



Conseil de Direction
Soixante-cinquième Session

GC/65/11 Rév.1
6 avril 2023

Lyon, 10–12 mai 2023
Auditorium du Nouveau Centre

ACCEPTATION DES SUBVENTIONS ET CONTRATS – REVISION 1

1. Rapport *post facto*

Le Conseil de Direction est invité à prendre note du rapport *post facto* sur les subventions et contrats d'un montant annuel supérieur à 100 000 € approuvés par la Directrice, y compris les sommes transmises à des tiers, pour la période comprise entre le 16 mars 2022 et le 22 mars 2023, dont on trouvera ci-dessous la présentation détaillée.

Branche Surveillance du cancer (CSU)

1.1 Titre du projet : **Initiative COVID-19 et cancer du CIRC**

La pandémie de COVID-19 a considérablement affecté les services du cancer et, par conséquent, le fardeau du cancer dans le monde. Pendant la crise, les pays ont mis en œuvre diverses stratégies d'atténuation afin de réduire son impact sur l'évolution du cancer. Pourtant, l'impact causé par les perturbations du système de santé et des services du cancer a été très différent selon les pays et les populations, créant des inégalités majeures en termes de charge du cancer. L'objectif de cette initiative est de fournir un cadre de surveillance pour l'évaluation de l'impact potentiel à court et long terme de la pandémie et des autres crises sur le diagnostic du cancer et son évolution en utilisant pour cela les données les plus récentes relatives à la population. A terme, elle vise à permettre aux pays de donner la priorité aux stratégies de lutte contre le cancer et de redressement pendant et après les importantes perturbations des services sanitaires et sociaux qui se produisent pendant les crises. Plus précisément, l'initiative C-19 : i) examinera les réponses en matière de politique nationale et les pratiques de santé publique mises en place pendant les crises telles que la pandémie de COVID-19 afin de s'inspirer des meilleures pratiques et ce, *via* un processus d'examen et de collecte des données ; ii) améliorera la résistance des systèmes de santé des pays *via* la fourniture de conseils destinés à les aider à mieux reconstruire. Une plateforme de prise de décision dynamique fondée sur les données, avec un tableau de bord fournissant un recensement détaillé et systématique des réponses mises en place par les pays ainsi que de leur impact potentiel sur l'évolution du cancer, sera créée à cet effet ; et iii) favorisera le transfert de technologie entre les Etats participants et les pays partenaires à revenu faible et intermédiaire (PRFI), avec la possibilité de détacher du personnel auprès du CIRC afin de participer directement à l'Initiative *via* des bourses dédiées.

Donateur :	<i>Medical Research Council (Royaume-Uni)</i>
Durée :	24 mois
Fonds pour le CIRC :	874 350 €
Fonds pour le partenaire :	s/o
Total :	874 350 €
Partenaire :	<i>Cancer Council New South Wales (Australie)</i>

1.2 Titre du projet : **Aider le Registre des inégalités face au cancer à recenser les disparités et les inégalités entre les Etats membres et les régions en mettant l'accent sur les inégalités socio-économiques**

Le projet EU-CanIneq vise à mettre en place de manière coordonnée un cadre de recherche et de données qui élaborera et développera des indicateurs pertinents d'inégalité socio-économique face au cancer au sein de l'Union européenne (UE). Ceux-ci seront intégrés au Registre européen des inégalités face au cancer, l'initiative phare du Plan européen de lutte contre le cancer. Ce projet est coordonné par le CIRC et poursuit les objectifs suivants : 1) Permettre la mise en place du cadre logistique de collecte et d'harmonisation des données sur les inégalités socio-économiques face au cancer au sein de l'UE ; 2) Elaborer des indicateurs d'inégalité socio-économique face au cancer qui seront intégrés au Registre européen des inégalités face au cancer ; 3) Analyser, recenser, comparer et discuter de manière critique des inégalités socio-économiques face au cancer au sein de l'UE ; 4) Fournir des informations et des réflexions spécifiques aux pays sur les inégalités socio-économiques face au cancer en Europe ; 5) Diffuser les principales conclusions en Europe et dans les Etats membres. La collecte et l'harmonisation des données s'appuieront sur l'infrastructure logistique située à l'Erasmus MC, aux Pays-Bas. Créée il y a de nombreuses années, celle-ci collabore avec les fournisseurs de données nationaux et dispose d'une expertise unique dans le domaine des inégalités sociales en matière de santé. Ce projet se concentrera sur la mortalité totale du cancer ainsi que sur la mortalité due aux cancers les plus fréquents (cancers du sein, du col de l'utérus, du côlon-rectum, du poumon, de la prostate et de l'estomac). En ce qui concerne les dimensions et les indicateurs de la situation socio-économique, le projet se concentrera sur le niveau d'instruction, le sexe, l'âge et la zone géographique (y compris le clivage est-ouest). Des ateliers scientifiques et méthodologiques ponctuels réunissant des experts seront organisés en temps opportun au CIRC afin de discuter de l'élaboration, de l'application et des résultats des méthodes de projection et d'extrapolation nécessaires pour pallier le manque de données actuel. Ce projet prévoit également un important volet de diffusion, avec des rapports scientifiques et un sommet de haut niveau qui aura pour but de sensibiliser les participants au problème des inégalités socio-économiques face au cancer et de favoriser les orientations politiques susceptibles de les réduire.

Donateur :	Commission européenne - Agence exécutive européenne pour la santé et le numérique / EU4H (Belgique)
Durée :	30 mois
Fonds pour le CIRC :	600 000 €
Fonds pour le partenaire :	s/o
Total :	600 000 €
Coût budgétaire total :	1 000 000 €
Partenaire :	s/o

Branche Epidémiologie de l'environnement et du mode de vie (ENV)

1.3 Titre du projet : **Evaluation scientifique de l'exposition aux radiofréquences et aux ondes millimétriques ainsi que des risques associés dans toute la population, des enfants aux personnes âgées (5G et au-delà)**

L'omniprésence de la technologie sans fil et la dépendance socio-économique à l'égard de cette technologie n'ont pas cessé d'augmenter au cours des trente dernières années. La technologie mobile de 5^e génération (5G) New Radio (NR) est actuellement déployée afin de libérer le potentiel de nouvelles

applications nécessitant une meilleure connexion d'un nombre beaucoup plus important d'appareils (Internet des objets), des débits plus élevés et une faible latence (conduite autonome, « usine du futur »). La 5G fonctionne dans deux bandes de fréquence : 5G NR FR1 et 5G NR FR2. De nombreux paramètres d'exposition de la 5G sont similaires à ceux de la 2G à la 4G.

Toutefois, il existe également de nombreuses différences, d'où un important manque de connaissances concernant les éventuels effets indésirables sur la santé. Le projet SEAWave a précisément pour objectif d'y remédier. Ce projet i) quantifiera les différences en termes de schémas d'exposition entre les technologies 2G-4G et 5G pour la population totale, y compris les enfants ; ii) fournira de nouveaux outils et instruments qui permettront une évaluation fiable de l'exposition induite par les stations de base, les réseaux locaux des entreprises et les appareils des utilisateurs ; iii) fournira des moyens de réduire cette exposition ; iv) générera de nouvelles données scientifiques majeures qui permettront d'évaluer le risque pour la santé causé par l'exposition aux nouvelles bandes de fréquence (FR2), en particulier au regard de l'éventuelle (co-)cancérogénicité de l'exposition cutanée et des autres effets dangereux ; et v) fournira des connaissances qui permettront une communication efficace sur les risques pour la santé et une diffusion des informations auprès des différentes parties prenantes. Pour atteindre ces objectifs ambitieux, un consortium interdisciplinaire a été mis en place. Celui-ci est composé d'éminents experts du domaine dont les compétences se complètent parfaitement afin d'obtenir un impact maximal. Les citoyens et les travailleurs européens, les autorités de santé publique nationales, les services de la Commission européenne et les organismes de réglementation et de normalisation bénéficieront tous des résultats du projet SEAWave, car ceux-ci permettront la prise de décisions et la définition de politiques fondées sur des données scientifiques et destinées à garantir un déploiement et une utilisation sûrs de la 5G et des futurs réseaux sans fil. Le CIRC est le responsable du volet Evaluation des risques et participe également à la partie du projet consacrée à la communication sur les risques. Il est également chargé d'informer le consortium sur les études épidémiologiques réalisées en dehors du projet. Le projet SEAWave fait partie intégrante du groupe de recherche européen sur les champs électromagnétiques et la santé.

Donateur : Commission européenne - Agence exécutive européenne pour la santé et le numérique / Horizon Europe (BE)

Durée : 36 mois

Fonds pour le CIRC : 424 406 €

Fonds pour les partenaires : 6 893 371 €

Total : 7 317 777 €

Partenaires : *Aristotle University of Thessaloniki (Grèce), Institut Mines-Télécom Paris (France), Commissariat à l'énergie atomique et aux énergies alternatives (France), Institute of Non-Ionizing Radiation (Slovénie), Italian National Agency for New Technologies, Energy and Sustainable Economic Development (Italie), Fraunhofer Institute for Toxicology & Experimental Medicine (Allemagne), Greek Atomic Energy Commission (Grèce), International University of Applied Sciences (Allemagne), Agence nationale des fréquences (France), Federal Office for Radiation Protection (Allemagne), Interuniversity Microelectronics Centre (Belgique)*

1.4 Titre du projet : **Etude de l'exposition aux pesticides et du risque de cancer du sein chez la femme dans un consortium international de cohortes agricoles (AGRICOH)**

Le cancer du sein est le cancer le plus fréquent et la principale cause de mortalité liée au cancer chez la femme dans le monde. L'accent doit être mis sur la prévention primaire afin d'enrayer cette épidémie mondiale de cancer du sein qui devrait atteindre 3 millions de nouveaux cas par an d'ici 2040. Parallèlement aux facteurs de risque connus tels que les traitements hormonaux substitutifs, l'obésité et la consommation d'alcool, les perturbateurs endocriniens sont suspectés de promouvoir la croissance tumorale par le biais de mécanismes liés aux œstrogènes, à la progestérone ou à d'autres hormones. Plusieurs pesticides communément utilisés sont des perturbateurs endocriniens avérés ou suspectés. Pourtant, un nombre très limité d'études ont étudié les risques de cancer du sein associés à l'utilisation de pesticides spécifiques. L'utilisation des insecticides chlorpyrifos et terbufos a été associée à une augmentation de 40 à 50% du risque de cancer du sein chez les trente mille épouses d'agriculteurs de l'étude *Agricultural Health Study* (AHS). Ces résultats doivent être répliqués tandis qu'une taille d'échantillon plus importante sera nécessaire pour étudier de manière plus approfondie les associations par récepteur hormonal et statut ménopausique, ces éléments pouvant modifier les risques compte tenu de la nature hétérogène du cancer du sein et des mécanismes endocriniens impliqués. Cet aspect est donc désormais pris en compte dans les données du consortium AGRICOH issues de trois grandes cohortes (Etats-Unis, France, Norvège) composées d'agricultrices, d'opératrices d'épandage ainsi que d'épouses d'agriculteurs, de même que l'exposition induite par les interventions sur les parcelles traitées (réentrées), en plus des estimations initiales associées à l'application des pesticides.

Donateur : *The Dutch Cancer Society (Pays-Bas)*

Durée : 35 mois

Fonds pour le CIRC : 305 669 €

Fonds pour les partenaires : 197 261,60 €

Total : 502 930,60 €

Partenaires : *Institute for Risk Assessment Sciences (Pays-Bas), Université de Bordeaux (France), Université de Caen Normandie (France), National Institutes of Health - National Cancer Institute (Etats-Unis), National Institute of Occupational Health – STAMI (Norvège)*

1.5 Titre du projet : **ABC-DO Ghana – Subvention complémentaire de mentorat**

L'objectif principal de cette subvention complémentaire est de financer un chercheur d'un pays à revenu faible et intermédiaire et de payer son salaire et les coûts de recherche nécessaires pour mener les recherches au niveau local, dans le cadre de la subvention principale R01. Conformément à l'objet de l'appel, l'affectation des fonds est fortement biaisée en faveur des pays à revenu faible et intermédiaire. Face au besoin d'améliorer la survie au cancer du sein en Afrique subsaharienne, la présente proposition de subvention complémentaire vise à mettre en place un projet associé au Ghana, où le D^r Clement Narh est basé. Le projet ABC-DO Ghana étudiera le cancer du sein à l'échelle régionale du Ghana, en se concentrant sur l'expérience des femmes vivant très loin des services oncologiques présents dans les principales villes du pays. Cette étude suivra les patientes atteintes d'un cancer du sein qui ont été diagnostiquées dans six hôpitaux de district répartis tout le long de la région de la Volta et étudiera leur accès aux soins ainsi que leur volonté d'accepter le traitement et les déplacements vers les hôpitaux régionaux nécessaires pour le traitement. Nous examinerons qui décide de la poursuite du traitement, quels sont les obstacles et quelle est l'utilisation faite de la médecine traditionnelle.

Donateur :	<i>National Institutes of Health - National Cancer Institute (Etats-Unis)</i>
Durée :	8 mois
Fonds pour le CIRC :	16 759,57 € (16 810 dollars US)
Fonds pour le partenaire :	107 245,30 € (107 568 dollars US)
Total :	124 004,87 € (124 378 dollars US)
Partenaire :	<i>University of Health and Allied Sciences, Hohoe (Ghana)</i>

Branche Détection précoce, prévention et infections (EPR)

1.6 Titre du projet : **Corrélatés sérologiques de protection contre le VPH et durabilité étendue du vaccin**

L'étude CIRC-Inde de vaccination contre le VPH visant à évaluer l'innocuité et l'efficacité de 2 doses de vaccin quadrivalent contre le VPH par rapport à 3 doses a été lancée en 2009 sous la forme d'un essai clinique randomisé. Au total, 17 729 filles ont été vaccinées : 4348 (25%) d'entre elles ont reçu trois doses les jours 1, 60, 180 ou ultérieurement (groupe à 3 doses), 4979 (28%) ont reçu deux doses les jours 1 et 180 ou ultérieurement (groupe à 2 doses), 3452 (19%) ont reçu par défaut deux doses les jours 1 et 60 (groupe à 2 doses par défaut) et 4950 (28%) ont reçu une seule dose par défaut (groupe à une seule dose par défaut). Le suivi des personnes ayant reçu une, deux et trois doses est en cours depuis plus de 12 ans.

La présente étude réalisée en association avec l'étude CIRC-Inde de vaccination contre le VPH comprend les deux composantes suivantes :

1. Evaluation des réponses immunitaires au 18^e mois en tant que corrélats et signatures du risque d'effets ultérieurs du VPH spécifiques aux différents types de VPH. Les corrélats immunitaires de la protection évaluent le niveau d'anticorps le plus bas, après vaccination, qui continue à assurer une protection tout en empêchant les infections postvaccinales. Cette information est cruciale pour comprendre la durée de la protection offerte par les différentes doses du vaccin contre le VPH.
2. Evaluation de l'immunogénicité à long terme des personnes ayant reçu une dose unique du vaccin contre le VPH.

Notre étude sera la seule étude de grande ampleur à fournir des informations sur les niveaux d'anticorps contre le VPH présents 15 ans après la vaccination dans les différents groupes de doses.

Donateur :	Fondation Bill et Melinda Gates (Etats-Unis)
Durée :	29 mois
Fonds pour le CIRC :	530 442,88 € (532 039 dollars US)
Fonds pour les partenaires :	s/o
Total :	530 442,88 € (532 039 dollars US)
Partenaires :	<i>German Cancer Research Center (Allemagne), Rajiv Gandhi Centre for Biotechnology (Inde)</i>

1.7 Titre du projet : **Mise en œuvre d'un programme intégré abordable et équitable de détection précoce de différents cancers afin d'améliorer l'évolution du cancer dans les régions ayant des ressources limitées**

Cette étude a pour objectif principal de concevoir et d'évaluer une nouvelle stratégie multiniveau, intégrée au système de santé local, contextualisée par rapport au cadre local et élaborée en collaboration avec les parties prenantes, afin d'améliorer l'accès au continuum de détection précoce et de soins en aval pour les cancers de la bouche, du sein et du col de l'utérus parmi les populations vulnérables et rurales de l'Inde.

Les objectifs secondaires consistent à :

- Comprendre et (re)penser les voies d'accès en amont et en aval aux interventions ainsi que les voies d'accès en aval, si nécessaire, aux traitements indiqués.
- Etudier les coûts (récurrents et en capital) du passage à grande échelle et concevoir des programmes abordables dans le cadre de la couverture sanitaire universelle *via* des solutions de type assurance sociale ou de gratuité des soins sur le lieu de délivrance.
- Développer des modèles visant à intégrer les interventions à grande échelle dans les programmes fédéraux et nationaux de lutte contre le cancer par le biais d'une approche renforçant les systèmes de santé.

Cadre de l'étude : Nous proposons de réaliser notre étude de recherche opérationnelle dans trois états de l'Inde (le Kerala, le Tamil Nadu et le Rajasthan) en ciblant dans chaque état la population rurale. Ces états ont été choisis en raison des différences existant non seulement au niveau de leurs caractéristiques démographiques, mais également au niveau du fardeau représenté par les cancers communs et de la structure et de l'organisation de leurs systèmes de santé.

Ces objectifs seront atteints par le biais de 6 volets intégrés. Volet 1. Création et implication d'une équipe de parties prenantes ; Volet 2. Evaluation des facteurs contextuels créant des obstacles à l'accès de la population aux services de détection précoce et de traitement ; Volet 3. Evaluation de la capacité des systèmes de santé locaux à fournir un accès à la détection précoce et au traitement du cancer ; Volet 4. Conception et chiffrage d'une stratégie d'intervention multiniveau visant à améliorer la participation des populations rurales au continuum de détection précoce ; Volet 5. Mise en œuvre pilote et évaluation des stratégies d'intervention ; Volet 6. Evaluation de la disposition et de la capacité du cadre à maintenir et à développer les interventions.

Donateur : *Medical Research Council (Royaume-Uni)*

Durée : 48 mois

Fonds pour le CIRC : 466 781,90 € (403 064 livres sterling)

Fonds pour les partenaires : 1 622 178,98 € (1 400 744 livres sterling)

Total : 2 088 960,88 € (1 803 808 livres sterling)

Partenaires : *King's College London (Royaume-Uni), Research Triangle Institute International (Etats-Unis), GBH American Hospital (Inde), Karkinos Healthcare Pvt. Ltd (Inde), Tata Memorial Hospital (Inde), Cancer Institute WIA Chennai (Inde)*

1.8 Titre du projet : **Modélisation du VPH spécifique au contexte**

L'OMS recommande actuellement de procéder à la vaccination de rattrapage (c.-à-d. cohorte multi-âge) contre le VPH des filles jusqu'à l'âge de 14 ans. Plusieurs éléments de preuve issus aussi bien de pays à revenu élevé que de pays à revenu faible et intermédiaire semblent néanmoins indiquer clairement que la vaccination de rattrapage des jeunes femmes jusqu'à la tranche d'âge 18–25 ans peut contribuer de manière significative à réduire la prévalence du VPH et l'incidence du cancer du col de l'utérus dans les cohortes de naissance ciblées. Une vaccination de rattrapage dans une tranche d'âge étendue peut également améliorer la protection collective des cohortes de naissance plus jeunes. Par ailleurs, l'adoption de la vaccination de rattrapage jusqu'à 14 ans conformément à la recommandation de l'OMS est dans de nombreux pays considérablement limitée par la pénurie actuelle de vaccins et leur coût, en particulier dans les pays à revenu faible et intermédiaire. Plusieurs études de modélisation publiées montrent que la réponse de la vaccination de rattrapage diminue avec l'augmentation de l'âge des femmes, celles-ci étant plus susceptibles d'être déjà infectées par le VPH en raison d'une exposition sexuelle précédente à ce virus. Toutefois, les normes comportementales varient selon les pays et les populations, la diminution de la réponse et l'âge maximal optimal pour la vaccination de rattrapage sont intrinsèquement spécifiques au contexte. D'autres facteurs affectant l'incidence du VPH et du cancer du col de l'utérus dans la population, tels que la prévalence du VIH, sont également spécifiques au contexte. Au fil des ans et des nombreux projets menés aussi bien dans des pays à revenu élevé que dans des pays à revenu faible et intermédiaire, le CIRC a développé une série de modèles de transmission et d'évolution du VPH à source ouverte : certains de ces modèles ont été pleinement mis en œuvre et publiés ou soumis pour publication, d'autres en sont à un stade avancé de développement, les versions de travail de ces outils devant être disponibles dans les prochains mois.

Donateur :	Fondation Bill et Melinda Gates (Etats-Unis)
Durée :	38 mois
Fonds pour le CIRC :	807 889,10 € (848 623 dollars US)
Fonds pour le partenaire :	s/o
Total :	807 889,10 € (848 623 dollars US)
Partenaire :	s/o

1.9 Titre du projet : **Surveillance de l'impact de l'éradication de l'hépatite**

Depuis 2016, la Stratégie mondiale du secteur de la santé contre l'hépatite de l'OMS appelle à l'éradication de cette maladie par le biais d'une prévention, de tests et d'un traitement à grande échelle. L'éradication de l'hépatite en tant que menace pour la santé publique consiste à réduire son incidence de 90% et la mortalité liée à cette maladie de 65% par rapport aux taux de référence de 2015. Les études de modélisation suggèrent que le fait de diagnostiquer 90% des personnes infectées et de traiter 80% des personnes diagnostiquées permettrait d'atteindre l'objectif de réduction de la mortalité. Ces études sont toutefois limitées par l'absence de données fiables et empiriques sur la prévalence dans la population du stade de gravité des personnes infectées par le VHB ou le VHC. Des données empiriques mesurant directement l'effet des tests et du traitement sur la fraction de cirrhoses et de carcinomes hépatocellulaires découlant du VHB et du VHC sont essentielles pour valider les données. Le CIRC est le mieux placé pour mener à bien cette tâche compte tenu de son expertise dans la mesure de a) l'incidence du carcinome hépatocellulaire et de b) la fraction de cirrhoses et de carcinomes hépatocellulaires associés au VHB, au VHC et à d'autres étiologies.

Donateur :	Organisation mondiale de la Santé - Siège (Suisse)
Durée :	10 mois
Fonds pour le CIRC :	124 608 € (132 000 dollars US)
Fonds pour le partenaire :	s/o
Total :	124 608 € (132 000 dollars US)
Partenaire :	s/o

Branche Synthèse des données et classification (ESC)

1.10 Titre du projet : Cartographie des données probantes pour la Classification OMS des Tumeurs : une carte dynamique des lacunes en matière de données probantes par type de tumeur

Les décisions concernant la Classification OMS des Tumeurs, qui est un outil de référence mondial, doivent être fondées sur les meilleures données probantes disponibles afin de réduire le risque d'intégrer des informations erronées dans le processus de décision clinique. Nous voulons cartographier les données probantes utilisées pour établir la Classification OMS des Tumeurs en identifiant les lacunes et les domaines dans lesquels le niveau de preuve est faible. Le projet WCT-EVI-MAP appliquera une approche de méthode mixte progressive afin d'adapter la méthodologie EGM (*Evidence-Gap-Map* [carte des lacunes en matière de données probantes]) à la Classification OMS des Tumeurs. Les étapes incluent : l'élaboration d'un cadre *via* la consultation d'experts (étude e-Delphi), la recherche de données probantes *via* l'application d'une approche dynamique (recherche permanente de nouvelles données probantes), la cartographie des données probantes dans des méga-cartes correspondant aux groupes des types de tumeurs à l'aide de EPPIReviewer®, ainsi qu'une analyse descriptive de l'étude WCT-EVI-MAP pré-post. Les cartes des lacunes en matière de données probantes qui en résulteront décriront, par le biais d'une représentation graphique facile à lire, l'ensemble de données probantes pour les différents types de tumeurs, par domaine de recherche et niveau de preuve. Les méga-cartes seront combinées pour fournir un outil en ligne en libre accès avec les cartes des lacunes en matière de données probantes dynamiques de la Classification OMS des Tumeurs. Les dimensions de la carte définies lors de la première phase de consultation d'experts incluront les données probantes relatives à l'épidémiologie, à la pathologie moléculaire et au pronostic, comme cela a été défini dans la 5^e édition de la Classification OMS des Tumeurs, ainsi que trois niveaux de preuve (faible, moyen et élevé) conformément à la « pyramide des preuves » actuellement en vigueur. Une approche pluridisciplinaire stricte sera appliquée et les résultats seront intégrés dans la planification stratégique de la 6^e édition de la Classification OMS des Tumeurs. Le projet WCT-EVI-MAP représentera une avancée majeure pour la Classification OMS des Tumeurs et la recherche dans ce domaine et aura un impact positif sur le diagnostic et la prise en charge du cancer. L'outil en ligne augmentera la découvrabilité et l'utilisation des études par les décideurs intervenant dans la Classification OMS des Tumeurs, les commissaires à la recherche et les parties prenantes. Un tel impact positif à long terme a déjà été observé dans d'autres domaines de spécialisation et constitue un pas de plus vers une pathologie fondée sur des données probantes.

Donateur :	Commission européenne - Recherche et innovation (Belgique) / Horizon Europe
Durée :	48 mois
Fonds pour le CIRC :	844 712 €
Fonds pour les partenaires :	1 923 528 €

Total : 2 768 240 €
Coût budgétaire total 3 500 000 € (y compris la contribution du Royaume-Uni pour les partenaires associés situés au Royaume-Uni)

Partenaires : *Maria Sklodowska-Curie National Research Institute of Oncology (Pologne), National Center for Epidemiology, Carlos III Institute of Health (Espagne), Institute of Laboratory Medicine, German Heart Center (Allemagne), Singapore General Hospital (Singapour), University of Oxford (Royaume-Uni), University of Newcastle upon Tyne (Royaume-Uni)*

1.11 Titre du projet : ***IARC Handbooks of Cancer Prevention Vol. 20 - Réduction de la consommation d'alcool***

La consommation de boissons alcooliques constitue un facteur de risque majeur de cancer et est à l'origine de différents cancers, dont les cancers de la cavité buccale, du pharynx, du larynx, de l'œsophage, du foie, du côlon-rectum, du sein et éventuellement d'autres localisations. En 2010, l'OMS a défini une stratégie mondiale visant à réduire la consommation nocive d'alcool. Une étude récente a pourtant estimé qu'en 2020, près de 4% de tous les nouveaux cas de cancer dans le monde étaient dus à la consommation d'alcool, les cancers de l'œsophage, du foie et du sein représentant près de 60% de tous les cas. La prévention des cancers liés à l'alcool reste donc un enjeu de santé public majeur. Les *IARC Handbooks of Cancer Prevention* passent en revue et évaluent de manière exhaustive les résultats probants de l'efficacité des interventions et des stratégies visant à réduire l'incidence du cancer ou la mortalité due à la maladie. Ce processus fait intervenir des groupes de travail internationaux composés d'experts scientifiques interdisciplinaires indépendants qui réalisent un examen et une synthèse transparents des éléments de preuve disponibles, utilisés ensuite pour établir une évaluation en fonction de critères définis. Ce *Handbook* fournira une évaluation, jamais réalisée auparavant, de l'impact d'une réduction ou de l'arrêt de la consommation d'alcool sur la réduction du risque de cancers attribuables à l'alcool et de la mortalité associée. Trois sources de données feront l'objet d'un examen et d'une évaluation : études réalisées chez l'homme, études réalisées chez des animaux de laboratoire et études mécanistiques. Pour chaque source de données, une évaluation de la force de la preuve que la réduction de la consommation d'alcool réduit le risque de cancer sera réalisée. Les évaluations préliminaires seront combinées en une évaluation globale. Un récapitulatif des résultats sera publié dans une revue à comité de lecture après la réunion tandis que le volume intégral du *Handbook* sera publié en ligne et au format papier après la révision scientifique et technique. Les évaluations des *IARC Handbooks* sont largement utilisées par les agences de santé nationales et internationales afin d'élaborer des interventions ou des recommandations fondées sur des données scientifiques et destinées à réduire le risque de cancer dans la population.

Donateur : Institut National du Cancer (France)
Durée : 36 mois
Fonds pour le CIRC : 419 569 €
Fonds pour le partenaire : s/o
Total : 419 569 €
Partenaire : s/o

1.12 Titre du projet : **Programme des *IARC Handbooks of Cancer Prevention***

Les *IARC Handbooks of Cancer Prevention* fournissent une approche, fondée sur des données scientifiques, destinée à identifier les interventions ou les stratégies à même de prévenir le cancer ou de détecter le cancer à un stade précoce. Les évaluations des *IARC Handbooks* sont largement utilisées par les agences de santé nationales et internationales afin de mettre en œuvre des interventions ou d'élaborer des recommandations fondées sur des données scientifiques et destinées à réduire le risque de cancer dans la population. A ce jour, le programme des *IARC Handbooks* a produit 19 volumes, notamment des évaluations des agents chimiopréventifs, des interventions comportementales, du dépistage du cancer et des politiques et de la taxation. Pour mener à bien sa mission, le programme procède à des recensions systématiques exhaustives des données scientifiques disponibles sur l'efficacité des stratégies ou des interventions préventives dans la réduction de l'incidence ou de la mortalité du cancer. Ce processus fait intervenir des groupes de travail interdisciplinaires indépendants composés d'experts scientifiques internationaux qui réalisent une synthèse transparente des différentes sources de données scientifiques, utilisée ensuite pour dresser une évaluation globale en fonction de critères définis.

Durant la période de réalisation de cinq ans, nous nous appuyerons sur les accomplissements de la période actuelle. Nous organiserons au moins trois réunions des *IARC Handbooks* afin d'évaluer les interventions ciblant les problèmes de santé publique majeurs en lien avec le cancer. Cela implique la surveillance de la littérature afin d'identifier les sujets pertinents, la mise sur pied d'un groupe de travail composé d'experts internationaux, l'organisation de réunions du groupe de travail et la coordination des recensions systématiques et des évaluations de consensus, la publication des évaluations en résultant et du *Handbook* final ainsi que la diffusion des résultats. Lorsque cela sera nécessaire, nous organiserons une réunion de cadrage comme première étape de la préparation afin de définir les grandes lignes, d'identifier les participants potentiels et de déterminer les principaux sujets et les sujets controversés. Cette étape préparatoire permettra d'affiner l'objet du *Handbook* et de mieux cibler les besoins des utilisateurs. Nous pourrions également mettre au point des produits complémentaires basés sur les résultats du *Handbook* principal. Ceux-ci aideront les décideurs à utiliser les évaluations dans leur cadre spécifique. Les types de produits dépendront des interventions évaluées, du résultat des évaluations et des besoins spécifiques liés aux interventions ou à la charge du cancer. Il pourra s'agir, entre autres, d'études de modélisation du rapport coût-efficacité, du recensement des lacunes en matière de données probantes ou d'analyses des fractions attribuables à la population. Enfin, nous diversifierons nos moyens de communication et élargirons la diffusion des résultats pour atteindre un plus large public, en utilisant pour cela diverses chaînes de réseaux sociaux ainsi que des informations graphiques que nous publierons sur notre site internet. Le programme renforcera également les échanges avec les autres Branches du CIRC, avec l'OMS ainsi qu'avec les autres organisations nationales et internationales dans le but de partager les ressources, d'optimiser l'efficacité et d'améliorer la visibilité et l'impact du programme.

Donateur :	<i>Center for Disease Control and Prevention</i> (Etats-Unis)
Durée :	60 mois
Fonds pour le CIRC :	947 000 € (1 000 000 dollars US)
Fonds pour le partenaire :	s/o
Total :	947 000 € (1 000 000 dollars US)
Partenaire :	s/o

Branche Epidémiologie génomique (GEM)

1.13 Titre du projet : **Consortium *Opioid Cohort Consortium* (OPICO) pour l'étude des déterminants et des effets à long terme sur la santé de la consommation de médicaments opioïdes**

L'opium a récemment été classé comme « cancérigène pour l'homme » par les Monographies du CIRC, ce qui suscite des inquiétudes concernant les médicaments opioïdes, qui sont soit dérivés de l'opium, soit synthétisés en laboratoire de manière à imiter la structure chimique et les effets de l'opium. Les données scientifiques dont on dispose actuellement sur les médicaments opioïdes et le cancer proviennent essentiellement d'études associant données écologiques et données de registre. Les analyses des données provenant des programmes nationaux d'assurance maladie ou des programmes de registre des addictions de différents pays ont montré une augmentation de l'incidence du cancer ou de la mortalité due à cette maladie parmi les consommateurs de médicaments opioïdes. Il a toutefois été impossible d'évaluer de manière rigoureuse si la consommation de médicaments opioïdes est associée à un risque de cancer futur en raison du manque de données sur la consommation d'opioïdes et de l'efficacité statistique insuffisante des études de cohortes prospectives. Pour remédier à ces limites qui ont empêché la réalisation d'études fiables chez l'homme, nous avons mis en place en 2020 le consortium OPICO (*Opioid Cohort Consortium*) grâce à un financement pilote. OPICO réunit des études de cohortes prospectives à grande échelle qui ont soit recueilli des données sur la consommation de médicaments, soit établi un lien entre les données des participants et les données de délivrance des médicaments.

Dans le cadre de ce projet, nous nous appuyerons sur la phase pilote pour harmoniser et mettre en commun les données issues de 8 cohortes basées en France, en Australie, aux Etats-Unis d'Amérique, au Royaume-Uni et en Iran, créant ainsi une ressource de données à grande échelle comprenant un million de participants. Cette ressource permettra une évaluation précise de la relation existant entre la consommation de médicaments opioïdes, à l'inclusion et durant la période de suivi, et le cancer. L'évaluation inclura des données détaillées sur le type, la puissance, la durée de prise et la dose des médicaments opioïdes consommés, des facteurs susceptibles d'affecter de différentes façons l'éventuelle relation existant entre la consommation de médicaments opioïdes et le cancer. Conformément à la mission du CIRC, ce projet réunira des collaborateurs et des ressources du monde entier dans le but de mieux comprendre un nouveau facteur de risque de cancer.

Donateur : Institut National du Cancer (France)

Durée : 48 mois

Fonds pour le CIRC : 510 976 €

Fonds pour les partenaires : s/o

Total : 510 976 €

Partenaires : Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (France), *University of New South Wales Sydney* (Australie), *University of Sydney* (Australie), *Tehran University of Medical Sciences* (Iran), *National Cancer Institute* (Etats-Unis)

1.14 Titre du projet : **Concilier les classifications histopathologique et moléculaire des carcinoïdes pulmonaires**

Les tumeurs neuroendocrines du poumon sont des tumeurs rares comprenant les carcinoïdes de bas grade (typiques) et de grade intermédiaire (atypiques). Les carcinoïdes typiques présentent un bon pronostic, même si 10 à 23% d'entre eux produisent des métastases dans les ganglions lymphatiques régionaux, alors que 40 à 50% des carcinoïdes atypiques présentent des métastases, réduisant le taux de survie global à cinq ans à 50%. Nous avons récemment effectué la première caractérisation moléculaire exhaustive des carcinoïdes pulmonaires et avons identifié des groupes moléculaires cliniquement pertinents que nous avons nommés A1, A2 et B. Parallèlement, nous nous sommes efforcés d'identifier les marqueurs pronostiques d'immunohistochimie et d'imagerie moléculaire (PET-scans) afin d'affiner la classification histologique de l'OMS 2021 actuellement en vigueur. Malgré des résultats concordants prometteurs, il n'existe toujours aucun consensus concernant l'approche optimale à adopter pour un diagnostic différentiel des tumeurs neuroendocrines du poumon. Les systèmes de classification ou de gradation applicables aux carcinoïdes pulmonaires ont généralement été proposés dans un domaine de recherche spécifique (histopathologie, biologie moléculaire ou médecine nucléaire) indépendamment des autres domaines et il est urgent de les unifier afin d'améliorer le diagnostic et la prise en charge clinique des patients. Par le biais de ce projet, nous voulons concilier les classifications histopathologique et moléculaire des tumeurs neuroendocrines du poumon, qu'il s'agisse des données de morphologie, d'immunohistochimie, d'imagerie moléculaire ou des données multi-omiques. Pour ce faire, nous poursuivrons les objectifs spécifiques suivants : 1) évaluer les marqueurs d'immunohistochimie et les phénotypes d'imagerie moléculaire dans nos groupes (multi-omiques) moléculaires ; 2) identifier les caractéristiques morphologiques dans les trois groupes moléculaires en utilisant l'intelligence artificielle appliquée à l'imagerie de lames entières ; et 3) comprendre le lien existant entre les caractéristiques moléculaires et morphologiques identifiées à l'aide de la protéomique spatiale. En utilisant une approche pluridisciplinaire pour la classification des tumeurs neuroendocrines du poumon, ce projet générera les connaissances nécessaires pour surmonter les obstacles actuels à l'intégration des découvertes moléculaires dans la classification des tumeurs. Ce faisant, il ouvrira la voie à une classification des tumeurs neuroendocrines du poumon plus fiable et basée sur le pronostic et permettra d'identifier de nouveaux traitements et des associations thérapeutiques optimales.

Donateur : *Neuroendocrine Tumor Research Foundation (Etats-Unis)*

Durée : 24 mois

Fonds pour le CIRC : 247 860 € (270 000 dollars US)

Fonds pour les partenaires : s/o

Total : 247 860 € (270 000 dollars US)

Partenaires : Centre Léon Bérard (France), Ecole Centrale de Lyon (France), Université Aix-Marseille (France), Hospices civils de Lyon – HCL (France), *Maimonides Biomedical Research Institute of Cordoba* (Espagne)

1.15 Titre du projet : **Découvrir les signatures moléculaires de la promotion du cancer afin de favoriser la prévention**

La communauté de recherche sur le cancer est sur le point de faire un grand pas en avant dans la compréhension des facteurs contribuant au risque de cancer chez l'homme. S'il est clair que les mutations de l'ADN, qu'elles soient spontanées ou induites par l'environnement, jouent un rôle essentiel dans le développement du cancer, de récentes avancées ont mis en lumière l'importance des facteurs non

mutagènes comme déterminants du risque de cancer chez l’homme et chez la souris. Les principales causes du cancer chez l’homme ont fait l’objet de nombreuses discussions, mais l’accent a été principalement mis sur les origines des mutations « pilotes », qui sont omniprésentes dans les tumeurs humaines. Même si des études épidémiologiques ont souligné le rôle possible, dans le risque de cancer, de facteurs liés au mode de vie, tels que l’obésité, la consommation d’alcool, l’inflammation et la mauvaise alimentation, on a généralement supposé que ces facteurs étaient directement ou indirectement à l’origine des mutations de l’ADN, contribuant ainsi à la charge mutationnelle tumorale entraînant un risque accru de cancer. En revanche, de récentes études de séquençage ont mis à jour de nombreuses mutations dans les tissus humains sains, suggérant que même d’importantes mutations pilotes ne sont pas suffisantes pour causer un cancer. Ces résultats vont dans le sens des études des modèles de tumeurs de souris, dont certaines ont été réalisées il y a plus de 50 ans, qui montraient que la promotion est l’étape limitante dans le développement de la tumeur. Afin d’identifier les mécanismes contrôlant les cellules saines ayant subi une mutation et d’élucider les mécanismes précis par lesquels les facteurs de promotion stimulent la transformation de ces cellules en cellules néoplasiques, nous avons mis sur pied une équipe pluridisciplinaire de chercheurs disposant d’une vaste expérience dans les domaines suivants : épidémiologie, génétique, analyse computationnelle et apprentissage automatique, imagerie tissulaire de l’expression génique, transcriptomique unicellulaire et écrans fonctionnels CRISPR à l’échelle du génome. Nous nous concentrerons sur une collection unique de plusieurs milliers d’échantillons tumoraux appariés et d’échantillons humains sains provenant de plus de 20 pays, y compris de régions présentant un risque élevé et un faible risque de cancer. Les informations détaillées sur le facteur de risque ainsi que les données sur la séquence du génome entier sont disponibles pour tous ces échantillons dans le cadre de l’étude *Mutographs*. L’analyse de ces échantillons, associée à des études d’intervention détaillées menées dans la population, sur des modèles de souris et sur des organoïdes humains, nous permettra d’établir une feuille de route de la promotion tumorale, des cellules saines porteuses de mutations pilotes jusqu’à la progression de la tumeur. Ces études faciliteront l’identification des facteurs environnementaux jouant un rôle dans la promotion du cancer et ouvriront la voie à de nouvelles méthodes et approches en matière de prévention du cancer, fondées sur une meilleure compréhension du processus de sélection des cellules initiateuses de tumeurs par les agents de promotion tumorale.

Donateurs :	<i>Cancer Research UK</i> (Royaume-Uni) et <i>National Institute of Health</i> (Etats-Unis) [programme <i>Cancer Grand Challenge</i>]
Durée :	60 mois
Fonds pour le CIRC :	3 698 682,81 € (3 169 748 livres sterling) [financé pour moitié par les deux donateurs]
Fonds pour les partenaires :	19 638 590,48 € (16 830 149,04 livres sterling) [financé pour moitié par les deux donateurs]
Total :	23 337 273,28 € (19 999 897,04 livres sterling) [financé pour moitié par les deux donateurs]
Partenaires :	<i>University of California San Francisco</i> (Etats-Unis), <i>Institute for Research in Biomedicine</i> (Espagne), <i>Duke University</i> (Etats-Unis), <i>Stanford University</i> (Etats-Unis), <i>KTH Royal Institute of Technology</i> (Suède), <i>Imperial College London</i> (Royaume-Uni)

Branche Nutrition et métabolisme (NME)

1.16 Titre du projet : Fournir des services de recherche sur le cancer de pointe dans toute l'Europe

La mission de canSERV consiste à mettre à la disposition de la communauté de recherche sur le cancer des services de recherche de pointe et personnalisés dans toute l'Europe, de permettre la réalisation de projets de R&D innovants et de promouvoir à l'échelle européenne une médecine de précision pour le bien du patient. En mettant en relation, en coordonnant et en alignant les infrastructures gratuites de recherche en oncologie existantes et en fournissant des services de façon synergique à l'échelle transnationale, canSERV tirera parti du grand nombre d'experts et des services de pointe proposés par les infrastructures de recherche de canSERV et leur vaste réseau. canSERV réunit des infrastructures européennes de recherche en sciences de la vie de renommée internationale (BBMRI, EURO-BIOIMAGING, ELIXIR, EU-IBISBA, EuroPDX, EU-OPENSSCREEN, INSTRUCT, EATRIS, INFRAFRONTIER, EMBRC, ECRIN, EATRIS, MIRRI, ARIE, CCE, EORTC et le CIRC) qui, ensemble, ne couvrent pas uniquement tous les aspects des projets de développement dans le domaine de l'oncologie, mais sont également à même d'interconnecter ces technologies en fournissant aux utilisateurs des conseils sur leur utilisation tout au long de la chaîne de valeur translationnelle. L'organisation de patients ECPC apportera le point de vue du patient tandis que les deux compagnies, ARTTIC et ttopstart, fourniront des informations précieuses relatives à l'implication des parties prenantes et aux activités de gestion de projet. Un système commun de gestion des accès (CAMS) sera développé sur la base de solutions matures d'INSTRUCT et de la BBMRI. Le CAMS fournira une méthode de sélection de services, d'établissement et de soumission de propositions de recherche, d'examen à plusieurs étapes des propositions de recherche et de suivi du processus d'accès, de l'approbation à la conclusion en passant par la livraison. Par le biais d'un accès transnational intuitif unifié proposant un catalogue unifié de services oncologiques, nos utilisateurs auront accès à un portefeuille de services complet. Notre ambition étant de développer canSERV et d'en faire un outil de collaboration paneuropéenne des infrastructures de recherche afin d'accélérer l'élaboration et la mise en œuvre de solutions pour la communauté des patients atteints de cancer, la pérennité de ce réseau après la fin du projet sera également abordée.

Donateur : Commission européenne - Recherche et innovation (Belgique) / Horizon Europe

Durée : 36 mois

Fonds pour le CIRC : 313 255,31 €

Fonds pour les partenaires : 14 553 185,19 €

Total : 14 866 440,50 €

Partenaires : *Biobanking and BioMolecular resources Research Infrastructure - European Research Infrastructure Consortium (Autriche), European advanced translational research infrastructure in medicine (Pays-Bas), European Clinical Research Infrastructure Network – ECRIN (France), ELIXIR (Royaume-Uni), Centre européen de ressources biologiques marines (France), European high-capacity screening network - EU-OPENSSCREEN-ERIC (Allemagne), Euro-BioImaging ERIC (Finlande), EuroPDX (Belgique), Infrastructures de recherche en biologie, santé et agronomie (France), Analytical Research Infrastructures of Europe (Belgique), ARTTIC (France), Cancer Core Europe (Belgique), European Organisation for Research and Treatment of Cancer (Belgique), European Cancer Patient Coalition (Belgique), Microbial Resource Research Infrastructure – ERIC (Portugal)*

1.17 Titre du projet : **Projet de collaboration entre le CIRC et le Fonds mondial de la recherche contre le cancer (WCRF) : évaluation des mécanismes biologiques liant le régime alimentaire et le mode de vie au cancer dans le programme CUP-2.0**

Le programme CUP (*Cancer Update Programme*) du Fonds mondial de la recherche contre le cancer (WCRF) analyse la recherche mondiale sur la façon dont le régime alimentaire, la nutrition et l'activité physique affectent le risque de cancer et la survie au cancer. La composante Mécanismes du CUP vise à mieux comprendre les processus biologiques qui renforcent le lien existant entre régime alimentaire, nutrition, activité physique et cancer. Durant la phase de transition du CUP, un groupe d'experts a élaboré un cadre utilisé pour l'évaluation des données mécanistiques dans le but d'étayer les conclusions du CUP. Reconnaissant l'hétérogénéité (données expérimentales, animales, génétiques, d'épidémiologie moléculaire humaine) et la complexité des données mécanistiques, il a proposé une approche pragmatique dans laquelle les données d'épidémiologie moléculaire et génétique feront l'objet de méta-analyses (d'une manière analogue à celle utilisée pour analyser et synthétiser les données épidémiologiques dans le cadre du CUP) tandis que les données expérimentales seront analysées à l'aide d'une approche plus qualitative faisant appel à un protocole développé par le programme des *IARC Handbooks of Cancer Prevention*. Pour poursuivre ce travail dans le cadre du programme CUP 2.0, nous proposons une collaboration entre le CIRC, faisant intervenir le D^r Gunter (Chef de la Branche Nutrition et métabolisme), la D^{re} Dossus (chercheuse au sein de la Branche Nutrition et métabolisme) et la D^{re} Béatrice Lauby-Secretan (Chef du programme des *IARC Handbooks*), et le WCRF, avec la participation d'un groupe d'experts issus de différentes disciplines scientifiques.

Donateur :	Fonds mondial de la recherche sur le cancer – WCRF (Royaume-Uni)
Durée :	36 mois
Fonds pour le CIRC :	402 944,57 € (350 000 livres sterling)
Fonds pour le partenaire :	s/o
Total :	402 944,57 € (350 000 livres sterling)
Partenaire :	s/o

1.18 Titre du projet : **Identifier les facteurs de risque à l'origine de l'augmentation de l'incidence du cancer colorectal chez les jeunes adultes : analyses observationnelles et de randomisation mendélienne**

Contrairement à la réduction des taux d'incidence et de mortalité observée depuis le milieu des années 1980, l'incidence du cancer colorectal d'apparition précoce (diagnostiqué avant 50 ans) a augmenté dans de nombreux pays. Cette augmentation s'est produite sur une période relativement courte et ne peut s'expliquer par la génétique de la population. Peu d'études épidémiologiques ont examiné de façon adéquate l'étiologie du cancer colorectal d'apparition précoce dans la mesure où la plupart des données scientifiques proviennent d'études cas-témoin, d'analyses de cohortes à petite échelle ou d'études de bases de données cliniques manquant de données de haute qualité sur les facteurs de risque liés au mode de vie et les covariables. Nous ignorons actuellement si des facteurs de risque liés au mode de vie sont à l'origine du cancer colorectal d'apparition précoce. Le premier objectif de ce projet consistera à étudier de façon prospective les associations entre plusieurs facteurs de risque liés au mode de vie et le risque de cancer colorectal d'apparition précoce dans les analyses groupées de jusqu'à 24 études de cohortes prospectives incluant plus de 3100 cas incidents de cancer colorectal d'apparition précoce. Le deuxième objectif consistera à établir des relations de causalité pour les associations entre les facteurs de

risque liés au mode de vie et le risque de cancer colorectal d'apparition précoce en effectuant pour cela une série d'analyses de randomisation mendélienne portant sur 6000 cas/65 000 témoins issus de trois consortiums génétiques. Dans le cadre de ce projet, nous espérons identifier les facteurs de risque liés au mode de vie qui sont activement associés au développement du cancer colorectal d'apparition précoce. De telles informations nous renseigneront sur l'étiologie du cancer colorectal d'apparition précoce, mettront en lumière les éventuels modes de vie sur lesquels il serait possible d'intervenir et pourront être utilisées par les cliniciens pour identifier le degré de risque chez les jeunes adultes se présentant pour un dépistage précoce sans présenter de symptômes spécifiques au cancer colorectal.

Donateur : Institut National du Cancer (France)
Durée : 48 mois
Fonds pour le CIRC : 492 642 €
Fonds pour les partenaires : s/o
Total : 492 642 €
Partenaires : *Albert Einstein College of Medicine of Yeshiva University (Etats-Unis), Fred Hutchinson Cancer Center (Etats-Unis)*

1.19 Titre du projet : **Protéines circulantes et risque de cancer, diabète de type 2, maladies cardiovasculaires, maladies neurologiques et mort prématurée au sein de la cohorte EPIC**

L'objectif général de la collaboration proposée consiste à mettre en place un programme de recherche visant à identifier les protéines circulantes faisant office de biomarqueurs des maladies chroniques courantes et de la mort prématurée au sein de la cohorte EPIC. Il s'agira du premier programme de recherche à grande échelle visant à découvrir de nouveaux biomarqueurs du cancer, du diabète, des maladies cardiovasculaires, des maladies neurodégénératives et de la mortalité à l'aide d'une nouvelle technologie protéomique mise au point par Somalogic (SomaScan) et capable de mesurer avec précision quelque 7000 protéines dans un seul échantillon de plasma. L'étude proposée appliquera la technologie SomaScan à environ 29 000 échantillons de plasma de référence issus de la cohorte EPIC et stockés au CIRC. Ce projet de collaboration peut se révéler déterminant pour la cohorte EPIC et pour la recherche sur le cancer et les maladies chroniques en général, en offrant de nouvelles possibilités d'identification des biomarqueurs du risque de maladie chronique et de détection précoce.

Donateur : *Imperial College of Science, Technology and Medicine London (Royaume-Uni)*
Durée : 24 mois
Fonds pour le CIRC : 499 048,51 € (437 437,58 livres sterling)
Fonds pour le partenaire : s/o
Total : 499 048,51 € (437 437,58 livres sterling)
Partenaire : *Imperial College of Science, Technology and Medicine London (Royaume-Uni)*

1.20 Titre du projet : **Découvrir les causes de trois cancers mal compris en Europe**

L'objectif général du projet DISCERN consiste à comprendre les causes de trois cancers mal compris en Europe : le cancer du rein, le cancer du pancréas et le cancer colorectal, et à aider à expliquer leur répartition géographique et notamment leur incidence élevée en Europe centrale et en Europe de l'Est. Nous atteindrons cet objectif en combinant des biobanques européennes à grande échelle comprenant des cohortes basées sur la population et des séries de cas de tumeur avec des techniques de profilage moléculaire de pointe et des approches d'apprentissage automatique. Le projet DISCERN identifiera en particulier de nouveaux facteurs de risque causaux pour ces trois cancers en utilisant pour cela de nouvelles analyses exposomiques et protéomiques ainsi que les informations d'exposition géospatiale et environnementale détaillées issues de 16 cohortes épidémiologiques à grande échelle incluant près de 900 000 personnes. Il étudiera également les mécanismes biologiques par lesquels ces facteurs de risque entraînent potentiellement ces types de cancers, en se concentrant sur les facteurs de promotion dans les tissus sains et utilisera pour cela le séquençage en profondeur, la « multi-omique » unicellulaire et la protéomique spatiale. Les effets de causalité des facteurs de risque de cancer identifiés et les réponses de signalisation cellulaire qu'ils déclenchent seront étudiés de manière plus approfondie à l'aide d'un panel de cellules souches et d'organoïdes 3D rénaux, pancréatiques et du côlon. Les résultats du projet DISCERN seront communiqués aux citoyens, aux patients et aux décideurs par le biais des organisations participantes et de patients collaborant à ce projet. Le projet DISCERN fournira les données scientifiques essentielles requises pour élaborer de nouvelles stratégies de prévention afin de s'attaquer au fardeau grandissant que représentent le cancer du rein, du pancréas et du côlon-rectum en Europe. Ce projet fait partie intégrante du groupe de projets Mission Cancer, domaine « Compréhension ».

Donateur :	Commission européenne - Recherche et innovation (Belgique) / Mission Cancer
Durée :	60 mois
Fonds pour le CIRC :	2 147 553,75 €
Fonds pour les partenaires :	6 710 259,25 €
Total :	8 857 813 €
Coût budgétaire total :	10 043 030 € y compris la contribution du Royaume-Uni pour les partenaires associés situés au Royaume-Uni

Partenaires : *University of Utrecht (Pays-Bas), Masaryk University (République tchèque), IRB Barcelona - Institute for Research in Biomedicine (Espagne), National Research Institute for Agriculture, Food and Environment - Institut national de la recherche agronomique (France), Leiden University (Pays-Bas), Royal Institute of Technology – KTH (Suède), University of Tartu (Estonie), International Kidney Cancer Coalition (Pays-Bas), Digestive Cancers Europe (Belgique), University of Turin (Italie), Research Institute Bellvitge Biomedical Foundation (Espagne), Nofer Institute of Occupational Medicine (Pologne), Maria Skłodowska-Curie Institute of Oncology (Pologne), IRCCS Bari Cancer Hospital (Italie), Arctic University of Norway / UiT (Norvège), Pancreatic Cancer Europe (Belgique), University of Oxford (Royaume-Uni), Imperial College of Science, Technology and Medicine London (Royaume-Uni)*

1.21 Titre du projet : **Identification des cancers thyroïdiens différenciés agressifs : une approche métabolomique**

Le cancer de la thyroïde est la tumeur maligne endocrinienne la plus courante, les cancers thyroïdiens différenciés représentant 90% des cancers de la thyroïde. La plupart des patients atteints de cancer thyroïdien différencié ont un excellent pronostic. Pourtant, certains sous-groupes de patients souffrent de cancers plus agressifs qui peuvent exiger une chirurgie et un traitement lourds. Le fait de pouvoir identifier ces patients et de prédire le risque de développer un cancer agressif aiderait à classer les patients afin de leur administrer un traitement approprié. La métabolomique utilise de nouvelles techniques d'analyse de pointe pour mesurer le métabolome, qui est le produit final de l'expression génique ainsi qu'un bon indicateur des phénotypes. Cette technique constitue un outil très utile pour l'identification de nouveaux biomarqueurs associés à différents effets.

Dans le cadre de ce projet, nous : a) appliquerons la métabolomique non ciblée pour recueillir de manière prospective des échantillons de plasma chez des sujets présentant des troubles thyroïdiens bénins, des cas de cancer thyroïdien différencié T1 indolent et des cas de cancer thyroïdien différencié T2-T4 ainsi que chez leurs témoins appariés afin d'identifier les biomarqueurs spécifiquement associés à chaque trouble thyroïdien ; b) répliquerons et validerons les résultats observés ; c) développerons des modèles de prédiction du risque qui identifieront les sujets présentant un risque de cancer thyroïdien différencié agressif vs indolent ; d) examinerons si d'autres biomarqueurs disponibles (hormones thyroïdiennes, inflammation), des variants génétiques et des facteurs de risque liés au mode de vie sont susceptibles d'augmenter la sensibilité et la spécificité des associations.

Nous proposons de mettre en place une étude au sein de la cohorte E3N française et de la grande cohorte EPIC (Etude prospective européenne sur le cancer et la nutrition) et de valider/répliquer les principaux résultats sur la métabolomique dans les échantillons de la cohorte *American Sister Study*.

Nous espérons pouvoir identifier les biomarqueurs/voies métaboliques spécifiquement associés aux différents troubles thyroïdiens, ce qui permettrait à terme de classer et d'orienter les patients vers les stratégies de traitement appropriées.

Donateur : Institut National du Cancer (France)

Durée : 48 mois

Fonds pour le CIRC : 429 694 €

Fonds pour les partenaires : 89 532 €

Total : 519 226 €

Partenaires : Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (France),
National Institutes of Health - National Cancer Institute (Etats-Unis)

2. **Approbation préalable pour les projets réalisés en collaboration avec le secteur privé**

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

3. Approbations préalables

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

Merci de noter que les projets décrits ci-dessous ont été provisoirement approuvés par le Président du Conseil de Direction.

Branche Epidémiologie de l'environnement et du mode de vie (ENV)

3.1 Titre du projet : **Révision et mise à jour du Code européen contre le cancer**

Dans le cadre du projet ECAC5, nous élaborerons la 5^e édition du Code européen contre le cancer. Nous mettrons ainsi à jour la version précédente en utilisant les données scientifiques les plus récentes, nous la développerons pour intégrer des mesures de prévention à l'échelle de la population et nous l'adapterons aux différents publics ciblés. Le projet ECAC5 est un outil européen majeur de prévention du cancer qui aide à atteindre les objectifs du Plan européen de lutte contre le cancer. Nous adopterons une approche pluridisciplinaire pour réviser et mettre à jour les données scientifiques, en suivant pour cela une méthodologie bien établie, et pour élaborer des recommandations et des informations complémentaires sur les mesures économiques de prévention du cancer qui devraient être prises aux niveaux individuel et de la population, en synergie avec d'autres messages préventifs relatifs aux maladies non transmissibles. Nous prendrons également en considération les approches de la science comportementale, les nouvelles innovations technologiques et les méthodes de communication modernes afin d'améliorer la littératie en santé, et plus particulièrement la littératie en matière de prévention du cancer, parmi les populations européennes et les groupes cibles. Le projet ECAC5 s'appuie sur une organisation, des expériences, une méthodologie et des termes de référence pour les différents comités paneuropéens qui ont été mis en place pour la 4^e édition du Code européen contre le cancer, ce qui garantit le respect de normes de qualité strictes et rend ce projet très économique. Le projet ECAC5 vise à avoir un impact sur la prévention du cancer à court, moyen et long terme en favorisant une communication efficace des données, scientifiquement établies et soumises à une évaluation critique, sur la prévention du cancer, en fournissant des stratégies qui guideront les politiques sanitaires nationales en matière de prévention du cancer et en appelant à la prévention du cancer d'une seule voix à l'échelle européenne.

Cet objectif est en adéquation avec l'objectif 4.3 de l'Arbre des projets du CIRC : « Renforcer les connaissances mondiales et les capacités mondiales et nationales pour la mise en œuvre d'interventions de qualité, efficaces et abordables ».

Donateur :	Commission européenne - Agence exécutive européenne pour la santé et le numérique / EU4H (Belgique)
Durée :	48 mois
Fonds pour le CIRC :	1 500 000 €
Fonds pour le partenaire :	s/o
Total :	1 500 000 €
Coût budgétaire total :	2 500 000 €

Branche Détection précoce, prévention et infections (EPR)

3.2 Titre du projet : Renforcer la collecte de données sur le dépistage du cancer pour mettre à jour le Système européen d'information sur le cancer et améliorer la qualité et la couverture des programmes de dépistage du cancer en Europe

Le Plan européen de lutte contre le cancer devrait proposer un nouveau programme de dépistage du cancer financé par l'Union européenne afin d'aider les Etats membres à faire en sorte que, d'ici 2025, 90% de la population de l'Union européenne remplissant les conditions requises pour participer au dépistage du cancer du sein, du cancer du col de l'utérus et du cancer colorectal se voit proposer un dépistage. Pour que l'action de l'Union européenne en matière de dépistage du cancer s'appuie sur les données scientifiques les plus récentes, la Commission s'est déjà engagée à aider les Etats membres de l'Union européenne à recueillir des données sur les performances des programmes de dépistage du cancer et à utiliser ces données à des fins d'amélioration de la qualité et de l'équité. Le Système européen d'information sur le cancer (ECIS) a été créé et est mis à jour par le Conseil de recherche conjoint afin de recueillir les données relatives au cancer de manière uniforme dans tous les Etats membres. S'il a été personnalisé pour recueillir les données issues des registres du cancer, il ne permet pas encore de recueillir les données relatives au dépistage du cancer. Avec le soutien de différentes institutions européennes et des Ligues européennes contre le cancer, le CIRC souhaite soumettre une proposition en vue de développer les fonctionnalités du Système européen d'information sur le cancer pour la collecte des données de dépistage, de recueillir de manière harmonisée les données de certains Etats membres sélectionnés, de partager ces données avec le Système européen d'information sur le cancer et enfin d'aider les Etats membres à utiliser les données analysées pour l'amélioration de la qualité du programme. Notre proposition aidera la Commission à atteindre ses objectifs dans le cadre de l'initiative phare visant à améliorer le dépistage du cancer en Europe.

Cette proposition est en adéquation avec l'objectif 3.2 de l'Arbre des projets du CIRC : « Evaluer l'efficacité des interventions en population et sur le terrain, et des programmes de prévention du cancer » dans la mesure où ce projet élaborera des indicateurs, des outils et des directives pour la surveillance et l'évaluation des programmes de dépistage du cancer dans le monde.

Donateur : Commission européenne - Agence exécutive européenne pour la santé et le numérique / EU4H (Belgique)

Durée : 18 mois

Fonds pour le CIRC : 580 483 €

Fonds pour les partenaires : 1 079 744 €

Total : 1 660 227 €

Coût budgétaire total : 2 767 051,03 €

Partenaires : *Reference Centre for Epidemiology and Cancer Prevention in Piemonte (Italie), Association of European Cancer Leagues (Belgique), Cancer Society Of Finland - CSF (Finlande), Sciensano (Belgique), Norwegian University of Science and Technology – NTNU (Norvège), Erasmus University Medical Center Rotterdam (Pays-Bas), Center for Cancer Detection – CvKO (Belgique).*

4. Revenus des intérêts provenant des subventions

Conformément à l'autorisation permanente accordée à la Direction du CIRC selon la Résolution GC/55/R23 et aux conditions définies dans les accords écrits, les intérêts, d'un montant total de 4790,98 €, ont été affectés à la subvention ci-dessous en 2022.

N° de la subvention	Projet	Donateur	Intérêts (en euros)
100639	Extension du suivi des participantes à l'étude CIRC-Inde de vaccination contre le VPH pour comparer l'efficacité d'une, de deux et de trois doses de vaccin quadrivalent dans la prévention des néoplasies du col utérin	Fondation Bill et Melinda Gates	4790,98