persistance de l'infection, de son évolution vers le cancer et de l'impact du dépistage du cancer du col utérin, dans des pays à revenu élevé et intermédiaire, pour lesquels on dispose de données complètes permettant la paramétrisation, la calibration et la validation des modèles.

70. Le Conseil scientifique a remercié le Dr Baussano pour sa présentation et formulé les commentaires suivants :

- Le Conseil scientifique a estimé qu'il s'agissait d'un programme de recherche très important, illustrant parfaitement le rôle central du CIRC en matière de production de données scientifiques pour les politiques de lutte contre le cancer dans le monde.

- Le Conseil scientifique a suggéré que le Centre assume un rôle plus important en préparant des recommandations, d'après les résultats obtenus pour la vaccination anti-VPH dans les PRFI.
- Le Conseil scientifique a vivement encouragé le CIRC à étudier plus en détails l'utilité d'une vaccination comportant moins de trois doses de vaccins anti-VPH, voire une seule dose.

RAPPORT SCIENTIFIQUE D'AUDIT DE LA SECTION MONOGRAPHIES DU CIRC (IMO) ET DISCUSSION (document SC/50/WP3)

71. Le Dr Ahti Anttila, Président du Groupe d'audit, a présenté le rapport scientifique d'audit de la Section IMO.

72. Le Groupe d'audit a relevé les points suivants concernant la Section IMO :

- La qualité scientifique des réalisations passées de la Section IMO a été jugée **remarquable**.
- La qualité scientifique de ses futurs projets a été jugée **remarquable**.
- La pertinence des réalisations passées de la Section IMO a été jugée en **parfaite adéquation** avec la mission du CIRC.
- La pertinence des futurs projets de la Section IMO a été jugée en **parfaite adéquation** avec la mission du CIRC.

73. Les recommandations générales pour la Section IMO ont été discutées et approuvées.

- On s'attend à voir quasiment doubler le fardeau mondial du cancer entre 2008 et 2030, la majeure partie de cette augmentation touchant les PRFI. La principale mission de la Section IMO consiste à produire les *Monographies du CIRC*, une série d'évaluations scientifiques visant à identifier les facteurs environnementaux susceptibles d'augmenter le risque de cancer chez l'homme. Ce travail fait du CIRC, au plan mondial, la source de référence pour l'identification des cancérigènes, indispensable à la mise en œuvre des stratégies de prévention.
- La production des Monographies constitue en soi le volet le plus important du programme. Reconnues dans le monde entier, les Monographies sont utilisées pour préparer les réglementations et la surveillance des risques tant professionnels qu'environnementaux, et définir des stratégies de prévention du cancer dans chaque pays.
- Deux activités supplémentaires importantes : planifier l'introduction des estimations du fardeau du cancer dans le programme des monographies et relancer la série des *Handbooks* qui consiste à évaluer les agents cancérigènes et les stratégies de prévention de la maladie. La stratégie du CIRC dans les PRFI, ainsi que l'adoption de la déclaration politique des Nations Unies sur les MNT (2011), justifient ces nouvelles activités pour IMO. Toutefois, leur planification n'est pas encore tout à fait prête pour couvrir toute la période d'activité quinquennale. Le Conseil est favorable à de nombreux projets identifiés par IMO pour les cinq ans à venir, car ils renforcent la rigueur scientifique des Monographies et leur pertinence en matière de santé publique. Toutefois, le Conseil scientifique se préoccupe de savoir si la Section IMO dispose de suffisamment de ressources et de personnel pour

mener à bien ces nouvelles tâches, parallèlement à la poursuite de son important programme de monographies. En effet, ces nouvelles activités exigent des ressources et des besoins spécifiques en terme de personnel dont IMO ne dispose pas pour l'instant. Par conséquent, il ne faut pas que l'introduction de ces nouvelles activités réduise les ressources affectées au programme des Monographies. Ces activités devront être réalisées avec des ressources et le personnel supplémentaires appropriés.

74. Le Groupe d'Audit de la Section IMO formule les recommandations suivantes :

- a) Le Groupe d'audit conseille à la Section IMO de rester concentrée sur les Monographies et leur méthode actuelle d'évaluation critique des agents cancérigènes par des spécialistes, avec un contrôle strict des conflits d'intérêts, permettant la production de trois Monographies par an. Ces cinq dernières années, l'efficacité et la qualité des Monographies se sont considérablement améliorées. Le Groupe d'audit recommande à IMO de poursuivre l'introduction de processus visant à accroître la transparence et l'efficacité des évaluations.
- b) Le Groupe d'audit encourage vivement IMO à relancer la série des *Handbooks*, compte tenu de son importance stratégique et des opportunités qu'elle offre. Il est convaincu que le processus rigoureux établi pour les Monographies permettra une approche scientifique similaire, tout aussi rigoureuse, pour la préparation des *Handbooks*. Toutefois, afin d'assurer la qualité du produit et de limiter les risques, ce nouveau programme nécessite une dotation adéquate en personnel et en ressources pour éviter le détournement des fonds du Programme des Monographies.
- c) Le Groupe d'audit suggère qu'il pourrait être nécessaire pour les Monographies et les *Handbooks* de définir ou d'identifier la pertinence des travaux dans le contexte des PRFI, afin de cadrer parfaitement avec la mission du CIRC.
- d) Le Groupe d'audit estime que la caractérisation quantitative du risque constitue un pas important vers l'amélioration de la communication sur les risques et vers l'établissement des priorités en matière de lutte contre le cancer, tout en étant conscient que cela nécessite un personnel et des ressources appropriés.
- e) Le Groupe d'audit recommande à la Section IMO d'établir un cadre solide et actualisé pour l'évaluation et l'incorporation des données mécanistiques, qui viendra renforcer le processus d'évaluation et sera utile à la communauté scientifique.
- f) Le Groupe d'audit considère qu'une communication optimale du contenu des Monographies et des *Handbooks* est essentielle à la diffusion des nouvelles connaissances et qu'elle évite les erreurs d'interprétation des conclusions d'experts. A cette fin, le Groupe d'audit encourage IMO à diffuser davantage ses travaux en ligne, à préparer des fiches d'information ou de courtes synthèses, et à étudier la possibilité de faire des Monographies une base consultable de données. Il reconnaît qu'il est important de communiquer au grand public les résultats de ces évaluations sur le cancer, notamment grâce aux communiqués de presse. Il est conseillé à IMO de revoir la terminologie « peut-être cancérigène chez l'homme » utilisée pour la classification et de réfléchir à une terminologie plus adaptée.

- g) Le Groupe d'audit reconnaît que le succès du programme repose en partie sur les compétences spécifiques du personnel de la Section IMO. Afin de former et de retenir ce personnel de grande qualité, le Groupe encourage le Centre à accorder le temps et les ressources nécessaires au perfectionnement professionnel et/ou aux activités de recherche des membres de la Section IMO. En effet, le perfectionnement professionnel est indispensable pour rester informé des technologies et des résultats du moment. Par ailleurs, certains travaux de recherche, comme les méta-analyses, réalisés par le personnel de la Section ont favorisé l'impact des Monographies sur la santé publique.
- h) Le Groupe d'audit approuve l'avis du précédent Groupe qui recommandait le financement sur budget régulier d'une plus grande partie des membres de la Section IMO, afin de garantir la stabilité d'un personnel expérimenté pour cet important programme.
- i) Le Groupe d'audit encourage le Directeur à explorer les possibilités d'un financement spécial par les Etats participants pour préparer les futurs projets et assurer la pérennité du Programme des Monographies.

75. Le Conseil scientifique a remercié le Groupe d'audit pour son rapport et exprimé les remarques suivantes :

- Le Conseil scientifique a complimenté la Section IMO pour sa réponse aux recommandations formulées lors du précédent audit, ainsi que pour sa productivité élevée.
- Le Conseil scientifique a réaffirmé la nature exceptionnelle et le rayonnement international de la Section IMO. Il approuve pleinement ses activités qui ne sont pas, et ne peuvent probablement pas, être réalisées ailleurs qu'au Centre. La clé de ce succès réside dans le processus d'évaluation comportant une revue systématique de tous les éléments de preuve, un examen critique par des experts indépendants externes, une gestion stricte des conflits d'intérêts et une totale transparence des conclusions.
- Le Conseil scientifique a insisté sur l'importance d'un financement supplémentaire indépendant pour le programme des *Handbooks* du CIRC. Réunir un grand nombre d'experts du monde entier est indispensable à la réussite de ce programme, de même qu'un financement adéquat.
- Le Conseil scientifique souhaite être tenu informé des prévisions en cours concernant le choix des sujets et la mise en œuvre du programme des *Handbooks*.

76. En première réponse, le Directeur :

- a précisé qu'il considérait IMO comme une Section phare du Centre.
- s'est félicité de la recommandation de relancer la série des *Handbooks* du CIRC.

77. Le Chef et le Sous-chef de la Section ont remercié le Groupe d'audit pour leurs avis.

78. Le Conseil scientifique a officiellement approuvé le rapport du Groupe d'audit de la Section Monographies du CIRC (IMO).

RAPPORT SCIENTIFIQUE D'AUDIT DE LA SECTION PATHOLOGIE MOLECULAIRE (MPA) ET DISCUSSION (document SC/50/WP4)

79. Le Dr Bettina Borisch, Présidente du Groupe d'audit, a présenté le rapport scientifique d'audit de la Section MPA.

80. Le Groupe d'audit a formulé les observations suivantes concernant la Section MPA :

Compte tenu de l'importance de la Classification OMS des Tumeurs (Blue Books) et de son impact au niveau mondial, ce travail a été évalué indépendamment des activités de recherches de la Section MPA.

Concernant la série des *Blue Books* :

Les réalisations passées ont été notées comme suit :

Qualité : C (compétitives) en terme d'efficacité *versus* O (remarquables) en terme de qualité scientifique et d'impact au niveau mondial.

Les projets futurs ont été notés comme suit :

Qualité : C (compétitif) à F (de premier plan) en terme d'efficacité si les modifications prévues ont l'effet escompté *versus* O (remarquables) en termes de qualité scientifique et d'impact au niveau mondial.

Réalisations passées : en parfaite adéquation (remarquables) – essentielle à la réputation du Centre.

Projets futurs : en parfaite adéquation.

81. L'ensemble des recommandations formulées pour la Section MPA ont été discutées et approuvées.

Concernant la série des *Blue Books* de l'OMS :

- La Classification OMS des Tumeurs représente une activité très importante pour MPA, ainsi que pour la réputation du CIRC et de l'OMS dans le monde. Elle doit être poursuivie avec des moyens accrus en termes de financement et de personnel.
- Il est nécessaire de mettre à jour la série des *Blue Books* dans les plus brefs délais, afin de préserver sa pertinence sur le plan clinique.
- Il est souhaitable que cette série paraisse à la fois sous forme d'ouvrages numériques et de base de données en ligne pour la rendre facilement accessible au plus grand nombre et utile à la communauté scientifique. Il faut également réfléchir à l'option de versions imprimées sur demande. Il faut aussi bien réfléchir au développement d'un business plan viable, notamment en ce qui concerne l'accès à la base de données en ligne.

Suggestions particulières :

1. Etablir un budget fixe, indépendant des variations de revenus tirés de la vente des ouvrages.
2. Recruter un pathologiste expérimenté pour seconder le Chef de la Section dans le cadre du programme des *Blue Books* et assurer la continuité pendant la transition vers la 5^{ème} édition de la série.

3. Veiller à ce qu'un pourcentage plus important des revenus tirés de la commercialisation de cette série aille au CIRC et, au sein même du Centre, au programme des *Blue Books*.
4. Inciter les éditeurs à réfléchir à la meilleure façon d'incorporer aux prochaines éditions les contributions des cliniciens et des biologistes moléculaires.
5. Insister sur le leadership de l'OMS et l'importance de ces classifications que ce soit pour les soins, la recherche et l'épidémiologie du cancer en général, ainsi que sur les répercussions négatives en cas d'échec de la Série.
6. Examiner s'il est approprié de conserver le nom "PubCan" pour la diffusion en ligne des *Blue Books*.

Concernant les activités de recherche de la Section MPA :

Réalisations passées

Qualité – Remarquable

Pertinence – Parfaite adéquation

Projets futurs

Qualité – De premier plan

Pertinence – Parfaite adéquation

Les travaux passés et les études projetées impliquent d'importantes collaborations avec des chercheurs et des instituts de recherche du monde entier. A ce titre, les activités de la Section MPA bénéficient de la position exceptionnelle du CIRC en tant qu'organisme international et cadrent parfaitement avec la mission générale du Centre. Il est probable qu'elles auront des répercussions directes, considérables, sur la santé publique dans le domaine de la neuro-oncologie.

Recommandations générales concernant les activités de recherche de la Section MPA :

1. Poursuivre l'approche s'appuyant sur les cohortes, en mettant l'accent sur les questions qui tirent profit des compétences de la Section en matière de marqueurs moléculaires et d'hétérogénéité intratumorale.
2. Accroître les capacités en informatique et bioinformatique pour être en mesure de réaliser des études moléculaires de pointe, si possible par le biais d'une plus grande interaction avec les groupes de recherche locaux.
3. Développer la portée internationale des activités et étendre l'étude des altérations moléculaires à des populations géographiquement distinctes, notamment dans les pays ne disposant pas de telles compétences.
4. Recruter le personnel nécessaire, notamment un chercheur supplémentaire à plein temps, pour réduire les délais et augmenter la portée des études prévues, techniquement exigeantes.

82. Le Conseil scientifique a remercié le Groupe d'audit pour son rapport et formulé les observations suivantes :

- Le Conseil scientifique a souligné que les *Blue Books* sont bien plus qu'une série d'ouvrages de pathologie ; ils constituent une ressource centrale pour les registres du cancer ainsi que pour les activités de recherche et de formation des personnes travaillant dans un large éventail de disciplines.
- Le Conseil scientifique reconnaît la grande qualité et l'importance des *Blue Books* et insiste sur le caractère prioritaire de leur production programmée et en temps voulu.
- Le Conseil scientifique a observé que le CIRC méritait que son nom figure dans le titre des « *Blue Books* de l'OMS ».
- Le Conseil scientifique a souligné l'importance d'un financement stable et durable pour le programme des *Blue Books*. Un moyen d'augmenter le budget de ce programme consisterait à renégocier le contrat passé avec l'OMS.
- Le Conseil scientifique partage les préoccupations du Groupe d'audit concernant la compétitivité à long terme des activités de recherche de la Section. Il a notamment insisté sur les possibilités d'améliorer l'intégration et la communication entre MPA et les autres Sections, point indispensable à la réussite de son programme de recherche. Le Conseil scientifique recommande à la Section de s'appuyer davantage sur les techniques et les compétences internes en matière d'analyses omiques.
- Le Conseil scientifique a pris note de la pression à laquelle se trouve confrontée la Section, face à ses multiples activités et s'est inquiété de sa viabilité à long terme, dans sa structure actuelle.

83. En réponse, le Directeur :

- A reconnu que la production des *Blue Books* en temps voulu était cruciale et souligné que des mesures étaient prises pour accélérer le processus de production.

84. Le Directeur et le Chef de la Section ont remercié le Groupe d'audit pour leurs observations.

85. Le Conseil scientifique a officiellement approuvé le Rapport du Groupe d'audit de la Section Pathologie moléculaire (MPA).

ELECTION DU PRESIDENT ET DU VICE-PRESIDENT DE LA 51^{ème} SESSION DU CONSEIL SCIENTIFIQUE DE 2015

86. Dr Cornelia (Neli) Ulrich a été élue Présidente.

87. Dr James (Jim) Bishop a été élu Vice-président.

DATE DE LA PROCHAINE SESSION

88. Les mercredi 28, jeudi 29 et vendredi 30 janvier 2015. Les Groupes d'audit des Sections MCA et INF se réuniront les lundi 26 et mardi 27 janvier 2015.

ADOPTION DU RAPPORT DU CONSEIL SCIENTIFIQUE (Document SC/50/10)

89. **Le rapport de la Cinquantième session du Conseil scientifique a été adopté.**

CLOTURE DE LA SESSION

90. Le Président du Conseil scientifique a remercié le Directeur et le personnel pour l'immense effort consacré à la préparation et à l'organisation de la réunion. Le Conseil scientifique a réaffirmé son admiration pour l'exceptionnelle qualité des recherches menées au CIRC.

91. Le Dr Wild a remercié les membres sortants du Conseil scientifique : les Drs Ahti Anttila (Finlande), Bettina Borisch (Suisse), Mads Melbye (Danemark), Martyn Smith (Etats-Unis) et Piet A. van den Brandt (Pays-Bas).

ANNEXE 1

INFORMATION RELATIVE A LA DECLARATION D'INTERETS

Tous les membres du Conseil scientifique participant à cette session ont rempli une déclaration d'intérêts.

La liste des intérêts déclarés peut être consultée sur demande, auprès du Président et du Vice-président, pendant toute la durée de la réunion.

Après examen, le Secrétariat a estimé qu'aucun des intérêts déclarés ne représentait un conflit d'intérêt clair ou éventuel par rapport au contenu de la réunion.

Les personnes ayant déclaré un(des) intérêt(s) ont vérifié et approuvé le contenu du tableau ci-dessous :

Membre du Conseil scientifique	Intérêt(s) déclaré(s)
Cornelia Ulrich	Perception d'honoraires de différentes entreprises commerciales pour des consultations et des conférences

ANNEXE 2

Sections et Groupes

Abrévia- tion	Nom complet de la Section/Groupe	Responsables
CIN	Section DONNEES DU CANCER	Dr D. Forman Sous-chef : Dr F. Bray
EDP	Section DETECTION PRECOCE ET PREVENTION	Dr R. Sankaranarayanan
PRI	Groupe Prévention et mise en œuvre	Dr R. Herrero
QAS	Groupe Assurance-qualité	Dr L. Von Karsa
SCR	Groupe Dépistage	Dr Sankaranarayanan
ENV	Section ENVIRONNEMENT ET RAYONNEMENTS	Dr J. Schüz Sous-chef : Dr A. Kesminiene
GEN	Section GENETIQUE	Dr P. Brennan
BST	Groupe Biostatistique	Dr G. Byrnes
GCS	Groupe Prédilections génétiques au cancer	Dr J. McKay
GEP	Groupe Epidémiologie génétique	Dr P. Brennan
IMO	Section MONOGRAPHIES DU CIRC	Dr K. Straif Sous-chef : Dr D. Loomis
INF	Section INFECTIONS	Dr M. Tommasino
ICB	Groupe Biologie des infections et cancer	Dr M. Tommasino
ICE	Groupe Epidémiologie des infections et cancer	Dr S. Franceschi
MCA	Section MECANISMES DE LA CANCEROGENESE	Dr Z. Herceg
EGE	Groupe Epigénétique	Dr Z. Herceg
MMB	Groupe Mécanismes moléculaires et biomarqueurs	Dr J. Zavadil
MPA	Section PATHOLOGIE MOLECULAIRE	Dr H. Ohgaki
NME	Section NUTRITION ET METABOLISME	Dr I. Romieu
BMA	Groupe Biomarqueurs	Dr A. Scalbert
DEX	Groupe Evaluation des expositions alimentaires	Dr N. Slimani
NEP	Groupe Epidémiologie nutritionnelle	Dr I. Romieu