

Rapport Biennal

2006 - 2007

Centre International de Recherche sur le Cancer



International Agency for Research on Cancer
Centre International de Recherche sur le Cancer

SC/44/2
GC/50/2

ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE



CENTRE INTERNATIONAL DE RECHERCHE SUR LE CANCER

RAPPORT BIENNAL

2006-2007

Centre international de Recherche sur le Cancer

Lyon, France

2008

ISSN 1017-3412
ISBN 978-92-832-2092-3
Imprimé en France

©Centre international de Recherche sur le Cancer, 2008
150 cours Albert-Thomas, 69372 Lyon Cedex 08, France
Distribué pour le CIRC par le Secrétariat
de l'Organisation mondiale de la Santé, Genève (Suisse)



Centre international de Recherche sur le Cancer
2006-2007

Table des Matières

Médailles d'Honneur du CIRC	vii
Introduction du Directeur	viii
Structure scientifique du CIRC	xv
Secteur Biostatistique et Epidémiologie	1
Groupe Méthodes et Soutien en Epidémiologie	2
Equipe Nutrition et Hormones	3
Groupe Analyse et Interprétation des Données	12
Groupe Production Epidémiologie descriptive	17
Groupe Technologies de l'Information	23
Groupe Rayonnements	24
Secteur Epidémiologie et Biologie	33
Groupe Biologie des Infections et Cancer	35
Groupe Epidémiologie des Infections et Cancer	39
Secteur Cancérogenèse moléculaire	46
Groupe Identification et Evaluation des Cancérogènes	48
Groupe Cancérogenèse moléculaire et Biomarqueurs	52
Groupe Epigénétique	59
Secteurs Génétique et Epidémiologie	64
Groupe Modes de Vie, Environnement et Cancer	65
Groupe Epidémiologie génétique	74
Groupe Prédispositions génétiques	80
Secteur Pathogenèse et Prévention	86
Groupe Pathologie	87
Groupe Dépistage	92
Groupe Contrôle-Qualité du Dépistage	98
Groupe Communication	102
Education et formation	104
Division de l'Administration et des Finances	108
Comité d'Ethique et Conseil institutionnel d'Examen éthique du CIRC	109
Conseils scientifique et de Direction du CIRC	111
Réunions et séminaires organisés au CIRC	116
Publications du Personnel	122



MEDAILLES D'HONNEUR



Conférences Roger Sohier

- 1993 Gérard Orth (Institut Pasteur, Paris) – Papillomavirus and human cancer
- 1994 Guy Blaudin de Thé (Institut Pasteur, Paris) – Epidémiologie moléculaire des rétrovirus oncogènes
- 1995 Richard Peto (Oxford University, UK) – Avoidance of premature death
- 1996 Dirk Bootsma (Erasmus University, Rotterdam, Netherlands) – DNA repair: maintaining nature's perfection
- 1997 Luca Cavalli-Sforza (Stanford University, CA, USA) – Gènes, peuples, langues, cultures
- 1998 Charles Weissmann (University of Zurich, Switzerland) – Biology and transmission of prion diseases
- 1999 Jan Pontén (Uppsala University, Sweden) – Sunlight and skin cancer: New insights
- 2000 Richard Klausner (National Cancer Institute, Bethesda, USA) – The war on cancer: Where we are and where research is taking us
- 2001 Oliver Brüstle (Institut für Neuropathologie, University of Bonn, Germany) – Embryonic stem cells: Basic concepts and therapeutic applications
- 2002 Jeffrey Koplan (Centers for Disease Control, Atlanta, USA) – Bioterrorism and public health preparedness
- 2003 Paul Kleihues (Director, IARC) – Poverty, affluence and the global burden of cancer
- 2004 Umberto Veronesi (European Institute of Oncology, Milan, Italy) – Breast cancer management and care: Current results and future perspectives
- 2005 David Lane (University of Dundee, UK) – p53 and human cancer: The next 25 years
- 2006 Georg Klein (Karolinska Institute, Sweden) – Viral contributions to tumorigenesis
- 2007 Mariano Barbacid (Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas, Spain) – Ras genes, Ras oncogenes and cancer

Conférences Richard Doll

- 2004 Richard Doll (London, UK) – Fifty years follow-up of British doctors
- 2005 Brian MacMahon (Needham, MA, USA) – Epidemiology and the causes of breast cancer
- 2006 Joseph Fraumeni Jr (National Institutes of Health, United States of America) – Genes and the environment in cancer causation: An epidemiologic perspective
- 2007 Dimitrios Trichopoulos (Harvard School of Public Health, USA) – Breast cancer: Epidemiology and etiology

Conférences du CIRC

- 2005 Tadao Kakizoe (National Cancer Centre, Tokyo, Japan) – Bladder cancer: A model of human cancer determined by environmental factors and genetics
- 2006 Ketayun Dinshaw (Tata Memorial Hospital, Mumbai, India) – Cancer Treatment and Control
- 2007 Komen Foundation, USA. Lecture given by LaSalle D. Leffall on behalf of Ambassador Nancy G. Brinker

Introduction du Directeur

Le personnel du Centre international de Recherche sur le Cancer (CIRC) et la diaspora du Centre ont été endeuillés par le

décès du Dr Lorenzo Tomatis, deuxième Directeur du CIRC et fondateur du Programme des Monographies du CIRC

sur l'identification et l'évaluation des cancérogènes.

Lorenzo Tomatis était un visiteur assidu du Centre. Il avait participé aux réunions préparatoires pour le 100ème Volume des Monographies et avait accepté de rédiger une histoire du Programme des Monographies pour ce 100ème volume. Un hommage à sa vie et à son œuvre a été préparé par son ami de toujours, et ex-chercheur du CIRC, le Dr Ruggero Montesano.

La première fois que j'ai rencontré le Dr Lorenzo Tomatis, ce n'était pas en tant que chercheur, mais plutôt comme écrivain, lorsqu'en 1965 il publiait l'ouvrage 'Il laboratorio' décrivant ses frustrations de chercheur dans un environnement de recherche académique en Italie, frustrations qui ont motivé sa décision de ne pas revenir dans son pays mais de rester aux Etats-Unis d'Amérique. Ceci l'a mené, de fil en aiguille, à une carrière exceptionnelle en recherche sur le cancer, tout d'abord à Chicago, puis à Lyon (France).

C'est en travaillant dans le laboratoire de Philippe Shubik à Chicago qu'il s'est intéressé à la cancérogenèse chimique et c'est là, notamment, qu'il a avancé l'observation originale d'un risque accru de cancer chez les souris dans la descendance de mères exposées à des cancérogènes chimiques. Au cours de cette période, sa conviction s'est renforcée de ce que la prévention primaire du cancer constituait la fondation et le but ultime de toutes ses recherches futures. Cette motivation a été déterminante dans sa décision de rejoindre le CIRC à Lyon en 1967 pour y devenir Chef de l'Unité de Cancérogenèse chimique. En 1982, il est devenu Directeur du Centre, succédant à John Higginson, premier Directeur du CIRC. Il avait la vision dans cette nouvelle institution de l'OMS d'un lieu où il pourrait développer et mettre en œuvre ses idées sur la prévention du cancer.

Cette époque a été particulièrement intéressante et stimulante pour le Centre, consacrée au développement de programmes et au recrutement de collaborateurs. Le but global du Centre consistait à intégrer les recherches épidémiologiques et fondamentales (en laboratoire) sur le cancer pour évaluer l'incidence et ses variations dans le monde et comprendre, en y intégrant les sciences de laboratoire (épidémiologie moléculaire), l'étiopathogénèse de différents types de cancers. Cette approche était très prometteuse pour les épidémiologistes et les chercheurs en laboratoire, ce qui a eu pour conséquence le recrutement de chercheurs qui ont pu réussir à mettre en œuvre des études d'épidémiologie moléculaire parallèlement à des études épidémiologiques plus traditionnelles et de mettre en place des registres du cancer. Durant ce temps, et ensuite comme Directeur, il a donné la priorité au recrutement de personnels de grande qualité et a été à même de mettre en œuvre des programmes qui étaient et sont toujours reconnus par la

communauté internationale de la recherche sur le cancer. Outre la création de laboratoires de recherche au Centre, Lorenzo Tomatis était par conséquent directement responsable du lancement et de la mise en place de certains projets de recherche majeurs. L'un d'entre eux, les 'Monographies du CIRC sur l'évaluation de la cancérogénicité pour l'homme', a démarré à la fin des années 60 et demeure aujourd'hui, comme il l'était alors, un très grand programme du Centre. Il attachait à ce programme une très grande valeur et il a continué de garder pour ses réalisations un œil critique bien après son départ à la retraite du Centre. Il s'intéressait également au cancer dans les pays en développement. Sous sa direction, deux grands projets ont été lancés sur le rôle des virus dans le cancer humain. L'un d'entre eux est l'Etude d'Intervention contre l'Hépatite en Gambie, qui a pour objectif d'évaluer l'efficacité de la vaccination contre le VHB dans la prévention des maladies hépatiques chroniques et le rôle d'autres facteurs de risque, à savoir les aflatoxines et l'infection par le VHC dans le carcinome hépatocellulaire. L'autre projet concerne des études épidémiologiques sur le Rôle du virus du papillome humain dans l'étiologie du cancer du col utérin.

Un autre très grand projet lancé sous sa direction a été l'Etude prospective sur la Nutrition et le Cancer, portant sur des milliers d'individus dans de nombreux pays européens. Les autres activités qu'il a particulièrement appuyées étaient l'épidémiologie et les registres du cancer d'une part, ainsi que le programme des bourses d'études du CIRC. Le lancement de ces différents projets et le soutien qu'il leur a apporté par la suite témoignent de la force de l'intérêt que Lorenzo Tomatis attachait à la recherche sur le cancer et soulignent l'importance qu'il a toujours donnée à la prévention primaire de cette maladie comme approche la plus efficace pour réduire la mortalité liée au cancer dans le monde entier. La mise en œuvre de ces idées n'était pas toujours facile, et ne l'est d'ailleurs toujours pas, et il a été à même de surmonter, avec une grande détermination, la difficulté rencontrée dans la communauté scientifique et ailleurs à cet égard.

Depuis son premier ouvrage, 'Il laboratorio', de nombreux autres livres (tous en italien) ont été publiés, avec un grand succès, décrivant avec humour et un œil aiguisé, les différents personnages et les situations qu'il a pu rencontrer dans sa vie professionnelle et sociale.

Lorenzo Tomatis est décédé le 21 septembre 2007 à Lyon (France). Nos pensées accompagnent sa veuve et son fils, Délia et Paolo.

Ruggero Montesano

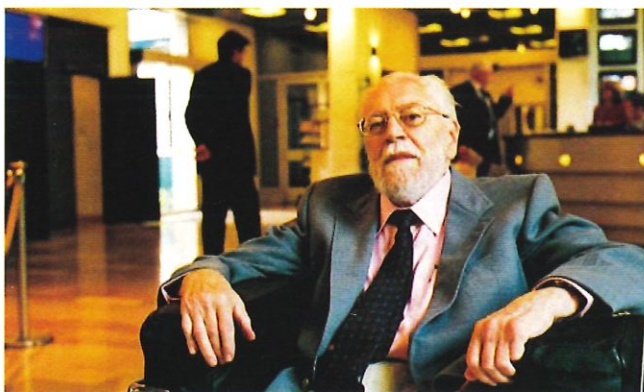


Les quatre Chefs du Programme des Monographies du CIRC réunis en 2006

Un autre événement a endeuillé le CIRC, à savoir le décès du Dr Brian MacMahon, l'un des premiers membres du Conseil scientifique du CIRC au cours des années 1960, qui a contribué de façon déterminante au développement du CIRC. Le Dr MacMahon a été très actif dans le développement de l'épidémiologie du cancer alors qu'il dirigeait le Département d'Epidémiologie à la Harvard School of Public Health à Boston. Le Dr MacMahon a reçu la médaille d'honneur du CIRC en 2005 pour sa participation exceptionnelle à l'épidémiologie du cancer et au Centre. On trouvera ci-dessous un hommage à son œuvre.

Au niveau personnel, ces décès m'ont été tout particulièrement pénibles, puisque j'avais travaillé avec ces deux éminents collègues. Je faisais partie des Professeurs du Département d'Epidémiologie que Brian dirigeait à Harvard et c'est Lorenzo qui m'a recruté au Centre lorsque j'en suis parti.

Le Dr Brian MacMahon lors de sa dernière visite au Centre



Le Centre international de Recherche sur le Cancer se joint à la communauté internationale du cancer tout entière pour déplorer le décès, le 5 décembre 2007, de Brian MacMahon, qui a longuement présidé le Département d'épidémiologie de la Harvard School of Public Health et personnage emblématique de l'épidémiologie du cancer.

En 1960, le Dr MacMahon a co-signé les 'Epidemiologic Methods'. Ce manuel est devenu par la suite 'Epidemiology: Principles and Methods', reconnu pendant des décennies comme le texte faisant autorité dans ce domaine. A part ces travaux en épidémiologie en général, le Dr MacMahon est notamment reconnu pour les progrès qu'il a fait faire aux recherches sur l'étiologie du cancer du sein. Il était le principal auteur d'une étude en 1970 qui a marqué

son époque avec l'identification d'une association entre le risque de cancer du sein et l'âge auquel une femme met au monde son premier enfant. Ces résultats ont apporté de nouvelles perspectives sur les mécanismes protecteurs de la grossesse et stimulé un mouvement de réévaluation assez large de l'étiologie du cancer du sein.

Outre ses propres travaux dans ce domaine, le Dr MacMahon a bâti un programme d'épidémiologie à Harvard qui a produit de nombreuses personnalités scientifiques dans le monde académique et dans le domaine de la recherche gouvernementale. Il a été décoré par l'American Cancer Society, l'American Public Health Association et la General Motors Cancer Research Foundation, et a été élu à l'Institute of Medicine en 1973. En outre, il était Docteur Honoris causa de l'Université d'Athènes, de la State University of New York et de l'Université de Birmingham (Angleterre).

Le Dr MacMahon était l'un des membres du Conseil scientifique du CIRC lorsqu'il a été créé au milieu des années 60 et sa participation a été déterminante pour définir l'orientation des travaux du Centre. Enfin, il était un collaborateur permanent du CIRC. En 2005, en reconnaissance de sa participation à la recherche sur le cancer et de sa contribution aux travaux du Centre, le Dr MacMahon a prononcé la Conférence Richard Doll, intitulée 'Epidémiologie et causes du cancer du sein', et a reçu la Médaille d'honneur du CIRC.

Brian MacMahon est décédé le 5 décembre 2007.

Nos pensées vont à ses enfants Mary, Kevin et Michael.

Introduction

Le Centre international de Recherche sur le Cancer a été créé par une résolution de la 18^{ème} Assemblée mondiale de la Santé en 1965 avec pour mission de mener et de promouvoir la collaboration internationale en matière de recherche sur le cancer, dans l'objectif d'améliorer la santé par une réduction de l'incidence et de la mortalité par cancer dans le monde. Le Statut du Centre spécifie le rôle du Centre dans l'organisation, la promotion et la conduite des recherches sur toutes les phases de l'étiologie, du traitement et de la prévention du cancer; dans le recueil et la diffusion des données épidémiologiques, dans les recherches, la prévention et l'examen des causes du cancer dans le monde entier; dans les études de l'histoire naturelle du cancer; et dans l'éducation et la formation des chercheurs.

Les valeurs centrales qui sous-tendent les programmes scientifiques du Centre s'expriment par son engagement à respecter les normes scientifiques les plus strictes; à adhérer aux normes les plus élevées de comportement éthique au plan international; et à conserver une certaine souplesse pour répondre à de nouvelles opportunités scientifiques.

Le Programme scientifique du Centre poursuit un axe de recherche sur la prévention qui se fonde sur la qualité, le caractère unique et la valeur ajoutée par rapport à ce que pourrait produire un Centre de recherche national opérant seul. En plus de son programme interne, l'infrastructure du CIRC encourage les collaborations entre les différents instituts de recherche sur le cancer les plus avancés. En cours de la période visée, le CIRC a entretenu des collaborations scientifiques dans quelque 90 pays du monde : ce chiffre serait encore plus grand si l'on tenait compte des registres du cancer et des activités de formation.

Pour répondre aux objectifs fixés par son Statut, le CIRC a mis sur pied des programmes tout à fait uniques et de grande valeur scientifique, notamment le Programme des Monographies du CIRC pour l'identification et l'évaluation des cancérigènes, le Programme d'épidémiologie descriptive, le Programme sur les infections et le cancer, les mécanismes de la cancérogenèse, l'Etude d'intervention contre l'hépatite en Gambie, le Programme de dépistage, le Programme d'épidémiologie génétique, le Programme sur les modes de vie et le cancer et le

Programme de bourses d'études et de formation.

Ce Rapport décrit les travaux et les réalisations de chaque groupe au Centre au cours du cycle biennal 2006-2007. Ces rapports sont présentés par secteurs d'activité.

Résultats scientifiques

En tant qu'institut de recherche, le CIRC se doit de faire en sorte que ses recherches et ses résultats soient de grande qualité. En 2007, le CIRC a publié plus de 300 articles dans des revues scientifiques disposant d'un facteur d'impact. Ce chiffre est plus élevé qu'en 2006 et représente une croissance régulière depuis la période index (2002-2003). Les publications soumises à comité de lecture ont augmenté de 45% en 2007 par rapport à 2002-2003 (figure 2).

Le facteur d'impact total des publications du CIRC progresse une fois encore et le total pour le cycle biennal 2006-2007 était augmenté de plus de 50% par rapport à 2002-2003 (figure 3).

En janvier 2004, une liste des meilleures revues a été sélectionnée comme base de référence pour la publication des meilleurs travaux du CIRC. On a observé une augmentation substantielle des

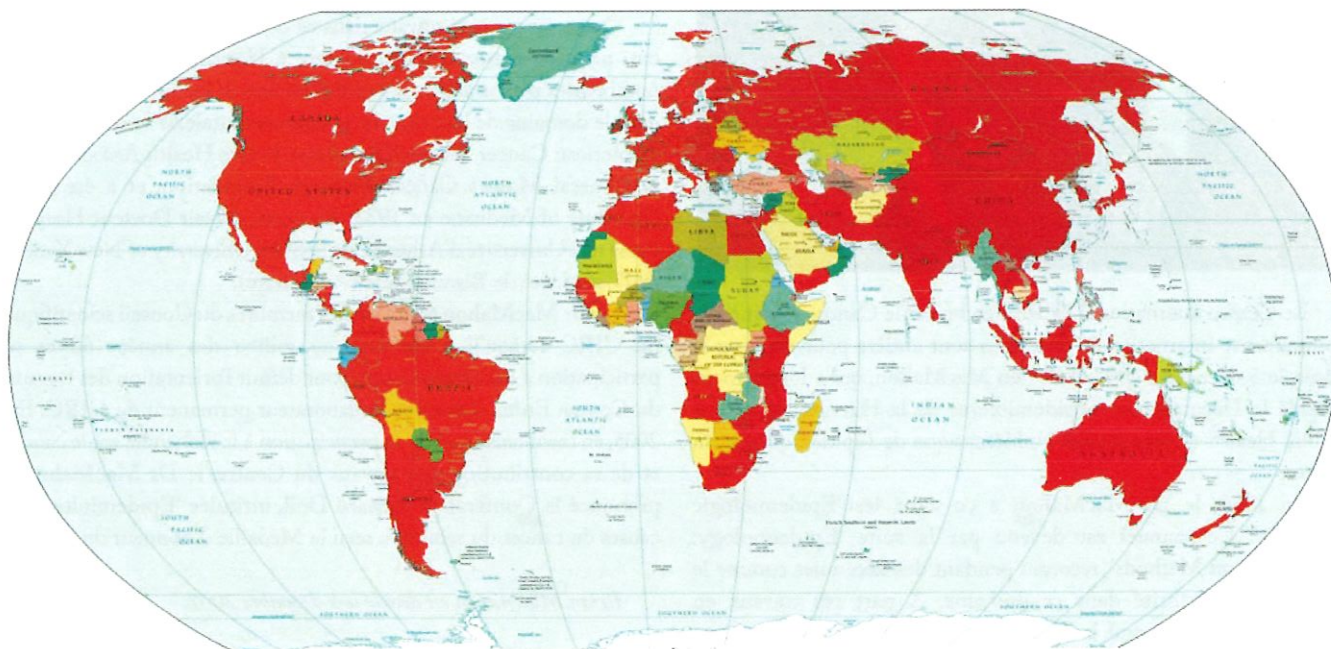


Figure 1. Pays avec lesquels le CIRC a une collaboration active (en rouge)

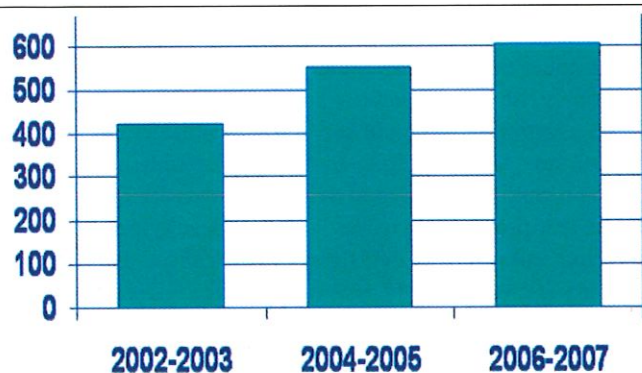


Figure 2. Publications du CIRC dans des revues à facteur d'impact

Journal	1990-2003	2004-2005	2006-2007
JAMA	0	1	1
JNCI	13	6	17
Lancet	9	7	16
Lancet Oncology	3	8	12
Nature	0	0	1
Nature Genetics	1	0	2
Nature Medicine	0	1	0
NEJM	3	0	2
Science	0	0	0

Figure 4. Publications du CIRC dans des revues sélectionnées de grande qualité

publications dans ces revues sélectionnées en 2004-2007 par rapport aux 14 années précédentes (1990-2003) (figure 4).

Ceci témoigne d'un renforcement substantiel des activités du CIRC, progrès qui se reflète dans le succès obtenu en matière de subventions compétitives de sources extérieures. Un effort déterminé a été consenti dans cette direction et les résultats ont été tout à fait remarquables (figure 5).

La meilleure complétude du processus d'examen a contribué à ce résultat. La majorité des groupes passés en revue ont remporté des scores élevés pour ce qui est de leurs "projets futurs" et ceci une fois encore se reflète dans l'obtention de financements compétitifs.

Points forts de la Recherche

Le neuvième volume de "*Cancer Incidence in Five Continents*" a été terminé et se trouve disponible sur le site internet du CIRC. *Cancer Incidence in Five Continents* constitue la source de référence reconnue au plan mondial sur l'incidence du cancer

dans un grand nombre de populations dans le monde. Ce neuvième volume a une couverture plus large que précédemment et présente les données autour de l'année 2000 non seulement dans des populations entières mais également pour des sous-populations vivant dans la même région géographique.

Ce volume présente les données d'incidence pour les populations du monde entier pour lesquelles on dispose de données de bonne qualité. Passer les informations au crible donne un tableau clair des changements de la situation du cancer dans le monde. Ce volume fait davantage appel aux ressources internet qu'aux traditionnelles versions imprimées. Tous les tableaux que l'on trouvait précédemment dans la version papier sont à présents disponibles en version électronique, ce qui présente de nombreux avantages. Ce volume 9 est donc accessible en ligne avant d'être imprimé.

Le premier volume de la quatrième édition de la Classification OMS des Tumeurs ("Blue Books") a été publié en 2007. Ce

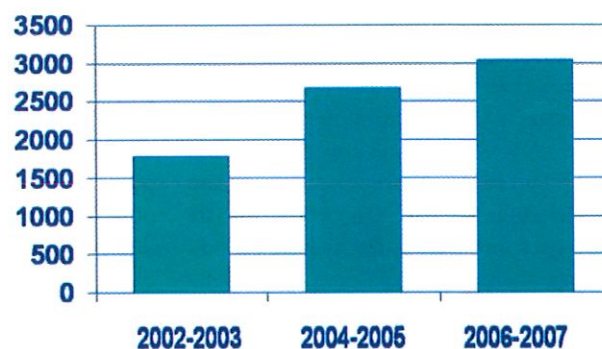


Figure 3. Score total des facteurs d'impact des publications du CIRC

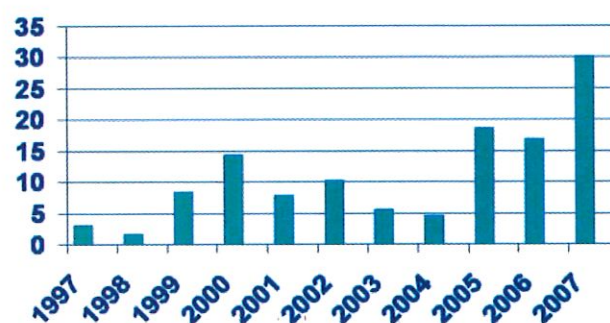


Figure 5. Valeur des contrats signés pour des subventions de recherche compétitives (en milliers de dollars)

volume sur les "Tumeurs du système nerveux central" sera bientôt suivi de la publication du second volume sur les "Tumeurs hématologiques".

Au cours de la période biennale, le CIRC a poursuivi ses enquêtes internationales de prévalence des types du virus du papillome humain (VPH) dans de nombreuses régions du monde. Les Directives de contrôle-qualité pour le dépistage du cancer du col utérin ont été publiées et les résultats d'un essai randomisé du dépistage du cancer du col utérin par inspection visuelle ont également été publiés. Cette dernière étude, menée en Inde, a démontré la valeur de cette approche de dépistage simple qui a permis de réduire de façon significative l'incidence du cancer invasif du col utérin dans une région à faibles revenus.

On enregistre de nombreux autres résultats importants publiés dans des revues scientifiques à comité de lecture, résultats discutés plus en détail dans ce Rapport.

LARC Working Group Reports (Rapports de groupes de travail du CIRC)

Le Centre a publié trois *Working Group Reports (Green Books)*. Le premier a conclu que l'exposition précoce aux sources artificielles de lumière solaire aux fins de bronzage, comme les tables de bronzage ou les lampes solaires, était associée à un risque accru de mélanome.

Le second présente une revue complète des Directives des Centres de ressources biologiques et concentre son attention sur des recommandations de normes minimales pour la création et l'organisation de ce type de ressources.

Un *Working Group Report* sur les causes attribuables du cancer en France ("*Attributable Causes of Cancer in France*") a été produit conjointement avec l'*Académie de Médecine et l'Académie des Sciences*. Ce rapport faisait appel, autant qu'il était possible, aux données d'exposition originales et utilisait la classification des Monographies du CIRC et la série des *LARC Handbooks* comme bases pour déterminer de façon quantitative la fraction attribuable de l'incidence et de la mortalité par cancer en France imputable à des causes identifiées. Le tabagisme et la consommation d'alcool sont apparus comme les principales causes de cancer chez les hommes.

Deux groupes de travail portent actuellement leur attention sur "Vitamine D et risque de cancer" et "Fardeau du Cancer imputable à l'amiante", dont les conclusions devraient paraître en 2008.

Éléments clés

La formation à la recherche est un élément clé de la Mission du CIRC et le Programme des Bourses de Formation à la Recherche est un de ses principaux succès depuis sa création. Ce Programme a été complété par un Programme de Maîtrise et de Doctorat, et l'Université d'été du CIRC constitue à présent un événement annuel dans le calendrier du Centre. L'admissibilité à ce programme est restreinte aux candidats venant de pays à ressources faibles et moyennes, bien que pour le Programme de Maîtrise et l'Université d'été, les candidats venant de pays à ressources élevées puissent participer, sans toutefois recevoir de soutien financier.

Si certains étudiants passent toute leur période de recherche pour leur maîtrise ou leur Doctorat au CIRC, de nombreux autres passent une partie de leur programme ici à apprendre une technique ou à travailler sur une partie de leur projet de thèse. En 2006-2007, cinq étudiants ont obtenu une Maîtrise après avoir passé plus de la moitié de leur cursus à travailler au Centre. Huit étudiants ont passé plus de deux ans au CIRC et ont obtenu un Doctorat : ces étudiants venaient d'Australie, de France et des Pays-Bas.

Comités d'éthique du CIRC

Une nouvelle procédure de soumission et d'obtention de l'approbation éthique pour les études menées par le CIRC a été lancée par le Conseil de Direction en mai 2005. Dans la nouvelle structure, un *Conseil institutionnel d'examen éthique du CIRC* a été créé, parallèlement au Comité d'éthique du CIRC. Il existe une bonne interaction entre ces deux comités et le dispositif semble bien fonctionner en pratique. Le CIEE s'est réuni à cinq reprises en 2007 et a passé en revue huit projets en moyenne à chacune de ses réunions.

Le Comité d'éthique du CIRC se réunit deux fois par an, une fois à Lyon, dans une réunion conjointe avec le CIEE, et une fois dans une région différente du monde. En janvier 2007, le CE s'est réuni au Pérou et a eu la possibilité de voir de lui-même les conditions dans lesquelles sont menées les études du CIRC. En janvier 2008, le Comité d'éthique se réunira à Mumbai (Inde) où sont menées un plus grand nombre d'études du CIRC. Le Conseil de Direction a confié une tâche nouvelle au Comité d'éthique, consistant à suivre les études du CIRC qui bénéficient d'un financement industriel.

Élargir les activités du CIRC dans les milieux à faibles ressources

Le CIRC a toujours mené des activités dans des pays à faibles ressources et ces travaux sont à présent en phase d'expansion. En perspective, avec un fardeau de cancer en rapide augmentation dans les pays à ressources faibles et moyennes, on a besoin de davantage de données d'incidence de bonne qualité des régions et des pays à ressources limitées.

Des données fiables sont nécessaires pour calculer avec précision le fardeau du cancer et pour suivre son évolution dans toutes les régions du monde, notamment en réponse à des activités de lutte contre le cancer. Favoriser le développement de l'enregistrement du cancer dans ces pays revêt une importance majeure, tâche à laquelle s'est attelé le Centre.

Le CIRC est associé depuis longtemps aux registres du cancer de pays à faibles ressources et une réunion s'est tenue à Lyon (en 2007) avec des représentants d'Afrique, d'Asie et d'Amérique latine. L'objectif de cette réunion était d'identifier les façons dont le CIRC pouvait aider au développement de l'enregistrement du cancer dans ce type de milieu. Les discussions ont également porté, en juillet 2007, sur la meilleure façon de financer ces registres du cancer. Pour ce faire, le CIRC va lancer une compétition dont l'objectif sera d'apporter un financement stable et à long terme pour un petit nombre de registres du cancer de pays à faibles ressources. Les critères ont été fixés pour évaluer le succès et la durabilité probable des registres du cancer et ces critères seront appliqués aux différents candidats.

Des études du cancer du col utérin sont en cours dans de nombreuses régions d'Asie et d'Afrique, qu'il s'agisse d'enquêtes sur l'infection par le virus du papillome humain ou d'études du dépistage du cancer du col (y compris des essais randomisés). Le CIRC a élargi son activité à la cancérogenèse hépatique dans des pays à faibles ressources, en plus de l'étude d'intervention contre l'hépatite en Gambie, étude au long cours. L'essai randomisé de dépistage du cancer buccal, mené à Trivandrum (Inde), est toujours en phase de suivi et il existe également une étude clé du cancer du rhinopharynx en Indonésie et dans d'autres régions d'Asie.

Un nouveau groupe de recherche du CIRC deviendra opérationnel en 2008 et constituera le point focal de la coordination et de l'élargissement du portefeuille du CIRC dans les pays à faibles ressources.

Arrivées et départs

Deux Chefs de Groupe ont démissionné au cours de la période visée. Le Dr Zhao Qi Wang (CIRC 1997-2006), qui dirigeait le Groupe Biologie Gènes-environnement,

prend le poste de Professeur à l'Université de Iéna en Allemagne. Le Dr Carolyn Dresler (CIRC 2004-2006), qui était Chef du Groupe Tabac, a démissionné pour rejoindre un poste d'un gouvernement d'Etat aux Etats-Unis. Deux Chefs de Groupe par intérim ont également démissionné du Centre. Le Dr Paola Pisani a rejoint un poste à l'Université d'Oxford et le Dr Rudolf Kaaks a accepté le poste de Chef de l'Epidémiologie au DKFZ à Heidelberg (Allemagne). Tous au CIRC les remercient de leurs services passés au CIRC et expriment les meilleurs souhaits de succès dans leur carrière future.

Le Dr Hai-Rim Shin (République de Corée) a été nommée comme Chef du Groupe Analyse et Interprétation des Données, et le Dr Maria-Paula Curado (Brésil) a été nommée Chef du Groupe Production Epidémiologie descriptive. Le Dr Philippe Autier (Belgique) est devenu Chef du Groupe Méthodes et Soutien en Epidémiologie et le Dr Zdenko Herceg (Croatie) a été nommé au poste de Chef du Groupe Epigénétique. Le Dr Elisabeth Cardis (Canada) a été confirmée comme Chef du Groupe Rayonnements et le Dr Lawrence von Karsa (Etats-Unis d'Amérique) a été confirmé comme Chef du Groupe Contrôle-qualité du Dépistage. Le Dr Markus Pasterk (Autriche) a été nommé à un nouveau poste de Coordinateur scientifique.

Interaction entre le CIRC, l'OMS et d'autres Organisations internationales

Le Directeur a donné une conférence de Presse aux Nations Unies à New York (avril 2007) qui a eu un succès appréciable. La présentation concernait la mondialisation du cancer.

Une réunion a été organisée à Lyon en septembre 2007 pour les Directeurs du siège de l'OMS travaillant dans des domaines d'intérêt commun. Cette réunion a permis de souligner l'étendue des collaborations que le CIRC maintient avec de nombreux groupes au siège et nous sommes alors convenus d'organiser une réunion de ce type tous les six mois. En outre, le CIRC accueille une réunion annuelle des Directeurs des maladies non transmissibles des Bureaux régionaux de l'OMS pour discuter de problèmes communs et de la façon dont le CIRC peut aider aux activités de recherche en prévention du cancer.

Le CIRC a également développé un partenariat fort avec l'Agence internationale de l'Energie atomique (AIEA) en ce qui concerne le Programme d'Action pour la Cancérothérapie (PACT). Financé tout d'abord par le fonds du Prix Nobel, ce programme a pour objectif de fournir des installations de prévention et de traitement à des communautés sous-desservies du monde entier. La première priorité concerne la trentaine de pays qui ne disposent pas d'une seule machine de radiothérapie, et l'engagement du CIRC consiste à apporter ou à améliorer l'enregistrement du cancer dans les régions où ces installations existent et à rechercher des possibilités de mise en place de programmes de détection précoce durables. Six pays ont été sélectionnés lors d'un programme pilote : l'Albanie, le Nicaragua, le Sri Lanka, la Tanzanie, le Viet Nam et le Yémen.

Médaille d'Honneur du CIRC

En 2006, la quatorzième *Conférence Roger Sobier* a été donnée par George Klein (Suède); la troisième *Conférence Richard*

Doll a été donnée par Joseph Fraumeni Jr. (Etats-Unis d'Amérique); et la deuxième *Conférence du CIRC* a été donnée par le Dr Ketayun Dinshaw (Inde).

En 2007, la quinzième *Conférence Roger Sobier* a été donnée par Mariano Barbacid (Espagne); la quatrième *Conférence Richard Doll* a été donnée par Dimitri Trichopoulos (Grèce); et la troisième *Conférence du CIRC* a été donnée par le Dr Lasal Leffalle, au nom de Nancy Brinker de la Fondation Komen qui célébrait son 25^{ème} anniversaire en 2007.

Chacun de ces intervenants a apporté une contribution importante à la recherche et à la prévention du cancer et tous ont reçu la Médaille d'Honneur du CIRC.

Etats participants

Au cours de la période biennale, quatre nouveaux Etats participants ont été admis au Centre : la République de l'Inde, la République de Corée, la Fédération de Russie et l'Irlande. Ceci porte le nombre d'Etats participants à 20. Cette expansion des Etats membres du Centre apporte en outre une nouvelle dimension à la structure de gouvernance du Centre.

Le cancer n'est plus une maladie des pays occidentaux, industrialisés et riches, comme c'était le cas lorsque le CIRC a été fondé il y a quarante ans. La plus grande partie du fardeau du cancer dans le monde est aujourd'hui supportée par les pays à ressources faibles et moyennes, et le Centre doit adapter son activité à cette nouvelle réalité.

L'adhésion de nouveaux Etats participants est un gage de confiance dans les objectifs et les activités du Centre.

Publications

Baglietto L, Jenkins MA, Severi G, Giles GG, Bishop DT, Boyle P and Hopper JL. Measures of familial aggregation depend on definition of family history: meta-analysis for colorectal cancer. *J Clin Epidemiol* 2006 Feb;59(2):114-124.

Boffetta P, McLaughlin JK, La Vecchia C., Autier P, Boyle P (2007). 'Environment' in

cancer causation and etiological fraction: limitations and ambiguities. *Carcinogenesis* 28: 913-915.

Boyle P. The Globalisation of Cancer. *Lancet* 2006; 368: 629-630

Boyle P, Ariyaratne MA, Barrington R, Bartelink H, Bartsch G, Berns A, de Valeriola D, Dinshaw KA, Eggermont AM, Gray N, Kakizoe T, Karki BS, Kaslar M, Kerr DJ, Khayat D, Khuhaprema

T, Kim IH, Martin-Moreno J, McVie G, Park JG, Philip T, Ringborg U, Rodger A, Seffrin JR, Semiglazov V, Soo KC, Sun YT, Thomas R, Tursz T, Veronesi U, Wiestler O, Yoo KY, Zatonski W and Zhao P. Tobacco: deadly in any form or disguise. *Lancet*. 2006 May 27;367(9524): 1710-2.

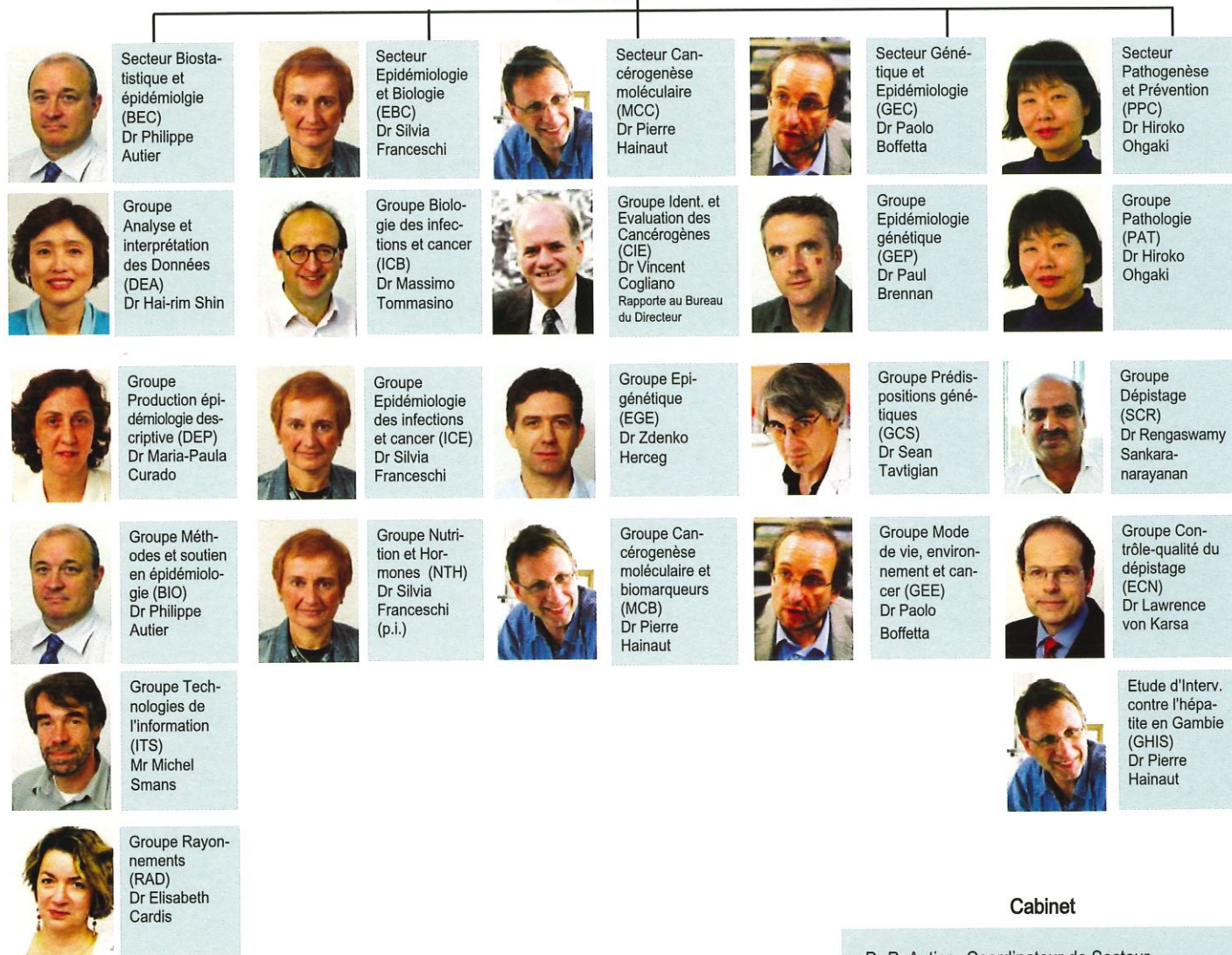
Cardis E, Krewski D, Boniol M, Drozdovitch V, Darby SC, Gilbert ES, Akiba S, Benichou J, Ferlay J, Gandini S, Hill C, Howe G,

- Kesminiene A, Moser M, Sanchez M, Storm H, Voisin L, Boyle P (2006). Estimates of the cancer burden in Europe from radioactive fallout from the Chernobyl accident. *Int J Cancer* 119: 1224-1235.
- Ferlay J, Autier P, Boniol M, Heanue M, Colombet M, Boyle P (2007). Estimates of the cancer incidence and mortality in Europe in 2006. *Ann Oncol* 18: 581-592.
- Ferlay J, Randi G, Bosetti C, Levi F, Negri E, Boyle P, La Vecchia C. Declining mortality from bladder cancer in Europe. *BJU Int.* 2007 Oct 30; [Epub ahead of print]
- Hayes VM, Severi G, Padilla EJ, Morris HA, Tilley WD, Southey MC, English DR, Sutherland RL, Hopper JL, Boyle P, Giles GG (2007). 5alpha-Reductase type 2 gene variant associations with prostate cancer risk, circulating hormone levels and androgenetic alopecia. *Int J Cancer* 120: 776-780.
- Koutros S, Zhang Y, Zhu Y, Mayne ST, Zahm SH, Holford TR, Leaderer BP, Boyle P, Zheng T. Nutrients Contributing to One-Carbon Metabolism and Risk of Non-Hodgkin Lymphoma Subtypes. *Am J Epidemiol.* 2007
- Lan Q, Zheng T, Chanock S, Zhang Y, Shen M, Wang SS, Berndt SI, Zahm SH, Holford TR, Leaderer B, Yeager M, Welch R, Hosgood D, Boyle P, Rothman N (2007). Genetic variants in caspase genes and susceptibility to non-Hodgkin lymphoma. *Carcinogenesis* 28: 823-827.
- Lan Q, Zheng T, Rothman N, Zhang Y, Wang SS, Shen M, Berndt SI, Zahm SH, Holford TR, Leaderer B, Yeager M, Welch R, Boyle P, Zhang B, Zou K, Zhu Y and Chanock S. Cytokine polymorphisms in the Th1/Th2 pathway and susceptibility to non-Hodgkin lymphoma. *Blood.* 2006 Jan 31; [Epub ahead of print]
- Lan Q, Zheng T, Shen M, Zhang Y, Wang SS, Zahm SH, Holford TR, Leaderer B, Boyle P, Chanock S (2007). Genetic polymorphisms in the oxidative stress pathway and susceptibility to non-Hodgkin lymphoma. *Hum Genet* 121: 161-168.
- Robertson C, Link CL, Onel E, Mazzetta C, Keech M, Hobbs R, Fourcade R, Kiemeny L, Lee C, Boyle P and McKinlay JB. The impact of lower urinary tract symptoms and comorbidities on quality of life: the BACH and UREPIK studies. *BJU Int.* 2007 Feb;99(2):347-54.
- Scully C, Boyle P, Day T, Hill B, Joshi V, Leupold NE, Shah JP and Lefebvre JL. International Consortium on Head and Neck Cancer Awareness (ICOHANCA). *Oral Oncol* 2007: Oct;43(9):841-842.
- Severi G, Hayes VM, Neufing P, Padilla EJ, Tilley WD, Eggleton SA, Morris HA, English DR, Southey MC, Hopper JL, Sutherland RL, Boyle P and Giles GG. Variants in the prostate-specific antigen (PSA) gene and prostate cancer risk, survival, and circulating PSA. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2006 Jun;15(6): 1142-7.
- Severi G, Hayes VM, Tesoriero AA, Southey MC, Hoang HN, Padilla EJ, Morris HA, English DR, Sutherland RL, Boyle P, Hopper JL, Giles GG. The rs743572 common variant in the promoter of CYP17A1 is not associated with prostate cancer risk or circulating hormonal levels. *BJU Int.* 2007 Nov 6; [Epub ahead of print]
- Severi G, Morris HA, MacInnis RJ, English DR, Tilley WD, Hopper JL, Boyle P and Giles GG. Circulating insulin-like growth factor-I and binding protein-3 and risk of prostate cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2006 Jun;15(6):1137-41.
- Severi G, Morris HA, MacInnis RJ, English DR, Tilley W, Hopper JL, Boyle P and Giles GG. Circulating steroid hormones and the risk of prostate cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2006 Jan;15(1):86-91
- Shen M, Zheng T, Lan Q, Zhang Y, Zahm SH, Wang SS, Holford TR, Leaderer B, Yeager M, Welch R, Kang D, Boyle P, Zhang B, Zou K, Zhu Y, Chanock S, Rothman N. Polymorphisms in DNA repair genes and risk of non-Hodgkin lymphoma among women in Connecticut. *Hum Genet.* 2006 Jul;119(6): 659-68.
- Veronesi U, Maisonneuve P, Rotmensz N, Bonanni B, Boyle P, Viale G, Costa A, Sacchini V, Travaglini R, D'Aiuto G, Oliviero P, Lovison F, Gucciardo G, del Turco MR, Muraca MG, Pizzichetta MA, Conforti S, Decensi A; Italian Tamoxifen Study Group. Tamoxifen for the prevention of breast cancer: late results of the Italian Randomized Tamoxifen Prevention Trial among women with hysterectomy. *J Natl Cancer Inst.* 2007 May 2;99(9):727-37.
- Zatonski W, Mikucka M, La Vecchia C and Boyle P. Infant mortality in Central Europe: effects of transition. *Gac Sanit.* 2006 Jan-Feb;20(1):63-6.
- Zhang Y, Holford TR, Leaderer B, Boyle P, Zhu Y, Wang R, Zou K, Zhang B, Wise JP, Qin Q, Kilfoy B, Han J, Zheng T (2007). Ultraviolet radiation exposure and risk of non-Hodgkin's lymphoma. *Am J Epidemiol* 165: 1255-1264.
- Zhang Y, Wang R, Holford TR, Leaderer B, Zahm SH, Boyle P, Zhu Y, Qin Q, Zheng T (2007). Family history of hematopoietic and non-hematopoietic malignancies and risk of non-Hodgkin lymphoma. *Cancer Causes Control* 18: 351-359.
- Zhu Y, Leaderer D, Guss C, Brown HN, Zhang Y, Boyle P, Stevens RG, Hoffman A, Qin Q, Han X and Zheng T. Ala394Thr polymorphism in the clock gene NPAS2: A circadian modifier for the risk of non-Hodgkin's lymphoma. *Int J Cancer.* 2007 (Jan 15); 120(2) :432-5.
- Zhu Y, Zheng T, Stevens RG, Zhang Y and Boyle P. Does "clock" matter in prostate cancer? *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2006 Jan;15(1):3-5.

Structure scientifique du CIRC



Directeur
Dr Peter Boyle



Bureau du Directeur



Bureau de Coordination scientifique (SCO)
Mr Markus Pasterk



Groupe Communication (COM)
Dr Nicolas Gaudin

Cabinet

Dr P. Autier, Coordinateur de Secteur
Dr P. Boffetta, Coordinateur de Secteur
Dr S. Franceschi, Coordinateur de Secteur
Dr P. Hainaut, Coordinateur de Secteur
Dr H. Ohgaki, Coordinateur de Secteur
Dr S. Tavtigian, Membre sans portefeuille
M. M. Pasterk, Coordinateur Scientifique
M. M. Johnson, Directeur de l' Administration et des Finances
Dr P. Boyle, Directeur

Secteur Biostatistique et Epidémiologie (BEC)

Coordinateur de Secteur : Dr Philippe Autier

Le Secteur Biostatistique et Epidémiologie (BEC) comprend cinq groupes : le Groupe Méthodes et Soutien en Epidémiologie (BIO), le Groupe Analyse et Interprétation des Données (DEA), le Groupe Production Epidémiologie descriptive (DEP), le Groupe Technologies de l'Information (ITS) et le Groupe Rayonnements (RAD).

L'un des principaux objectifs de ce secteur consiste à communiquer les données du cancer au public. Il s'agit là d'un des axes les plus importants du Groupe Analyse et Interprétation des Données (DEA), dirigé par Hai-Rim Shin.

Le Groupe Production Epidémiologie descriptive (DEP), dirigé par Maria-Paula Curado, analyse les données décrivant l'incidence, la mortalité et la survie du cancer pour identifier et mieux comprendre le rôle des facteurs étiologiques dans le cancer. Ce groupe travaille en étroite collaboration avec les registres du cancer et les systèmes de statistiques nationales pour rassembler les données sur l'incidence, la survie et la mortalité et s'assurer que ces données soient cohérentes et exactes.

Le Groupe Méthodes et Soutien en Epidémiologie (BIO), dirigé par Philippe Autier, combine des compétences en cartographie et en analyse des données épidémiologiques et des tendances chronologiques à des méthodes statistiques pour la projection dans le temps des données sur l'incidence et la mortalité liées au cancer. Ces compétences sont développées et améliorées au travers de multiples projets en cours dans le Groupe BIO ainsi que dans d'autres groupes au CIRC.

Le Groupe Technologies de l'Information (ITS), dirigé par Michel Smans, a pour vocation de gérer le cadre de calcul central au CIRC. Ceci va de la réponse aux besoins des utilisateurs individuels à la gestion de services centralisés pour l'analyse statistique, le stockage des bases de données, la gestion et l'accès comme la mise en place de nouveaux systèmes scientifiques et de gestion pour le Centre.

L'exposition aux champs électromagnétiques et aux rayonnements ionisants est une partie ubiquitaire de la vie quotidienne, et le Groupe Rayonnements (RAD), dirigé par Elisabeth Cardis, a pour mission de mener des études épidémiologiques ciblées de types d'exposition particuliers. Ces études ne répondent pas seulement aux besoins de la communauté scientifique, mais servent également à étudier la source de préoccupations très répandues dans la population générale.

Globalement, les projets de ce secteur touchent 11 domaines de recherche spécifiques :

1. Méthodes en biostatistique;
2. Méthodes en enregistrement du cancer;
3. Epidémiologie descriptive;
4. Hypothèses étiologiques pour certains cancers (comme le cancer du testicule);
5. Evaluation de l'impact du dépistage et des traitements sur l'incidence et la mortalité;
6. Causes attribuables du cancer;
7. Cancer de la peau et rayonnements ultraviolets;
8. Vitamine D et cancer;

9. Evaluation de méthodes employées pour la détection du cancer;
10. Rayonnements ionisants et cancer; et
11. Rayonnements non ionisants (autres que les UV) et cancer.

Ces projets sont particulièrement pertinents pour la mission globale du CIRC, en ceci qu'ils contribuent à la recherche des causes du cancer. Plus spécifiquement, les activités du Secteur BEC compilent les données du monde entier pour évaluer le fardeau du cancer et évaluer les efforts de lutte contre cette maladie. Les autres activités de BEC s'intéressent directement à des causes connues ou possibles de cancer et étudient des méthodes possibles pour prévenir et déceler la maladie. Ainsi les activités de BEC reflètent-elles plusieurs grands volets de la mission du CIRC : accent mis sur l'incidence et l'impact du cancer humain; élucidation des causes du cancer, prévention et détection précoce et recherche méthodologique. Le Secteur BEC participe également à des activités de formation, comme la formation de registres du cancer du monde entier aux méthodes normalisées pour le recueil des données.

Il y a une grande symbiose entre les cinq différents groupes du secteur, qui travaillent en étroite collaboration les uns avec les autres sur de nombreux projets. Par conséquent, un projet assigné à un groupe particulier peut être coordonné par un chercheur d'un autre groupe, si un tel dispositif peut permettre d'optimiser l'efficacité et le bénéfice scientifique du projet.

Groupe Méthodes et Soutien en Epidémiologie (BIO)

Chef

Dr Philippe Autier (depuis janvier 2007)
- Chef du Secteur BEC
depuis septembre 2006
M. Michel Smans (par intérim jusqu'en
décembre 2006)

Chercheurs

Dr Mathieu Boniol (depuis septembre
2006)
Mme Geneviève Deharveng
Dr Pietro Ferrari
Dr Mazda Jenab (jusqu'en juillet 2007)
Dr Rudolf Kaaks (jusqu'en juillet 2006)
Dr Sabina Rinaldi
Dr Nadia Slimani (depuis mai 2007)
Dr Marit van Bakel (depuis août 2006
jusqu'en mai 2007)

Employées

Mlle Myriam Adjal (depuis février 2007)
Mlle Murielle Colombet (depuis avril
2006)

Secrétariat

Mme Asiedua Asante

Mme Anne-Sophie Hameau
(depuis juin 2007)
Mme Fatiha Louled (jusqu'au 4 octobre
2007)
Mme Laurence Marnat (jusqu'en mai
2006)
Mme Sarah Somerville (jusqu'au 13 mars
2006)

Assistants techniques

M. David Achaintre
Mme Lucile Alteyrac
Mme Priscilia Amouyal
(jusqu'en octobre 2006)
Mme Carine Biessy
Mme Josiane Bouzac
(jusqu'en juillet 2006)
Mme Corrine Casagrande
M. Thomas Cler (jusqu'en février 2007)
M. Sébastien Cuber (jusqu'en juin 2006)
Mme Geneviève Deharveng
(jusqu'en août 2006)
Mme Laure Dossus (jusqu'en juillet
2006)
M. Bertrand Hemon
M. Mathieu Mazuir

(d'avril 2006 à mai 2006)
M. Jérôme Vignat

Chercheurs en visite

Dr Gary Fraser
(de mai 2006 à juin 2006)
Dr Sara Gandini
Prof Daniel Krewski
Dr Ivan Plesko
Dr Jonathan Wakefield
Prof Witold Zatonski
Prof Tongzhang Zheng

Etudiants

M. Mustafa Al-Zoughool
(jusqu'en août 2006)
Mlle Mariana Castillo-Beltran
(jusqu'en août 2007)
Mme Inge Huybrechts
(jusqu'en février 2007)
M. Anthony Montella (de mars 2007 à
août 2007)

Consultant

Dr Rodolfo Saracci

Le Groupe Méthodes et Soutien en Epidémiologie (BIO) a pour mission d'apporter un soutien en matière d'analyse, de gestion et de coordination du recueil des données, et un soutien en gestion et technique pour son stockage de matériaux biologiques. Ce groupe comprend l'ancien Groupe Biostatistique et englobe actuellement l'Equipe de Soutien épidémiologique (EST) et l'Equipe de Ressources en Nutrition et en Bases de données (NTR), une nouvelle Equipe Biostatistique devant être créée à l'avenir.

Equipe Soutien en Epidémiologie

L'Equipe EST travaille sur plusieurs grands projets financés par des subventions de la Commission européenne.

Exposition aux rayonnements ultraviolets (UV) et cancer cutané

EST dispose de compétences internationales en matière de protection contre le soleil, l'exposition au soleil, d'utilisation d'écran solaire, et le risque de mélanome et de cancer cutané non mélanome, et publie régulièrement sur ces thèmes. Les

membres de l'équipe EST font partie de sociétés internationales en matière de cancer cutané comme Euroskin et le Groupe Mélanome de l'OERTC. Les membres de l'équipe EST sont régulièrement invités à présenter dans le monde entier leurs travaux sur ce sujet dans les grandes conférences. Très récemment, ils étaient présents lors des conférences accueillies par la *Société européenne de prévention du cancer cutané* et par l'Institut Karolinska. De multiples articles ont été publiés sur ce sujet. Le projet le plus récent

sur le thème du cancer cutané par rapport aux UV est "Quantification de l'exposition au soleil en Europe et ses effets sur la santé", ou Eurosun, projet triennal conçu pour surveiller l'exposition aux ultraviolets dans l'Union européenne et ses effets sur l'incidence des cancers cutanés et de la cataracte. Des données météorologiques satellites seront utilisées pour calculer l'exposition aux différentes longueurs d'ondes UV pour les populations européennes; ces données seront utilisées pour produire un atlas de l'exposition UV en Europe. Ces données serviront également à prédire le fardeau global pour l'Union européenne des maladies liées aux UV à l'avenir. Il existe un projet concomitant similaire à ce dernier, limité à la France, et fondé par l'Agence française de Sécurité sanitaire de l'Environnement et du Travail (AFSSET, Paris).

Eurocadet

L'Equipe EST est profondément impliquée dans un projet européen intitulé Eurocadet, qui tâche de contribuer à la prévention du cancer en Europe par l'estimation de l'effet de la mise en œuvre réussie de stratégies de prévention sur l'incidence du cancer. BIO est responsable de deux groupes thématiques de travail clés à cet égard : le premier groupe thématique de travail a pour responsabilité de recueillir les données sur la prévalence de l'exposition de facteurs de risque majeurs de cancer en Europe. Ce recueil des données bénéficie de l'expérience précédente du groupe sur le projet évaluant les causes évitables de cancer en France. L'analyse préliminaire a montré des disparités sur l'évolution des facteurs de risque; par exemple, d'importantes différences existent en Europe de l'Ouest, les pays scandinaves présentant un grand succès en matière de lutte antitabagique tandis que les pays d'Europe méridionale ne font que commencer à obtenir des résultats en la matière. Ce groupe a également révélé l'émergence d'une épidémie en Europe centrale, avec d'importantes augmentations du tabagisme chez les femmes comme chez les hommes. Ce groupe thématique de travail finalise la base de données sur la prévalence des facteurs de risque en Europe et prépare des publications scientifiques sur ces données. Le deuxième groupe thématique de travail est consacré à

l'estimation de projections de l'incidence et de la mortalité par cancer en Europe de 2005 à 2015 sur la base de données des registres du cancer. Ces estimations ont été finalisées pour 2006 dans une étude préliminaire (Estimations de l'incidence et de la mortalité liées au cancer en Europe en 2006).

Méthode statistique pour l'analyse de l'incidence, de la mortalité et de l'évolution chronologique du cancer

Le groupe est étroitement lié aux activités des Groupes DEP et DEA pour apporter une supervision statistique de l'incidence, de la mortalité et de l'analyse des tendances chronologiques. L'analyse des tendances chronologiques requiert tous les outils possibles, de la régression *joinpoint* utilisée en épidémiologie descriptive (comme celles réalisées dans l'analyse des tendances de l'incidence et de la mortalité liées au cancer du sein) à des méthodes exploratrices plus complexes. Dans le cadre du groupe de travail sur le cancer à la suite de l'accident de Tchernobyl, ce groupe a mis au point une analyse statistique des tendances chronologiques de l'incidence et de la mortalité par cancer avec un modèle âge-période-cohorte appliqué à de multiples pays. Dans ce projet, des modèles d'effet aléatoire de l'incidence et de la mortalité par cancer ont également été construits pour séparer les effets résiduels des doses de radiation dans les pays.

Une autre activité concerne l'estimation de l'incidence dans le monde entier : le groupe participe à l'élaboration de *Cancer Incidence in Five Continents (CI5) Volume IX*. BIO a mis au point des méthodes fondées sur l'analyse en composantes principales pour identifier les sources de variabilité dans la base de données et pour déceler les erreurs qui pourraient échapper à une vérification normale des valeurs aberrantes.

Le Groupe BIO a également apporté un appui statistique aux travaux statistiques employés dans CI5. Cette activité a amené le groupe à évaluer les données actuelles sur les cancers cutanés non mélanomes dans le monde. Cette localisation de cancer est oubliée dans de nombreux rapports, et un rapport spécifique a été produit sur l'incidence du cancer cutané non mélanome dans le monde entier. Le

Groupe BIO intervient dans de nombreuses collaborations internationales, comme celles qui ont résulté des publications épidémiologiques *Cancer du poumon et cannabis en Tunisie et au Maghreb, et Tabagisme et cancer : méta-analyse* (Lung Cancer and Cannabis in Tunisia and in Maghreb et Tobacco Smoking and Cancer: A Meta-Analysis).

Autres activités de l'Equipe EST

EST participe activement au programme de l'Université d'été du CIRC. En outre, au cours des deux dernières années, le Groupe BIO a apporté un soutien statistique régulier à d'autres groupes du CIRC.

Equipe Nutrition et Hormones (NTR)

L'Equipe NTR a trois axes d'activités : 1) soutien à la coordination et à la gestion d'EPIC, y compris la maintenance de sa base de données centrale; 2) conduite de recherches avancées sur les méthodes alimentaires et statistiques et les activités de laboratoire pertinentes aux études épidémiologiques internationales; et 3) conduite de recherches sur l'alimentation, les facteurs métaboliques et le cancer, et autres maladies chroniques.

Soutien à la coordination et à la gestion du réseau EPIC

Au cours des deux dernières années, l'Equipe NTR a assuré le soutien technique et la préparation d'une série d'ensembles de données communs et de projets particuliers pour un large réseau de 25 groupes de travail EPIC et de projets auxiliaires (comme le projet de coordination EPIC, INTERACT, Diogenes, EuroGast, EPIC-Elderly, Panscan, consortium de cohorte sein et prostate). Notamment, une mise à jour des données de suivi du cancer et de la mortalité par cancer et d'autres variables alimentaires et du mode de vie a été distribuée au réseau EPIC en mars 2007.

Méthodes de recherche avancées et activités de laboratoire

Un des thèmes les plus forts de l'Equipe NTR consiste à élaborer des méthodes pour le recueil normalisé des données nutritionnelles, le traitement des données et les analyses statistiques dans de grandes études multicentriques. Ceci suppose l'élaboration d'un programme de rappel

alimentaire à 24 heures hautement normalisé et informatisé (EPIC-SOFT) et, plus récemment, la compilation d'une base de données de nutriments normalisée (ENDB), contenant 26 nutriments et 10 000 aliments environ pour les 10 pays participant à l'étude EPIC, ainsi que le développement d'un programme de gestion complexe de base de données (*EnMan*) pour traiter les bases de données de nutriments internationales. Deux articles de revue sur ENDB ont été publiés en 2007. En outre, l'équipe NTR a élaboré des modèles statistiques permettant d'analyser les associations alimentation-maladie, après correction pour les erreurs de mesure dans les évaluations alimentaires.

Depuis des années, l'équipe NTR répond à un nombre toujours croissant de demandes d'utilisation de ses méthodes alimentaires, notamment après qu'un groupe indépendant de l'Union européenne (EFCOSUM) eut recommandé EPIC-SOFT comme méthode de référence pour les futures enquêtes pan-européennes. Au cours de la période biennale, l'équipe NTR a soutenu la mise en œuvre de la méthode EPIC-SOFT dans différentes enquêtes de surveillance nationales et régionales en Allemagne, en Belgique et aux Pays-Bas. En outre, l'équipe a élargi ses collaborations internationales par l'intermédiaire de différents projets récemment financés par l'UE (EFCOVAL, IDAMES, EuroFIR) afin de poursuivre le développement et d'adapter la méthode EPIC-SOFT pour de futures grandes études nutritionnelles internationales, y compris les enquêtes de surveillance pan-européennes. Un programme EPIC-SOFT amélioré complètement opérationnel devrait

être prêt d'ici à 2009 grâce au projet EFCOVAL en cours. Parallèlement, l'étude de faisabilité de l'adaptation d'EPIC-SOFT à des pays non européens (comme l'Inde) a été lancée par un projet du CIRC coordonné par P. Boffetta. En outre, de nouvelles bases de données standardisées sur l'indice/la charge glycémique, les protéines animales/végétales et les graisses ont été mises au point pour élargir le champ des activités de recherche nutritionnelle. Le développement d'une base de données sur l'acrylamide est également en cours.

L'équipe NTR a participé à la coordination du groupe de travail statistique d'EPIC. Le groupe a pour intention d'offrir aux chercheurs du réseau EPIC des directives pour l'analyse du rapport entre le facteur alimentaire et non alimentaire et différentes issues pathologiques. En outre, le groupe mène des recherches méthodologiques de premier plan dans le domaine de l'épidémiologie nutritionnelle. En avril 2007, un atelier s'est réuni à Lyon, avec la participation de plus de 20 statisticiens travaillant dans le réseau EPIC, ainsi qu'un certain nombre de chercheurs venus du monde entier. Cette réunion s'intéressait tout particulièrement à trois aspects de la recherche : l'évaluation de l'association alimentation/maladie dans des études multicentriques, les procédures de correction des erreurs de mesure pour l'association alimentation/maladie, et la définition de la technique statistique pour la recherche de différents types d'alimentation. L'équipe NTR a également une autre importante responsabilité dans le soutien qu'elle apporte aux activités de laboratoire pour les analyses hormonales dans le cadre de grandes études

épidémiologiques. Au cours de la période visée, le laboratoire s'est principalement intéressé aux mesures des stéroïdes sexuels, des facteurs de croissance et du C-peptide de l'insuline, ainsi qu'à l'adiponectine et à la leptine, dans des échantillons sériques ou plasmatiques de plusieurs études épidémiologiques à grande échelle, dont l'étude EPIC. En plus des analyses de routine, une méthode très sensible de mesure des œstrogènes circulants et des métabolites œstrogéniques (œstrogènes hydroxy et méthoxy) dans des échantillons sériques et urinaires ont été mises sur pied à l'aide d'une CG/SM en mode ionisation chimique négative. L'équipe NTR a également participé à la validation de la stabilité des marqueurs biologiques nutritionnels comme la vitamine C, la vitamine D, le statut ferrique et le stress oxydatif en comparant les mesures des échantillons sanguins d'EPIC stockés depuis de nombreuses années dans de l'azote liquide et les mesures des échantillons prélevés auparavant, avant ou pendant le stockage.

En outre, un «Système de Gestion de l'Information en Laboratoire» complexe (LIMS) a également été développé pour gérer les mouvements des échantillons biologiques et les résultats de leur analyse. Initialement élaboré pour EPIC, ce LIMS pourra également être utilisé pour d'autres projets du CIRC.

Activités de recherche

Etudes transversales sur l'alimentation et les marqueurs biologiques de l'alimentation. L'équipe NTR coordonne la préparation d'un numéro de revue, sur *Special Nutrient Intakes and Patterns in EPIC* (SNIPE) rassemblant 15 articles qui seront publiés d'ici à l'été 2008, en tant qu'activité principale du Groupe de travail nutritionnel EPIC, et emmené par l'équipe NTR. Au cours de la période visée, une série de bases de données communes et particulières selon les projets, ainsi que des directives communes et des programmes SAS, ont été préparées pour soutenir ce projet. Des chercheurs de l'équipe sont également intervenus dans les grandes analyses transversales des phyto-œstrogènes, de l'acrylamide et des taux d'acides gras sanguins, et dans les analyses des types de consommation et des tailles de portions des noix et graines en Europe.



Alimentation et cancer. Un des principaux rôles de l'équipe NTR consiste à utiliser les données de l'étude EPIC pour étudier l'association entre alimentation et nutrition avec le risque de cancer, notamment les cancers du côlon-rectum, de l'estomac et de la prostate. Les chercheurs de l'équipe ont mené des études démontrant qu'une consommation accrue d'alcool, au moment du recrutement et sur la vie entière, est associée à un risque plus élevé de cancer colorectal. En suivi à ces résultats, l'équipe mène une étude sur les polymorphismes des gènes régulant le métabolisme de l'alcool. Une autre étude menée par NTR a montré que des concentrations sanguines élevées de certains caroténoïdes et de vitamine C sont associées à un risque diminué de cancer gastrique par inhibition, pour la vitamine C, de composés n-nitroso endogènes formés à partir d'apports élevés de viande rouge et de préparations carnées. L'équipe a également joué un rôle collaborateur majeur dans des études montrant que des niveaux sanguins élevés de vitamine B12 (mais pas de folate) sont associés à un risque diminué de cancer prostatique localisé, et que des taux élevés de caroténoïdes sanguins, y compris le lycopène, ne sont pas associés au cancer prostatique localisé, mais étaient

significativement associés à un risque de maladie avancée.

D'autres projets de recherche sont en cours sur les concentrations sanguines de vitamine D, le statut ferrique corporel, les paramètres du stress oxydatif et les profils de lipides sanguins par rapport au risque de cancer colorectal. Des études plus avancées, prêtes à être soumises pour publication, montrent qu'un apport élevé de graisses alimentaires, notamment de graisses mono-insaturées, est associé à un risque accru de cancer gastrique, notamment dans les pays d'Europe du Nord où les graisses monoinsaturées sont principalement dérivées des viandes et des produits carnés. Ces résultats ont été confirmés par la mesure des profils d'acides gras phospholipidiques sanguins, montrant que des taux sanguins élevés d'acide oléique, la principale graisse monoinsaturée dans la circulation sanguine, est associée à un risque de cancer gastrique accru.

Hormones et cancer. Au cours de la période visée, ces recherches se sont concentrées sur les cancers de l'endomètre, de l'ovaire et de la prostate. Une étude cas-témoins du cancer de l'endomètre, menée à l'intérieur de la cohorte EPIC, a montré une augmentation d'un facteur deux du risque

de cancer lié à des concentrations accrues de C-peptide sérique pré-diagnostic, un niveau de glucose élevé et un niveau faible de HDL dans le sang et de plus faibles concentrations d'adiponectine. L'obésité et les gains pondéraux adultes ont également été associés à un risque accru de cancer de l'endomètre, étayant l'hypothèse que l'hyperinsulinémie et l'obésité sont des facteurs de risque pour ce cancer. Cette équipe a également montré que des niveaux sanguins plus élevés de C-peptide, un marqueur de la libération de l'insuline, ainsi que des mesures élevées d'hémoglobine glycosylée, sont associés à un risque accru de cancer colorectal. Dans une autre étude cas-témoins menée dans cette même cohorte, des niveaux sériques élevés d'IGF-I ont été associés à une forte augmentation du cancer de l'ovaire chez les femmes préménopausées avec un cancer ovarien diagnostiqué à un âge relativement jeune. De même, dans l'étude EPIC et dans l'étude de cohorte US PLCO, les concentrations endogènes d'IGF-I n'ont pas été fortement associées à un risque de cancer de la prostate, bien que l'association avec le risque fût plus prononcée pour une maladie agressive ou de stade avancé.

Le Groupe BIO exprime sa reconnaissance aux chercheurs suivants pour leur collaboration :

Sara Gandini - IEO, Milan, Italie; Jan Willem Coeberg - Université Erasmus, Rotterdam, Pays-Bas;
 Anna Gavin - Registre du Cancer d'Irlande du Nord, Belfast, Irlande; Laufey Triggvadottir - *Icelandic Cancer Society*, Reykjavik, Islande; Lucien Wald - Ecole des Mines de Paris, Sophia Antipolis, France; Eduardo Roseblatt - AIEA, Vienne, Autriche; Maurice Tubiana - Académie de Médecine, Paris, France;
 Julian Peto - *London School of Hygiene and Tropical Medicine*, Londres, RU.

Le Groupe exprime sa gratitude aux organismes suivants pour leur contribution financière :

Agence Française de Sécurité Sanitaire de l'Environnement et du Travail (AFSSET), Direction générale Santé et Protection des Consommateurs de la Commission européenne (DG),
 Direction générale Recherche de la Commission européenne.

Publications

- Arbyn M, Raifu AO, Autier P, Ferlay J (2007). Burden of cervical cancer in Europe: estimates for 2004. *Ann Oncol*, Oct;18(10):1708-1715.
- Autier P, Gandini S (2007). Vitamin D supplementation and total mortality: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med*; 167:1730-1737.
- Autier P, Boniol M, Doré JF (2007) Sunscreen use and increased duration of intentional sun exposure: Still a burning issue. *Int J Cancer*;121:1-5.
- Bleiberg H, Grivegnee A, Hendlisz A, Autier P (2006). Screening colorectal cancer: the selection of patients at risk. *Rev Med Brux*;27:S221-223.
- Bleiberg H, Autier P, Huet F, Schrauwen AM, Staquet E, Delaunoy T, Hendlisz A, Wyns C, Panzer JM, Caucheteur B, Eisendrath P, Grivegnee A (2006). Colorectal cancer (CRC) screening using sigmoidoscopy followed by colonoscopy: a feasibility and efficacy study on a cancer institute based population. *Ann Oncol*; 17:1328-1332.
- Boffetta P, McLaughlin JK, la Vecchia C, Autier P, Boyle P (2007). 'Environment' in cancer causation and etiological fraction: limitations and ambiguities. *Carcinogenesis*;28:913-915.
- Boniol M, Dore JF, Autier P (2007). Changing the Labeling of Sunscreen, Will We Transform Sun Avoiders into Sunscreen Users? *J Invest Dermatol*;19. Epub ahead of print. As supplied by publisher.
- Boniol M, Armstrong BK, Dore JF. Variation in incidence and fatality of melanoma by season of diagnosis in new South Wales, Australia. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2006;15(3):524-526.
- Boniol M, Verriest JP, Pedoux R, Dore JF (2007). Proportion of skin surface area of children and young adults from 2 to 18 years old. *J Invest Dermatol*. Epub ahead of print.
- Cardis E, Krewski D, Boniol M, Drozdovitch V, Darby SC, Gilbert ES, Akiba S, Benichou J, Ferlay J, Gandini S, Hill C, Howe G, Kesminiene A, Moser M, Sanchez M, Storm H, Voisin L, Boyle P (2006). Estimates of the cancer burden in Europe from radioactive fallout from the Chernobyl accident. *Int J Cancer*;119(6):1224-1235.
- Ferlay J, Autier P, Boniol M, Heanue M, Colombet M, Boyle P (2007). Estimates of the cancer incidence and mortality in Europe in 2006. *Ann Oncol*;18(3):581-592. Epub 2007 Feb 7.
- Gandini S, Botteri E, Lodice S, Boniol M, Lowenfels AB, Maisonneuve P, Boyle P (2007). Tobacco smoking and cancer: A Meta-analysis. *Int J Cancer*. Epub ahead of print.
- International Agency for Research on Cancer Working Group on artificial ultraviolet (UV) light and skin cancer, Autier P, Boniol M, Boyle P, Daniel J, Dore JF, Gandini S, Green A, Newton-Bishop J, Weinstock MA, Westerdahl J, Secretan B, Walter SD (2006). The association of use of sunbeds with cutaneous malignant melanoma and other skin cancers: A systematic review. *Int J Cancer*;120:1116-1122.
- International Agency for Research on Cancer (2007). Attributable Causes of Cancer in France in the year 2000. Report from an IARC Working Group, Lyon.
- Pedoux R, Sales F, Pourchet J, Kallassy M, Fayolle C, Boniol M, Severi G, Ghanem G, Nakazawa HN, Autier P, Dore JF (2006). Ultraviolet B sensitivity of peripheral lymphocytes as an independent risk factor for cutaneous melanoma. *Eur J Cancer*;42(2):212-215.
- Scelo G, Boffetta P, Autier P, Hemminki K, Pukkala E, Olsen JH Weiderpass E, Tracey E, Brewster DH, McBride ML, Kliever EV, Tonita JM, Pompe-Kirn V, Chia KS, Jonasson JG, Martos C, Giblin M, Brennan P (2007). Associations between ocular melanoma and other primary cancers: an international population-based study. *Int J Cancer*;120:151-159.
- Voirin N, Berthillet J, Benhaim-Luzon V, Boniol M, Straif K, Ben Ayoud W, Ben Ayed F, Sasso A (2006). Risk for lung cancer and past use of cannabis in Tunisia. *J Thorac Oncol*;1:577-579.

Equipe Ressources en Nutrition

Agudo A, Sala N, Pera G, Capella G, Berenguer A, Garcia N, Palli D, Boeing H, Del Giudice G, Saieva C, Carneiro F, Berrino F, Sacerdote C, Tumino R, Panico S, Berglund G, Siman H, Stenling R, Hallmans G, Martinez C, Bilbao R, Barricarte A, Navarro C, Quiros JR, Allen N, Key T, Bingham S, Khaw KT, Linseisen J, Nagel G, Overvad K, Tjonneland A, Olsen A, Bueno-de-Mesquita HB, Boshuizen HC, Peeters PH, Numans ME, Clavel-Chapelon F, Boutron-Ruault MC, Trichopoulou A, Lund E, Offerhaus J, Jenab M, Ferrari P, Norat T, Riboli E, Gonzalez CA (2006). Polymorphisms in metabolic genes related to tobacco smoke and the risk of gastric cancer in the European prospective investigation into cancer and nutrition. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*;15(12):2427-2434.

Agudo A, Sala N, Pera G, Capella G, Berenguer A, Garcia N, Palli D, Boeing H, Del Giudice G, Saieva C, Carneiro F, Berrino F, Sacerdote C, Tumino R, Panico S, Berglund G, Siman H,

Stenling R, Hallmans G, Martinez C, Amiano P, Barricarte A, Navarro C, Quiros JR, Allen N, Key T, Bingham S, Khaw KT, Linseisen J, Nagel G, Overvad K, Tjonneland A, Olsen A, Bueno-de-Mesquita HB, Boshuizen HC, Peeters PH, Numans ME, Clavel-Chapelon F, Boutron-Ruault MC, Trichopoulou A, Lund E, Blaker H, Jenab M, Ferrari P, Norat T, Riboli E, Gonzalez CA (2006). No association between polymorphisms in CYP2E1, GSTM1, NAT1, NAT2 and the risk of gastric adenocarcinoma in the European prospective investigation into cancer and nutrition. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*;15(5):1043-1045.

Al-Delaimy WK, Jansen EH, Peeters PH, van der Laan JD, van Noord PA, Boshuizen HC, van der Schouw YT, Jenab M, Ferrari P, Bueno-de-Mesquita HB (2006). Reliability of biomarkers of iron status, blood lipids, oxidative stress, vitamin D, C-reactive protein and fructosamine in two Dutch cohorts. *Biomarkers*;11(4):370-382.

Allen NE, Key TJ, Appleby PN, Travis RC, Roddam AW, Rinaldi S, Egevad L, Rohrmann S, Linseisen J, Pischon T, Boeing H, Johnsen NF, Tjonneland A, Gronbaek H, Overvad K, Kiemeny L, Bueno-de-Mesquita HB, Bingham S, Khaw KT, Tumino R, Berrino F, Mattiello A, Sacerdote C, Palli D, Quiros JR, Ardanaz E, Navarro C, Larranaga N, Gonzalez C, Sanchez MJ, Trichopoulou A, Travezea C, Trichopoulos D, Jenab M, Ferrari P, Riboli E, Kaaks R (2007). Serum insulin-like growth factor (IGF)-I and IGF-binding protein-3 concentrations and prostate cancer risk: results from the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*; 16(6):1121-1127.

Al-Zoughool M, Dossus L, Kaaks R, Clavel-Chapelon F, Tjonneland A, Olsen A, Overvad K, Boutron-Ruault MC, Gauthier E, Linseisen J, Chang-Claude J, Boeing H, Schulz M, Trichopoulou A, Chryssa T, Trichopoulos D, Berrino F, Palli D, Mattiello A, Tumino R, Sacerdote C, Bueno-de-Mesquita HB, Boshuizen HC, Peeters PH, Gram IT, Braaten T, Lund E, Chirlaque MD, Ardanaz E, Agudo A, Larranaga N, Quiros JR, Berglund G, Manjer J, Lundin E, Hallmans G, Khaw KT, Bingham S, Allen N, Key T, Jenab M, Cust AE, Rinaldi S, Riboli E (2007). Risk of endometrial cancer in relationship to cigarette smoking: Results from the EPIC study. *Int J Cancer*. Jul 26; [Epub ahead of print]

Bamia C, Trichopoulos D, Ferrari P, Overvad K, Bjerregaard L, Tjonneland A, Halkjaer J, Clavel-Chapelon F, Kesse E, Boutron-Ruault MC, Boffetta P, Nagel G, Linseisen J, Boeing H, Hoffmann K, Kasapa C, Orfanou A, Travezea C, Slimani N, Norat T, Palli D, Pala V, Panico S, Tumino R, Sacerdote C, Bueno-de-Mesquita

- HB, Waijers PM, Peeters PH, van der Schouw YT, Berenguer A, Martinez-Garcia C, Navarro C, Barricarte A, Dorronsoro M, Berglund G, Wirfalt E, Johansson I, Johansson G, Bingham S, Khaw KT, Spencer EA, Key T, Riboli E, Trichopoulou A. (2007). Dietary patterns and survival of older Europeans: the EPIC-Elderly Study (European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition). *Public Health Nutr*;10(6):590-598.
- Berrington de Gonzalez A, Spencer EA, Bueno-de-Mesquita HB, Roddam A, Stolzenberg-Solomon R, Hallkjaer J, Tjonneland A, Overvad K, Clavel-Chapelon F, Boutron-Ruault MC, Boeing H, Pischon T, Linseisen J, Rohrmann S, Trichopoulou A, Benetou V, Papadimitriou A, Pala V, Palli D, Panico S, Tumino R, Vineis P, Boshuizen HC, Ocke MC, Peeters PH, Lund E, Gonzalez CA, Larranaga N, Martinez-Garcia C, Mendez M, Navarro C, Quiros JR, Tormo MJ, Hallmans G, Ye W, Bingham SA, Khaw KT, Allen N, Key TJ, Jenab M, Norat T, Ferrari P, Riboli E (2006). Anthropometry, physical activity, and the risk of pancreatic cancer in the European prospective investigation into cancer and nutrition. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*;15(5):879-885.
- Boeing H, Dietrich T, Hoffmann K, Pischon T, Ferrari P, Lahmann PH, Boutron-Ruault MC, Clavel-Chapelon F, Allen N, Key T, Skeie G, Lund E, Olsen A, Tjonneland A, Overvad K, Jensen MK, Rohrmann S, Linseisen J, Trichopoulou A, Bamia C, Psaltopoulou T, Weinehall L, Johansson I, Sanchez MJ, Jakszyn P, Ardanaz E, Amiano P, Chirlaque MD, Quiros JR, Wirfalt E, Berglund G, Peeters PH, van Gils CH, Bueno-de-Mesquita HB, Buchner FL, Berrino F, Palli D, Sacerdote C, Tumino R, Panico S, Bingham S, Khaw KT, Slimani N, Norat T, Jenab M, Riboli E (2006). Intake of fruits and vegetables and risk of cancer of the upper aero-digestive tract: the prospective EPIC-study. *Cancer Causes Control*;17(7):957-969.
- Bremnes Y, Ursin G, Bjurstam N, Rinaldi S, Kaaks R, Gram IT (2007). Endogenous sex hormones, prolactin and mammographic density in postmenopausal Norwegian women. *Int J Cancer*;26 [Epub ahead of print] PMID: 17657735 [PubMed - as supplied by publisher]
- Canzian F, McKay JD, Cleveland RJ, Dossus L, Biessy C, Rinaldi S, Landi S, Boillot C, Monnier S, Chajes V, Clavel-Chapelon F, Tehard B, Chang-Claude J, Linseisen J, Lahmann PH, Pischon T, Trichopoulos D, Trichopoulou A, Zilis D, Palli D, Tumino R, Vineis P, Berrino F, Bueno-de-Mesquita HB, van Gils CH, Peeters PH, Pera G, Ardanaz E, Chirlaque MD, Quiros JR, Larranaga N, Martinez-Garcia C, Allen NE, Key TJ, Bingham SA, Khaw KT, Slimani N, Norat T, Riboli E, Kaaks R (2006). Polymorphisms of genes coding for insulin-like growth factor 1 and its major binding proteins, circulating levels of IGF-I and IGFBP-3 and breast cancer risk: results from the EPIC study. *Br J Cancer*;30;94(2): 299-307.
- Cox DG, Blanche H, Pearce CL, Calle EE, Colditz GA, Pike MC, Albanes D, Allen NE, Amiano P, Berglund G, Boeing H, Buring J, Burt N, Canzian F, Chanock S, Clavel-Chapelon F, Feigelson HS, Freedman M, Haiman CA, Hankinson SE, Henderson BE, Hoover R, Hunter DJ, Kaaks R, Kolonel L, Kraft P, LeMarchand L, Lund E, Palli D, Peeters PH, Riboli E, Stram DO, Thun M, Tjonneland A, Trichopoulos D, Yeager M; Breast and Prostate Cancer Cohort Consortium (2006). A comprehensive analysis of the androgen receptor gene and risk of breast cancer: results from the National Cancer Institute Breast and Prostate Cancer Cohort Consortium (BPC3). *Breast Cancer Res*;8(5):R54.
- Cust AE, Allen NE, Rinaldi S, Dossus L, Friedenreich C, Olsen A, Tjonneland A, Overvad K, Clavel-Chapelon F, Boutron-Ruault MC, Linseisen J, Chang-Claude J, Boeing H, Schulz M, Benetou V, Trichopoulou A, Trichopoulos D, Palli D, Berrino F, Tumino R, Mattiello A, Vineis P, Quiros JR, Agudo A, Sanchez MJ, Larranaga N, Navarro C, Ardanaz E, Bueno-de-Mesquita HB, Peeters PH, van Gils CH, Bingham S, Khaw KT, Key T, Slimani N, Riboli E, Kaaks R. (2007). Serum levels of C-peptide, IGFBP-1 and IGFBP-2 and endometrial cancer risk; results from the European prospective investigation into cancer and nutrition. *Int J Cancer*;15;120(12):2656-2664.
- Cust AE, Kaaks R, Friedenreich C, Bonnet F, Laville M, Lukanova A, Rinaldi S, Dossus L, Slimani N, Lundin E, Tjonneland A, Olsen A, Overvad K, Clavel-Chapelon F, Mesrine S, Joulin V, Linseisen J, Rohrmann S, Pischon T, Boeing H, Trichopoulos D, Trichopoulou A, Benetou V, Palli D, Berrino F, Tumino R, Sacerdote C, Mattiello A, Quiros JR, Mendez MA, Sanchez MJ, Larranaga N, Tormo MJ, Ardanaz E, Bueno-de-Mesquita HB, Peeters PH, van Gils CH, Khaw KT, Bingham S, Allen N, Key T, Jenab M, Riboli E (2007). Plasma adiponectin levels and endometrial cancer risk in pre- and postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab*; 92(1):255-263.
- Cust AE, Armstrong BK, Friedenreich CM, Slimani N, Bauman A. (2007). Physical activity and endometrial cancer risk: a review of the current evidence, biologic mechanisms and the quality of physical activity assessment methods. *Cancer Causes Control*. 18(3):243-258.
- Danesh J, Saracci R, Berglund G, Feskens E, Overvad K, Panico S, Thompson S, Fournier A, Clavel-Chapelon F, Canonico M, Kaaks R, Linseisen J, Boeing H, Pischon T, Weikert C, Olsen A, Tjonneland A, Johnsen SP, Jensen MK, Quiros JR, Svatetz CA, Perez MJ, Larranaga N, Sanchez CN, Iribas CM, Bingham S, Khaw KT, Wareham N, Key T, Roddam A, Trichopoulou A, Benetou V, Trichopoulos D, Masala G, Sieri S, Tumino R, Sacerdote C, Mattiello A, Verschuren WM, Bueno-de-Mesquita HB, Grobbee DE, van der Schouw YT, Melander O, Hallmans G, Wennberg P, Lund E, Kumle M, Skeie G, Ferrari P, Slimani N, Norat T, Riboli E; EPIC-Heart (2007). EPIC-Heart: the cardiovascular component of a prospective study of nutritional, lifestyle and biological factors in 520,000 middle-aged participants from 10 European countries. *Eur J Epidemiol*;22(2):129-141.
- Dechaud H, Denuziere A, Rinaldi S, Bocquet J, Lejeune H, Pugeat M (2007). Age-associated discrepancy between measured and calculated bioavailable testosterone in men. *Clin Chem*;53(4):723-728.
- Engeset D, Alsaker E, Lund E, Welch A, Khaw KT, Clavel-Chapelon F, Thiebaut A, Chajes V, Key TJ, Allen NE, Amiano P, Dorronsoro M, Tjonneland A, Stripp C, Peeters PH, van Gils CH, Chirlaque MD, Nagel G, Linseisen J, Ocke MC, Bueno-de-Mesquita HB, Sacerdote C, Tumino R, Ardanaz E, Sanchez MJ, Panico S, Palli D, Trichopoulou A, Kalapothaki V, Benetou V, Quiros JR, Agudo A, Overvad K, Bjerregaard L, Wirfalt E, Schulz M, Boeing H, Slimani N, Riboli E (2006). Fish consumption and breast cancer risk. The European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). *Int J Cancer*;1;119(1):175-182.
- Feigelson HS, Cox DG, Cann HM, Wacholder S, Kaaks R, Henderson BE, Albanes D, Altshuler D, Berglund G, Berrino F, Bingham S, Buring JE, Burt NP, Calle EE, Chanock SJ, Clavel-Chapelon F, Colditz G, Diver WR, Freedman ML, Haiman CA, Hankinson SE, Hayes RB, Hirschhorn JN, Hunter D, Kolonel LN, Kraft P, LeMarchand L, Linseisen J, Modi W, Navarro C, Peeters PH, Pike MC, Riboli E, Setiawan VW, Stram DO, Thomas G, Thun MJ, Tjonneland A, Trichopoulos D (2006). Haplotype analysis of the HSD17B1 gene and risk of breast cancer: a comprehensive approach to multicenter analyses of prospective cohort studies. *Cancer Res*; 15;66(4):2468-2475.
- Ferrari P, Friedenreich C, Matthews CE (2007). The Role of Measurement Error in Estimating Levels of Physical Activity. *Am J Epidemiol*; 2007 Aug 1; [Epub ahead of print] PMID: 17670910 [PubMed - as supplied by publisher].

- Ferrari P, Jenab M, Norat T, Moskal A, Slimani N, Olsen A, Tjønneland A, Overvad K, Jensen MK, Boutron-Ruault MC, Rohrmann S, Linseisen J, Boeing H, Bergmann M, Kontopoulou D, Trichopoulou A, Kassapa C, Masala G, Krogh V, Vineis P, Panico S, Tumino R, Gils CH, Peeters P, Bueno-de-Mesquita HB, Ocke MC, Skeie G, Lund E, Agudo A, Ardanaz E, Lopez DC, Sanchez MJ, Quiros JR, Amiano P, Berglund G, Manjer J, Palmqvist R, Guelpen BV, Allen N, Key T, Bingham S, Mazuir M, Boffetta P, Kaaks R, Riboli E, Clavel-Chapelon F, Morois S (2007). Lifetime and baseline alcohol intake and risk of colon and rectal cancers in the European prospective investigation into cancer and nutrition (EPIC). *Int J Cancer*; Jul 19; [Epub ahead of print] PMID: 17640039 [PubMed - as supplied by publisher].
- Friedenreich C, Cust A, Lahmann PH, Steindorf K, Boutron-Ruault MC, Clavel-Chapelon F, Mesrine S, Linseisen J, Rohrmann S, Pischon T, Schulz M, Tjønneland A, Johnsen NF, Overvad K, Mendez M, Arguelles MV, Garcia CM, Larranaga N, Chirlaque MD, Ardanaz E, Bingham S, Khaw KT, Allen N, Key T, Trichopoulou A, Dilis V, Trichopoulos D, Pala V, Palli D, Tumino R, Panico S, Vineis P, Bueno-de-Mesquita HB, Peeters PH, Monninkhof E, Berglund G, Manjer J, Slimani N, Ferrari P, Kaaks R, Riboli E (2007). Physical activity and risk of endometrial cancer: the European prospective investigation into cancer and nutrition. *Int J Cancer*; 15;121(2):347-355.
- Friedenreich C, Cust A, Lahmann PH, Steindorf K, Boutron-Ruault MC, Clavel-Chapelon F, Mesrine S, Linseisen J, Rohrmann S, Boeing H, Pischon T, Tjønneland A, Halkjaer J, Overvad K, Mendez M, Redondo ML, Garcia CM, Larranaga N, Tormo MJ, Gurrea AB, Bingham S, Khaw KT, Allen N, Key T, Trichopoulou A, Vasilopoulou E, Trichopoulos D, Pala V, Palli D, Tumino R, Mattiello A, Vineis P, Bueno-de-Mesquita HB, Peeters PH, Berglund G, Manjer J, Lundin E, Lukanova A, Slimani N, Jenab M, Kaaks R, Riboli E (2007). Anthropometric factors and risk of endometrial cancer: the European prospective investigation into cancer and nutrition. *Cancer Causes Control*; 18(4):399-413.
- Friedenreich C, Norat T, Steindorf K, Boutron-Ruault MC, Pischon T, Mazuir M, Clavel-Chapelon F, Linseisen J, Boeing H, Bergman M, Johnsen NF, Tjønneland A, Overvad K, Mendez M, Quiros JR, Martinez C, Dorronsoro M, Navarro C, Gurrea AB, Bingham S, Khaw KT, Allen N, Key T, Trichopoulou A, Trichopoulos D, Orfanou N, Krogh V, Palli D, Tumino R, Panico S, Vineis P, Bueno-de-Mesquita HB, Peeters PH, Monninkhof E, Berglund G, Manjer J, Ferrari P, Slimani N, Kaaks R, Riboli E (2006). Physical activity and risk of colon and rectal cancers: the European prospective investigation into cancer and nutrition. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*; 15(12):2398-2407.
- Gonzalez CA, Jakszyn P, Pera G, Agudo A, Bingham S, Palli D, Ferrari P, Boeing H, del Giudice G, Plebani M, Carneiro F, Nesi G, Berrino F, Sacerdote C, Tumino R, Panico S, Berglund G, Siman H, Nyren O, Hallmans G, Martinez C, Dorronsoro M, Barricarte A, Navarro C, Quiros JR, Allen N, Key TJ, Day NE, Linseisen J, Nagel G, Bergmann MM, Overvad K, Jensen MK, Tjønneland A, Olsen A, Bueno-de-Mesquita HB, Ocke M, Peeters PH, Numans ME, Clavel-Chapelon F, Boutron-Ruault MC, Trichopoulou A, Psaltopoulou T, Roukos D, Lund E, Hemon B, Kaaks R, Norat T, Riboli E (2006). Meat intake and risk of stomach and esophageal adenocarcinoma within the European Prospective Investigation Into Cancer and Nutrition (EPIC). *J Natl Cancer Inst*; 1;98(5):345-354.
- Gonzalez CA, Pera G, Agudo A, Bueno-de-Mesquita HB, Ceroti M, Boeing H, Schulz M, Del Giudice G, Plebani M, Carneiro F, Berrino F, Sacerdote C, Tumino R, Panico S, Berglund G, Siman H, Hallmans G, Stenling R, Martinez C, Dorronsoro M, Barricarte A, Navarro C, Quiros JR, Allen N, Key TJ, Bingham S, Day NE, Linseisen J, Nagel G, Overvad K, Jensen MK, Olsen A, Tjønneland A, Buchner FL, Peeters PH, Numans ME, Clavel-Chapelon F, Boutron-Ruault MC, Roukos D, Trichopoulou A, Psaltopoulou T, Lund E, Casagrande C, Slimani N, Jenab M, Riboli E (2006). Fruit and vegetable intake and the risk of stomach and oesophagus adenocarcinoma in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC-EURGAST). *Int J Cancer*; 15;118(10):2559-2566.
- Gram IT, Norat T, Rinaldi S, Dossus L, Lukanova A, Tehard B, Clavel-Chapelon F, van Gils CH, van Noord PA, Peeters PH, Bueno-de-Mesquita HB, Nagel G, Linseisen J, Lahmann PH, Boeing H, Palli D, Sacerdote C, Panico S, Tumino R, Sieri S, Dorronsoro M, Quiros JR, Navarro CA, Barricarte A, Tormo MJ, Gonzalez CA, Overvad K, Paaske Johnsen S, Olsen A, Tjønneland A, Travis R, Allen N, Bingham S, Khaw KT, Stattin P, Trichopoulou A, Kalapothaki V, Psaltopoulou T, Casagrande C, Riboli E, Kaaks R (2006). Body mass index, waist circumference and waist-hip ratio and serum levels of IGF-I and IGFBP-3 in European women. *Int J Obes (Lond)*; 30(11):1623-1631.
- Henderson KD, Rinaldi S, Kaaks R, Kolonel L, Henderson B, Le Marchand L (2007). Lifestyle and Dietary Correlates of Plasma Insulin-Like Growth Factor Binding Protein-1 (IGFBP-1), Leptin, and C-Peptide: The Multiethnic Cohort. *Nutr Cancer*; 58(2):136-145.
- Hunt KJ, Lukanova A, Rinaldi S, Lundin E, Norat T, Palmqvist R, Stattin P, Riboli E, Hallmans G, Kaaks R (2006). A potential inverse association between insulin-like growth factor I and hypertension in a cross-sectional study. *Ann Epidemiol*; 16(7):563-571.
- Jakszyn P, Bingham S, Pera G, Agudo A, Luben R, Welch A, Boeing H, Del Giudice G, Palli D, Saieva C, Krogh V, Sacerdote C, Tumino R, Panico S, Berglund G, Siman H, Hallmans G, Sanchez MJ, Larranaga N, Barricarte A, Chirlaque MD, Quiros JR, Key TJ, Allen N, Lund E, Carneiro F, Linseisen J, Nagel G, Overvad K, Tjønneland A, Olsen A, Bueno-de-Mesquita HB, Ocke MO, Peeters PH, Numans ME, Clavel-Chapelon F, Trichopoulou A, Fenger C, Stenling R, Ferrari P, Jenab M, Norat T, Riboli E, Gonzalez CA (2006). Endogenous versus exogenous exposure to N-nitroso compounds and gastric cancer risk in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC-EURGAST) study. *Carcinogenesis*; 27(7):1497-1501.
- Jenab M, Riboli E, Cleveland RJ, Norat T, Rinaldi S, Nieters A, Biessy C, Tjønneland A, Olsen A, Overvad K, Gronbaek H, Clavel-Chapelon F, Boutron-Ruault MC, Linseisen J, Boeing H, Pischon T, Trichopoulos D, Oikonomou E, Trichopoulou A, Panico S, Vineis P, Berrino F, Tumino R, Masala G, Peters PH, van Gils CH, Bueno-de-Mesquita HB, Ocke MC, Lund E, Mendez MA, Tormo MJ, Barricarte A, Martinez-Garcia C, Dorronsoro M, Quiros JR, Hallmans G, Palmqvist R, Berglund G, Manjer J, Key T, Allen NE, Bingham S, Khaw KT, Cust A, Kaaks R (2007). Serum C-peptide, IGFBP-1 and IGFBP-2 and risk of colon and rectal cancers in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *Int J Cancer*; 15;121(2):368-376.
- Jenab M, Riboli E, Ferrari P, Sabate J, Slimani N, Norat T, Friesen M, Tjønneland A, Olsen A, Overvad K, Boutron-Ruault MC, Clavel-Chapelon F, Touvier M, Boeing H, Schulz M, Linseisen J, Nagel G, Trichopoulou A, Naska A, Oikonomou E, Krogh V, Panico S, Masala G, Sacerdote C, Tumino R, Peeters PH, Numans ME, Bueno-de-Mesquita HB, Buchner FL, Lund E, Pera G, Sanchez CN, Sanchez MJ, Arriola L, Barricarte A, Quiros JR, Hallmans G, Stenling R, Berglund G, Bingham S, Khaw KT, Key T, Allen N, Carneiro F, Mahlke U, Del Giudice G, Palli D, Kaaks R, Gonzalez CA (2006). Plasma and dietary vitamin C levels and risk of gastric cancer in the European Prospective Investigation into

- Cancer and Nutrition (EPIC-EURGAST). *Carcinogenesis*; 27(11):2250-2257.
- Kaaks R, Ferrari P (2006). Dietary intake assessments in epidemiology: can we know what we are measuring? *Ann Epidemiol*; 16(5):377-380.
- Linseisen J, Rohrmann S, Miller AB, Bueno-de-Mesquita HB, Buchner FL, Vineis P, Agudo A, Gram IT, Janson L, Krogh V, Overvad K, Rasmuson T, Schulz M, Pischon T, Kaaks R, Nieters A, Allen NE, Key TJ, Bingham S, Khaw KT, Amiano P, Barricarte A, Martinez C, Navarro C, Quiros R, Clavel-Chapelon F, Boutron-Ruault MC, Touvier M, Peeters PH, Berglund G, Hallmans G, Lund E, Palli D, Panico S, Tumino R, Tjonneland A, Olsen A, Trichopoulou A, Trichopoulos D, Autier P, Boffetta P, Slimani N, Riboli E (2007). Fruit and vegetable consumption and lung cancer risk: Updated information from the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). *Int J Cancer*. 121(5):1103-1114.
- Linseisen J, Rohrmann S, Norat T, Gonzalez CA, Dorransoro Iraeta M, Morote Gomez P, Chirlaque MD, Pozo BG, Ardanaz E, Mattisson I, Pettersson U, Palmqvist R, Van Guelpen B, Bingham SA, McTaggart A, Spencer EA, Overvad K, Tjonneland A, Stripp C, Clavel-Chapelon F, Kesse E, Boeing H, Klipstein-Grobusch K, Trichopoulou A, Vasilopoulou E, Bellos G, Pala V, Masala G, Tumino R, Sacerdote C, Del Pozzo M, Bueno-de-Mesquita HB, Ocke MC, Peeters PH, Engeset D, Skeie G, Slimani N, Riboli E (2006). Dietary intake of different types and characteristics of processed meat which might be associated with cancer risk—results from the 24-hour diet recalls in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). *Public Health Nutr*; 9(4):449-464.
- Lukanova A, Bjor O, Kaaks R, Lenner P, Lindahl B, Hallmans G, Stattin P (2006). Body mass index and cancer: results from the Northern Sweden Health and Disease Cohort. *Int J Cancer*; 15;118(2):458-466.
- Ma M, Pera G, Agudo A, Bueno-de-Mesquita HB, Palli D, Boeing H, Carneiro F, Berrino F, Sacerdote C, Tumino R, Panico S, Berglund G, Manjer J, Johansson I, Stenling R, Martinez C, Dorransoro M, Barricarte A, Tormo MJ, Quiros JR, Allen N, Key TJ, Bingham S, Linseisen J, Kaaks R, Overvad K, Jensen M, Olsen A, Tjonneland A, Peeters PH, Numans ME, Ocke MC, Clavel-Chapelon F, Boutron-Ruault MC, Trichopoulou A, Lund E, Slimani N, Jenab M, Ferrari P, Riboli E, Gonzalez CA. (2007). Cereal fiber intake may reduce risk of gastric adenocarcinomas: The EPIC-EURGAST study. *Int J Cancer*; [Epub ahead of print] PMID: 17582605 [PubMed - as supplied by publisher].
- Manuguerra M, Matullo G, Veglia F, Autrup H, Dunning AM, Garte S, Gormally E, Malaveille C, Guarrera S, Polidoro S, Saletta F, Peluso M, Airoldi L, Overvad K, Raaschou-Nielsen O, Clavel-Chapelon F, Linseisen J, Boeing H, Trichopoulos D, Kalandidi A, Palli D, Krogh V, Tumino R, Panico S, Bueno-De-Mesquita HB, Peeters PH, Lund E, Pera G, Martinez C, Amiano P, Barricarte A, Tormo MJ, Quiros JR, Berglund G, Janzon L, Jarvholm B, Day NE, Allen NE, Saracci R, Kaaks R, Ferrari P, Riboli E, Vineis P (2007). Multi-factor dimensionality reduction applied to a large prospective investigation on gene-gene and gene-environment interactions. *Carcinogenesis*; 28(2):414-422. Epub 2006 Sep 6.
- Maskarinec G, Takata Y, Chen Z, Gram IT, Nagata C, Pagano I, Hayashi K, Arendell L, Skeie G, Rinaldi S, Kaaks R (2007). IGF-I and mammographic density in four geographic locations: A pooled analysis. *Int J Cancer*; 22; [Epub ahead of print] PMID: 17520679 [PubMed - as supplied by publisher].
- McKay JD, Kaaks R, Johansson M, Biessy C, Wiklund F, Balter K, Adami HO, Boillot C, Gioia-Patricola L, Canzian F, Stattin P, Gronberg H (2007). Haplotype-based analysis of common variation in the growth hormone receptor gene and prostate cancer risk. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*; 16(1):169-173.
- Moskal A, Norat T, Ferrari P, Riboli E (2007). Alcohol intake and colorectal cancer risk: a dose-response meta-analysis of published cohort studies. *Int J Cancer*; 1;120(3):664-671.
- Nagel G, Linseisen J, Boshuizen HC, Pera G, Del Giudice G, Westert GP, Bueno-de-Mesquita HB, Allen NE, Key TJ, Numans ME, Peeters PH, Sieri S, Siman H, Berglund G, Hallmans G, Stenling R, Martinez C, Arriola L, Barricarte A, Chirlaque MD, Quiros JR, Vineis P, Masala G, Palli D, Panico S, Tumino R, Bingham S, Boeing H, Bergmann MM, Overvad K, Boutron-Ruault MC, Clavel-Chapelon F, Olsen A, Tjonneland A, Trichopoulou A, Bamia C, Soukara S, Sabourin JC, Carneiro F, Slimani N, Jenab M, Norat T, Riboli E, Gonzalez CA (2007). Socioeconomic position and the risk of gastric and oesophageal cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC-EURGAST). *Int J Epidemiol*; 36(1):66-76.
- Norat T, Dossus L, Rinaldi S, Overvad K, Gronbaek H, Tjonneland A, Olsen A, Clavel-Chapelon F, Boutron-Ruault MC, Boeing H, Lahmann PH, Linseisen J, Nagel G, Trichopoulou A, Trichopoulos D, Kalapothaki V, Sieri S, Palli D, Panico S, Tumino R, Sacerdote C, Bueno-de-Mesquita HB, Peeters PH, van Gils CH, Agudo A, Amiano P, Ardanaz E, Martinez C, Quiros R, Tormo MJ, Bingham S, Key TJ, Allen NE, Ferrari P, Slimani N, Riboli E, Kaaks R (2007). Diet, serum insulin-like growth factor-I and IGF-binding protein-3 in European women. *Eur J Clin Nutr*; 61(1):91-98.
- Orfanos P, Naska A, Trichopoulos D, Slimani N, Ferrari P, van Bakel M, Deharveng G, Overvad K, Tjonneland A, Halkjaer J, Santucci de Magistris M, Tumino R, Pala V, Sacerdote C, Masala G, Skeie G, Engeset D, Lund E, Jakszyn P, Barricarte A, Chirlaque MD, Martinez-Garcia C, Amiano P, Quiros JR, Bingham S, Welch A, Spencer EA, Key TJ, Rohrmann S, Linseisen J, Ray J, Boeing H, Peeters PH, Bueno-de-Mesquita HB, Ocke M, Johansson I, Johansson G, Berglund G, Manjer J, Boutron-Ruault MC, Touvier M, Clavel-Chapelon F, Trichopoulou A (2007). Eating out of home and its correlates in 10 European countries. The European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) study. *Public Health Nutr*; 21:1-11.
- Palli D, Masala G, Del Giudice G, Plebani M, Basso D, Berti D, E Numans M, Ceroti M, Peeters PH, de Mesquita HB, Buchner FL, Clavel-Chapelon F, Boutron-Ruault MC, Krogh V, Saieva C, Vineis P, Panico S, Tumino R, Nyren O, Siman H, Berglund G, Hallmans G, Sanchez MJ, Larranaga N, Barricarte A, Navarro C, Quiros JR, Key T, Allen N, Bingham S, Khaw KT, Boeing H, Weikert C, Linseisen J, Nagel G, Overvad K, Thomsen RW, Tjonneland A, Olsen A, Trichopoulou A, Trichopoulos D, Arvaniti A, Pera G, Kaaks R, Jenab M, Ferrari P, Nesi G, Carneiro F, Riboli E, Gonzalez CA (2007). CagA+ Helicobacter pylori infection and gastric cancer risk in the EPIC-EURGAST study. *Int J Cancer*; 15;120(4):859-867.
- Peeters PH, Slimani N, van der Schouw YT, Grace PB, Navarro C, Tjonneland A, Olsen A, Clavel-Chapelon F, Touillaud M, Boutron-Ruault MC, Jenab M, Kaaks R, Linseisen J, Trichopoulou A, Trichopoulos D, Dilis V, Boeing H, Weikert C, Overvad K, Pala V, Palli D, Panico S, Tumino R, Vineis P, Bueno-de-Mesquita HB, van Gils CH, Skeie G, Jakszyn P, Hallmans G, Berglund G, Key TJ, Travis R, Riboli E, Bingham SA. (2007). Variations in plasma phytoestrogen concentrations in European adults. *J Nutr*; 137(5):1294-1300.
- Peeters PH, Lukanova A, Allen N, Berrino F, Key T, Dossus L, Rinaldi S, van Gils CH, Bueno-de-Mesquita HB, Boeing H, Schulz M, Chang-Claude J, Linseisen J, Panico S, Sacerdote C, Palli D, Tumino R, Trichopoulou A, Trichopoulos D, Bamia C, Larranaga N, Ardanaz E, Pera G, Quiros JR, Martinez-Garcia C, Navarro C, Bingham SA, Khaw KT, Clavel F,

- Tjonneland A, Olsen A, Overvad K, Tetsche MS, Lund E, Lundin E, Berglund G, Riboli E, Kaaks R (2007). Serum IGF-I, its major binding protein (IGFBP-3) and epithelial ovarian cancer risk: the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). *Endocr Relat Cancer*; 14(1):81-90.
- Pischoon T, Lahmann PH, Boeing H, Friedenreich C, Norat T, Tjonneland A, Halkjaer J, Overvad K, Clavel-Chapelon F, Boutron-Ruault MC, Guerne G, Bergmann MM, Linseisen J, Becker N, Trichopoulou A, Trichopoulos D, Sieri S, Palli D, Tumino R, Vineis P, Panico S, Peeters PH, Bueno-de-Mesquita HB, Boshuizen HC, Van Guelpen B, Palmqvist R, Berglund G, Gonzalez CA, Dorronsoro M, Barricarte A, Navarro C, Martinez C, Quiros JR, Roddam A, Allen N, Bingham S, Khaw KT, Ferrari P, Kaaks R, Slimani N, Riboli E (2006). Body size and risk of colon and rectal cancer in the European Prospective Investigation Into Cancer and Nutrition (EPIC). *J Natl Cancer Inst*; 5;98(13):920-931.
- Pischoon T, Lahmann PH, Boeing H, Tjonneland A, Halkjaer J, Overvad K, Klipstein-Grobusch K, Linseisen J, Becker N, Trichopoulou A, Benetou V, Trichopoulos D, Sieri S, Palli D, Tumino R, Vineis P, Panico S, Monninkhof E, Peeters PH, Bueno-de-Mesquita HB, Buchner FL, Ljungberg B, Hallmans G, Berglund G, Gonzalez CA, Dorronsoro M, Gurra AB, Navarro C, Martinez C, Quiros JR, Roddam A, Allen N, Bingham S, Khaw KT, Kaaks R, Norat T, Slimani N, Riboli E. (2006). Body size and risk of renal cell carcinoma in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). *Int J Cancer*; 118(3):728-738.
- Reeves GK, Kan SW, Key T, Tjonneland A, Olsen A, Overvad K, Peeters PH, Clavel-Chapelon F, Paoletti X, Berrino F, Krogh V, Palli D, Tumino R, Panico S, Vineis P, Gonzalez CA, Ardanaz E, Martinez C, Amiano P, Quiros JR, Tormo MR, Khaw KT, Trichopoulou A, Psaltopoulou T, Kalapothaki V, Nagel G, Chang-Claude J, Boeing H, Lahmann PH, Wirfalt E, Kaaks R, Riboli E. (2006). Breast cancer risk in relation to abortion: Results from the EPIC study. *Int J Cancer*; 1;119(7):1741-1745.
- Rinaldi S, Dossus L, Lukanova A, Peeters PH, Allen NE, Key T, Bingham S, Khaw KT, Trichopoulos D, Trichopoulou A, Oikonomou E, Pera G, Larranaga N, Martinez-Garcia C, Ardanaz E, Quiros JR, Tormo MJ, Tjonneland A, Olsen A, Overvad K, Chang-Claude J, Linseisen J, Schulz M, Boeing H, van Gils CH, Bueno-de-Mesquita BH, Pala V, Palli D, Panico S, Tumino R, Vineis P, Clavel-Chapelon F, Mesrine S, Boutron-Ruault MC, Lundin E, Agren A, Berglund G, Manjer J, Kumle M, Lund E, Slimani N, Saracci R, Riboli E, Kaaks R (2007). Endogenous androgens and risk of epithelial ovarian cancer: results from the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*; 16(1):23-29.
- Rinaldi S, Key TJ, Peeters PH, Lahmann PH, Lukanova A, Dossus L, Biessy C, Vineis P, Sacerdote C, Berrino F, Panico S, Tumino R, Palli D, Nagel G, Linseisen J, Boeing H, Roddam A, Bingham S, Khaw KT, Chloptios J, Trichopoulou A, Trichopoulos D, Tehard B, Clavel-Chapelon F, Gonzalez CA, Larranaga N, Barricarte A, Quiros JR, Chirlaque MD, Martinez C, Monninkhof E, Grobbee DE, Bueno-de-Mesquita HB, Ferrari P, Slimani N, Riboli E, Kaaks R (2006). Anthropometric measures, endogenous sex steroids and breast cancer risk in postmenopausal women: a study within the EPIC cohort. *Int J Cancer*; 1;118(11):2832-2839.
- Rinaldi S, Peeters PH, Bezemer ID, Dossus L, Biessy C, Sacerdote C, Berrino F, Panico S, Palli D, Tumino R, Khaw KT, Bingham S, Allen NE, Key T, Jensen MK, Overvad K, Olsen A, Tjonneland A, Amiano P, Ardanaz E, Agudo A, Martinez-Garcia C, Quiros JR, Tormo MJ, Nagel G, Linseisen J, Boeing H, Schulz M, Grobbee DE, Bueno-de-Mesquita HB, Koliva M, Kyriazi G, Thrichopoulou A, Boutron-Ruault MC, Clavel-Chapelon F, Ferrari P, Slimani N, Saracci R, Riboli E, Kaaks R (2006). Relationship of alcohol intake and sex steroid concentrations in blood in pre- and post-menopausal women: the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *Cancer Causes Control*; 17(8):1033-1043.
- Rinaldi S, Peeters PH, Berrino F, Dossus L, Biessy C, Olsen A, Tjonneland A, Overvad K, Clavel-Chapelon F, Boutron-Ruault MC, Tehard B, Nagel G, Linseisen J, Boeing H, Lahmann PH, Trichopoulou A, Trichopoulos D, Koliva M, Palli D, Panico S, Tumino R, Sacerdote C, van Gils CH, van Noord P, Grobbee DE, Bueno-de-Mesquita HB, Gonzalez CA, Agudo A, Chirlaque MD, Barricarte A, Larranaga N, Quiros JR, Bingham S, Khaw KT, Key T, Allen NE, Lukanova A, Slimani N, Saracci R, Riboli E, Kaaks R (2006). IGF-I, IGFBP-3 and breast cancer risk in women: The European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). *Endocr Relat Cancer*; 13(2):593-605.
- Rohrmann S, Becker N, Linseisen J, Nieters A, Rudiger T, Raaschou-Nielsen O, Tjonneland A, Johnsen HE, Overvad K, Kaaks R, Bergmann MM, Boeing H, Benetou V, Psaltopoulou T, Trichopoulou A, Masala G, Mattiello A, Krogh V, Tumino R, van Gils CH, Peeters PH, Bueno-de-Mesquita HB, Ros MM, Lund E, Ardanaz E, Chirlaque MD, Jakszyn P, Larranaga N, Losada A, Martinez-Garcia C, Agren A, Hallmans G, Berglund G, Manjer J, Allen NE, Key TJ, Bingham S, Khaw KT, Slimani N, Ferrari P, Boffetta P, Norat T, Vineis P, Riboli E (2007). Fruit and vegetable consumption and lymphoma risk in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). *Cancer Causes Control*; 18(5):537-549.
- Rohrmann S, Linseisen J, Boshuizen HC, Whittaker J, Agudo A, Vineis P, Boffetta P, Jensen MK, Olsen A, Overvad K, Tjonneland A, Boutron-Ruault MC, Clavel-Chapelon F, Bergmann MM, Boeing H, Allen N, Key T, Bingham S, Khaw KT, Kyriazi G, Soukara S, Trichopoulou A, Panico S, Palli D, Sieri S, Tumino R, Peeters PH, Bueno-de-Mesquita HB, Buchner FL, Gram IT, Lund E, Ardanaz E, Chirlaque MD, Dorronsoro M, Perez MJ, Quiros JR, Berglund G, Janzon L, Rasmuson T, Weinehall L, Ferrari P, Jenab M, Norat T, Riboli E (2006). Ethanol intake and risk of lung cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). *Am J Epidemiol*. 1;164(11):1103-1114.
- Schulz M, Nothlings U, Allen N, Onland-Moret NC, Agnoli C, Engeset D, Galasso R, Wirfalt E, Tjonneland A, Olsen A, Overvad K, Boutron-Ruault MC, Chajes V, Clavel-Chapelon F, Ray J, Hoffmann K, Chang-Claude J, Kaaks R, Trichopoulos D, Georgila C, Zourna P, Palli D, Berrino F, Tumino R, Vineis P, Panico S, Bueno-de-Mesquita HB, Ocke MC, Peeters PH, Lund E, Gram IT, Skeie G, Berglund G, Lundin E, Hallmans G, Gonzalez CA, Quiros JR, Dorronsoro M, Martinez C, Tormo MJ, Barricarte A, Bingham S, Khaw KT, Key TJ, Jenab M, Rinaldi S, Slimani N, Riboli E (2007). No association of consumption of animal foods with risk of ovarian cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*; 16(4):852-855.
- Sinilnikova OM, McKay JD, Tavtigian SV, Canzian F, DeSilva D, Biessy C, Monnier S, Dossus L, Boillot C, Gioia L, Hughes DJ, Jensen MK, Overvad K, Tjonneland A, Olsen A, Clavel-Chapelon F, Chajes V, Joulin V, Linseisen J, Chang-Claude J, Boeing H, Dahm S, Trichopoulou A, Trichopoulos D, Koliva M, Khaw KT, Bingham S, Allen NE, Key T, Palli D, Panico S, Berrino F, Tumino R, Vineis P, Bueno-de-Mesquita HB, Peeters PH, van Gils CH, Lund E, Pera G, Quiros JR, Dorronsoro M, Martinez Garcia C, Tormo MJ, Ardanaz E, Hallmans G, Lenner P, Berglund G, Manjer J, Riboli E, Lenoir GM, Kaaks R (2007). Haplotype-based analysis of common variation in the acetyl-coA carboxylase alpha gene and breast cancer risk: a case-control study nested within the European Prospective

Investigation into Cancer and Nutrition. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*; 16(3):409-415.

Slimani N, Deharveng G, Unwin I, Southgate DA, Vignat J, Skeie G, Salvini S, Parpinel M, Moller A, Ireland J, Becker W, Farran A, West-enbrink S, Vasilopoulou E, Unwin J, Borge-jordet A, Rohrmann S, Church S, Gnagnarella P, Casagrande C, van Bakel M, Niravong M, Boutron-Ruault MC, Stripp C, Tjonneland A, Trichopoulou A, Georga K, Nilsson S, Mattisson I, Ray J, Boeing H, Ocke M, Peeters PH, Jakszyn P, Amiano P, Engeset D, Lund E, Santucci de Magistris M, Sacerdote C, Welch A, Bingham S, Subar AF, Riboli E (2007). The EPIC nutrient database project (ENDB): a first attempt to standardize nutrient databases across the 10 European countries participating in the EPIC study. *Eur J Clin Nutr*; 21; [Epub ahead of print] PMID: 17375121 [PubMed - as supplied by publisher].

Stattin P, Bjor O, Ferrari P, Lukanova A, Lenner P, Lindahl B, Hallmans G, Kaaks R (2007). Prospective study of hyperglycemia and cancer risk. *Diabetes Care*; 30(3):561-567.

Steindorf K, Friedenreich C, Linseisen J, Rohrmann S, Rundle A, Veglia F, Vineis P, Johnsen NF, Tjonneland A, Overvad K, Raaschou-Nielsen O, Clavel-Chapelon F, Boutron-Ruault MC, Schulz M, Boeing H, Trichopoulou A, Kalapothaki V, Koliva M, Krogh V, Palli D, Tumino R, Panico S, Monninkhof E, Peeters PH, Boshuizen HC, Bueno-de-Mesquita HB, Chirlaque MD, Agudo A, Larranaga N, Quiros JR, Martinez C, Barricarte A, Janzon L, Berglund G, Bingham S, Khaw KT, Key TJ, Norat T, Jenab M, Cust A, Riboli E (2006). Physical activity and lung cancer risk in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition Cohort. *Int J Cancer*; 15;119(10):2389-2397.

Stocks T, Lukanova A, Rinaldi S, Biessy C, Dossus L, Lindahl B, Hallmans G, Kaaks R, Stattin P (2007). Insulin resistance is inversely related to prostate cancer: a prospective study in Northern Sweden. *Int J Cancer*; 15;120(12):2678-2686.

Takata Y, Maskarinec G, Rinaldi S, Kaaks R, Nagata C (2006). Serum insulin-like growth factor-I levels among women in Hawaii and Japan with different levels of tofu intake. *Nutr Cancer*; 56(2):136-142.

Tjonneland A, Christensen J, Olsen A, Stripp C, Thomsen BL, Overvad K, Peeters PH, van Gils CH, Bueno-de-Mesquita HB, Ocke MC, Thiebaut A, Fournier A, Clavel-Chapelon F, Berrino F, Palli D, Tumino R, Panico S, Vineis P, Agudo A, Ardanaz E, Martinez-Garcia C, Amiano P, Navarro C, Quiros JR, Key TJ, Reeves G, Khaw KT, Bingham S, Trichopoulou

A, Trichopoulos D, Naska A, Nagel G, Chang-Claude J, Boeing H, Lahmann PH, Manjer J, Wirfalt E, Hallmans G, Johansson I, Lund E, Skeie G, Hjartaker A, Ferrari P, Slimani N, Kaaks R, Riboli E (2007). Alcohol intake and breast cancer risk: the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). *Cancer Causes Control*; 18(4):361-373.

Travis RC, Key TJ, Allen NE, Appleby PN, Roddam AW, Rinaldi S, Egevad L, Gann PH, Rohrmann S, Linseisen J, Pischon T, Boeing H, Johnsen NF, Tjonneland A, Overvad K, Kiemeny L, Bueno-de-Mesquita HB, Bingham S, Khaw KT, Tumino R, Sieri S, Vineis P, Palli D, Quiros JR, Ardanaz E, Chirlaque MD, Larranaga N, Gonzalez C, Sanchez MJ, Trichopoulou A, Bikou C, Trichopoulos D, Stattin P, Jenab M, Ferrari P, Slimani N, Riboli E, Kaaks R (2007). Serum androgens and prostate cancer among 643 cases and 643 controls in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *Int J Cancer*. 2007 May 18; [Epub ahead of print] PMID: 17514649 [PubMed - as supplied by publisher].

Verheus M, Peeters PH, Rinaldi S, Dossus L, Biessy C, Olsen A, Tjonneland A, Overvad K, Jeppesen M, Clavel-Chapelon F, Tehard B, Nagel G, Linseisen J, Boeing H, Lahmann PH, Arvaniti A, Psaltopoulou T, Trichopoulou A, Palli D, Tumino R, Panico S, Sacerdote C, Sieri S, van Gils CH, Bueno-de-Mesquita BH, Gonzalez CA, Ardanaz E, Larranaga N, Garcia CM, Navarro C, Quiros JR, Key T, Allen N, Bingham S, Khaw KT, Slimani N, Riboli E, Kaaks R (2006). Serum C-peptide levels and breast cancer risk: results from the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). *Int J Cancer*; 1;119(3):659-667.

Vineis P, Hoek G, Krzyzanowski M, Vignataglianti F, Veglia F, Airoldi L, Autrup H, Dunning A, Garte S, Hainaut P, Malaveille C, Matullo G, Overvad K, Raaschou-Nielsen O, Clavel-Chapelon F, Linseisen J, Boeing H, Trichopoulou A, Palli D, Peluso M, Krogh V, Tumino R, Panico S, Bueno-De-Mesquita HB, Peeters PH, Lund EE, Gonzalez CA, Martinez C, Dorronsoro M, Barricarte A, Cirera L, Quiros JR, Berglund G, Forsberg B, Day NE, Key TJ, Saracci R, Kaaks R, Riboli E (2006). Air pollution and risk of lung cancer in a prospective study in Europe. *Int J Cancer*; 1;119(1):169-174.

Wajers PM, Ocke MC, van Rossum CT, Peeters PH, Bamia C, Chloptsios Y, van der Schouw YT, Slimani N, Bueno-de-Mesquita HB (2006). Dietary patterns and survival in older Dutch women. *Am J Clin Nutr*; 83(5):1170-1176.

Weikert S, Boeing H, Pischon T, Olsen A, Tjonneland A, Overvad K, Becker N, Linseisen J, Lahmann PH, Arvaniti A, Kassapa C, Trichopoulou A, Sieri S, Palli D, Tumino R, Vineis P, Panico S, van Gils CH, Peeters PH, Bueno-de-Mesquita HB, Buchner FL, Ljungberg B, Hallmans G, Berglund G, Wirfalt E, Pera G, Dorronsoro M, Gurrea AB, Navarro C, Martinez C, Quiros JR, Allen N, Roddam A, Bingham S, Jenab M, Slimani N, Norat T, Riboli E (2006). Fruits and vegetables and renal cell carcinoma: findings from the European prospective investigation into cancer and nutrition (EPIC). *Int J Cancer*; 15;118(12):3133-3139.

Weiss JM, Huang WY, Rinaldi S, Fears TR, Chatterjee N, Chia D, Crawford ED, Kaaks R, Hayes RB (2007). IGF-1 and IGFBP-3: Risk of prostate cancer among men in the Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian Cancer Screening Trial. *Int J Cancer*. 27; [Epub ahead of print]

Wiren S, Stocks T, Rinaldi S, Hallmans G, Bergh A, Stenman UH, Kaaks R, Stattin P (2007). Androgens and prostate cancer risk: A prospective study. *Prostate* 1;67(11):1230-1237.

Zeleniuch-Jacquotte A, Lundin E, Micheli A, Koenig KL, Lenner P, Muti P, Shore RE, Johansson I, Krogh V, Lukanova A, Stattin P, Afanasyeva Y, Rinaldi S, Arslan AA, Kaaks R, Berrino F, Hallmans G, Toniolo P, Adlercreutz H (2006). Circulating enterolactone and risk of endometrial cancer. *Int J Cancer*; 15;119(10):2376-2381.

Livres (réduction)

IARC Working group on risk of skin cancer and exposure to artificial light, Autier P, Boniol M, Boyle P, Daniel J, Dore JF, Gandini S, Green A, Newton-Bishop J, Weinstock MA, Westerdahl J, Secretan B, Walter SD. *Exposure to artificial UV radiation and skin cancer*. IARC Working Group Reports Volume 1, Lyon, 2006, IARC.

Chapitres d'ouvrages

Boniol M, Doré JF, Autier P, Smans M, Boyle P. Descriptive epidemiology of skin cancer incidence and mortality. pp. 203-223 In *Skin Cancer Prevention*, Ringborg U, Brandberg Y, Breitbart EW, Greinert R, eds., Informa healthcare 2007.

Doré JF, Boniol M, Chignol MC, Autier P. The usefulness of sunscreens. pp. 241-278 In *Skin Cancer Prevention*, Ringborg U, Brandberg Y, Breitbart EW, Greinert R, eds., Informa healthcare 2007.

Groupe Analyse et Interprétation des Données (DEA)

Chef

Dr Hai-Rim Shin (depuis juillet 2007)
Dr Philippe Autier
(Chef de mai 2006 à janvier 2007,
par intérim de janvier 2007 à juillet 2007)

Chercheur

Dr Eva Steliarova-Foucher (depuis mars 2006)

Chercheurs en visite

Dr Jean-Pierre Boissel (depuis juillet 2006)
Prof Jean-François Doré

Dr Sara Gandini

Dr Jan Alvar Lindencrona
(depuis juillet 2006)

Informaticien

M. Jacques Ferlay (depuis mars 2006)

Assistants

M. Eric Masuyer (depuis mars 2006)
Mme Aurélie Millerat
(depuis janvier 2007)

Etudiants

M. Driss Aït Ouakrim (de mai 2006 à août 2007)

Mme Clarisse Héry (depuis mars 2006)

Consultant

Prof Gordon McVie

Secrétaire

Mme Elsa Labrosse (de juillet 2006 à juin 2007)

Le Groupe DEA, créé au printemps 2006, a pour objectif de faire la meilleure utilisation possible de toutes les données d'épidémiologie descriptive existantes pour élaborer de meilleures hypothèses sur l'étiologie du cancer, de faire rapport sur le développement d'activités de prévention et de dépistage et l'efficacité des traitements.

L'objectif global du groupe consiste à développer un programme complet d'activités sur la création de méthodes statistiques appropriées pour l'analyse des données d'épidémiologie descriptive; d'appliquer des méthodes statistiques à l'analyse des données d'incidence et de mortalité disponibles; d'apporter une assistance en matière d'analyse des données aux registres du cancer et aux services de l'Etat civil dans le monde entier; d'apporter une interprétation des données disponibles et l'analyse des données pour le développement d'hypothèses prioritaires, et enfin de travailler avec les équipes et groupes appropriés au sein du CIRC et avec des collaborateurs extérieurs pour développer et entreprendre des études étiologiques appropriées.

L'un des principaux projets du groupe au cours de la période biennale a été le projet Eurocan+Plus, financé par la CE, lancé pour proposer une solution au problème de la fragmentation et du

manque de durabilité dans le domaine de la recherche sur le cancer en Europe. Eurocan+Plus, qui fait intervenir près de 300 participants dans toute l'UE et recherche l'avis de tous les partenaires dans la communauté de la recherche sur le cancer, est conçu pour identifier les obstacles à la collaboration en matière de recherche et recommander des méthodes pour les surmonter et ainsi améliorer la recherche sur le cancer en Europe. Atteindre cet objectif amènera de réels progrès en matière de lutte contre le cancer et permettra à l'Europe de dépasser ce qu'il est aujourd'hui possible d'obtenir, étant donné les connaissances actuelles. Ce projet aura également des effets positifs sur l'utilisation efficace des ressources, la qualité de la recherche sur le cancer, la qualité des soins, l'attractivité de l'Europe pour l'industrie biomédicale et l'organisation de la formation des médecins et des chercheurs. Le projet a identifié les principaux obstacles à la collaboration et les domaines qui bénéficieraient le plus d'une coordination et estime que la meilleure façon de surmonter ces obstacles est la formation d'une Initiative européenne du cancer, structure légère mais permanente, qui servirait à entreprendre les démarches suivantes :

- 1) apporter un leadership actif à la communauté de la recherche sur le cancer,
- 2) constituer un portail d'échange d'informations,
- 3) gérer les réseaux actifs en recherche sur le cancer,
- 4) apporter une direction pour la recherche translationnelle, clinique et épidémiologique,
- 5) constituer un guichet unique comme interface de contact avec l'industrie, et
- 6) guider le financement ciblé pour les projets qui nécessitent une attention rapide.

L'Initiative européenne pour le Cancer sera formée pour travailler avec les structures existantes afin de surveiller, de conseiller et de coordonner la recherche sur le cancer en Europe. Les résultats définitifs des deux ans d'études seront présentés lors de l'Assemblée générale finale du projet en novembre 2007, et le projet se terminera fin 2007. Pour plus d'informations, et pour obtenir les résultats de l'étude lorsqu'ils seront disponibles, voir le site internet du projet, www.eurocanplus.eu. Ce projet a été transféré au Groupe BIO en 2007.

Ce groupe se compose de deux équipes, l'Equipe Données du Cancer (*Cancer*

Intelligence Team, ou CIT) et l'Equipe Analyse de l'Epidémiologie descriptive. Le but de l'Equipe CIT consiste à décrire et interpréter les données d'incidence et de mortalité liées au cancer, en étroite collaboration avec le Groupe DEP. L'un des objectifs particuliers de cette équipe est l'épidémiologie des cancers de l'enfant, dans le cadre de plusieurs études en cours. La base de données du *système automatisé d'informations sur les cancers de l'enfant* (ACCIS) a été examinée dans une série d'articles sur la survie des enfants atteints de cancer, à l'aide d'une nouvelle méthode d'analyse de la survie par période. Rechercher les causes des cancers de l'enfant est l'objectif d'une autre étude, initialement limitée à la tumeur de Wilms. Enfin, les effets tardifs des cancers de l'enfant sont étudiés en collaboration avec l'équipe du registre des cancers de l'enfant de la Région Rhône-Alpes. Les compétences en épidémiologie descriptive des cancers de l'enfant ont également contribué au programme international *My Child Matters*, organisé par l'UICC et consacré à améliorer la connaissance et la prise en charge des cancers de l'enfant dans certains pays à faibles ressources.

L'Equipe Analyse de l'Epidémiologie descriptive cherche à analyser les tendances chronologiques et à rassembler des informations descriptives supplémentaires

sur ces tendances pour permettre une meilleure interprétation des raisons à l'origine des changements dans le temps de l'incidence et de la mortalité. Les cancers de la thyroïde, du rein, de la vessie et de l'œsophage ont été étudiés, notamment pour l'Europe. L'estimation du fardeau du cancer est également un important projet pour cette équipe, et des résultats réguliers pour l'Europe (2004 et 2006) ont déjà été publiés. Les estimations de Globocan seront mises à jour lorsque les données du Volume IX de CI5 seront publiées.

L'un de ses objectifs secondaires consiste à améliorer l'accessibilité et la compréhension de cette information pour le grand public. Cette équipe tâche de mieux comprendre ce que signifient les statistiques brutes et la façon de mettre ces informations sous une forme qui soit claire pour les non-initiés. Une application utilisant internet a été mise au point par le groupe pour présenter les dernières données d'incidence de CI5 Volume IX. En collaboration avec l'Association des Registres du Cancer scandinaves (ANCR), l'application internet NORDCAN a été lancée (<http://www-dep.iarc.fr/NORDCAN.htm>). Elle donne accès aux informations les plus à jour sur l'incidence, la mortalité et la prévalence du cancer dans les cinq pays scandinaves. Ses compétences en matière de présentation de données de

matériel épidémiologique pour un large public seront utilisées pour mettre à jour le site internet CANCERmondial.

Un autre projet en cours de ce groupe concerne l'analyse des tendances spatio-temporelles de l'incidence et de la mortalité par cancer du sein. Depuis 1985, des changements considérables ont eu lieu dans la détection précoce et le traitement du cancer du sein. La description des tendances de l'incidence ou de la mortalité sur une longue période pourrait nous donner des informations sur la façon dont ces changements peuvent avoir affecté le fardeau de ce cancer. Les premières analyses et les tendances ont été calculées en collaboration avec le Réseau européen du Cancer et ces méthodes et analyses seront appliquées au même type d'étude du cancer du sein en Asie.

Ce groupe a également mis sur pied un groupe de travail sur les rayonnements UV, groupe qui a publié un article de position en 2006.

Les membres du groupe ont participé à différentes réunions, y compris celles de PACT (Programme d'Action pour la Cancérothérapie) organisées par l'AIEA (Agence internationale de l'Energie atomique, Vienne) au Viet Nam; un Symposium sur le cancer du sein, le Forum médical asiatique du Lancet, et le 8^{ème} Forum pour la Stratégie de Lutte contre le



Cancer à Séoul (Corée), la 24^{ème} Conférence annuelle internationale sur le virus du papillome humain à Beijing, le Congrès SIOP (Genève 2006), et la réunion parlementaire française 'Alcool et Prévention' (Paris 2006).

Depuis décembre 2006, DEA a participé de façon active aux activités de l'Association internationale des registres du cancer (IACR), assisté par Eva Steliarova-Foucher au bureau du Secrétaire exécutif de l'Association. Les activités de

l'IACR sont décrites en détail dans le rapport du Groupe DEP.

Le Groupe DEA exprime sa reconnaissance aux chercheurs suivants pour leur collaboration :

Hermann Brenner (Heidelberg, Allemagne), Volker Arndt (Heidelberg, Allemagne), Grazia Valsecchi (Milan, Italie), Charles Stiller (Oxford, RU), Claire Berger (Saint-Etienne, France).

Le Groupe exprime sa gratitude aux organismes suivants pour leur contribution financière :

Le Conseil général du Rhône et le Cancéropôle Lyon Auvergne Rhône-Alpes; l'Agence française de Sécurité Sanitaire de l'Environnement et du Travail (AFSSET) ; et le Ministère fédéral de la Santé du Gouvernement fédéral allemand.

Publications

Arbyn M, Raifu AO, Autier P, Ferlay J (2007). Burden of cervical cancer in Europe: estimates for 2004. *Ann Oncol*; 18(10):1708-1715.

Arndt V, Kaatsch P, Steliarova-Foucher E, Peris-Bonet R, Brenner H. Up-to-date monitoring of childhood cancer long-term survival in Europe: Central nervous system tumours. *Ann Oncol*; 18: 1734-1742, 2007.

Arndt V, Lacour B, Steliarova-Foucher E, Spix C, Znaor A, Pastore G, Stiller CA, Brenner H (2007). Up-to-date monitoring of childhood cancer long-term survival in Europe: Tumours of the sympathetic nervous system, retinoblastoma, renal and bone tumours and soft tissue sarcomas. *Ann Oncol*; 18: 1722-1733, 2007.

Autier P, Gandini S (2007). Vitamin D supplementation and total mortality: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Ann Oncol*; 167:1730-1737.

Autier P, Boniol M, Doré JF (2007). Sunscreen use and increased duration of intentional sun exposure: Still a burning issue. *Int J Cancer*; 121:1-5.

Bae J, Gwack J, Park SK, Shin HR, Chang SH, Yoo KY (2007). Cigarette smoking, alcohol consumption, tuberculosis and risk of lung cancer: the Korean multi-center cancer cohort study [Korean]. *J Prev Med Pub Health*;40(4):321-8.

Bosetti C, Garavello W, Levi F, Ferlay J, Lucchini F, Bertuccio P, Negri E, La Vecchia C

(2007). Trends in Oesophageal Cancer Incidence and Mortality in Europe. *Int J Cancer*; (in press).

Bray F, Ferlay J, Devesa SS, McGlynn KA, Møller H (2006). Interpreting the international trends in testicular seminoma and nonseminoma incidence. *Nat Clin Pract Urol*; 3(10):532-543.

Brenner H, Steliarova-Foucher E, Arndt V (2007). Up-to-date monitoring of childhood cancer long-term survival in Europe: Methodology and application to all forms of cancer combined. Submitted Nov 2006. *Ann Oncol*; 18: 1561-1568.

Brenner H, Coebergh JWW, Parkin DM, Izarzugaza I, Clavel J, Arndt V, Steliarova-Foucher E (2007). Up-to-date monitoring of childhood cancer long-term survival in Europe: Leukaemias and Lymphomas. *Ann Oncol*; 18: 1569-1577.

Cardis E, Krewski D, Boniol M, Drozdovitch V, Darby SC, Gilbert ES, Akiba S, Benichou J, Ferlay J, Gandini S, Hill C, Howe G, Kesminiene A, Moser M, Sanchez M, Storm H, Voisin L, Boyle P (2006). Estimates of the cancer burden in Europe from radioactive fallout from the Chernobyl accident. *Int J Cancer*; 119(6):1224-1235.

Choi Y, Kim Y, Park SK, Shin HR, Yoo KY (2006). Age-period-cohort analysis of female breast cancer mortality in Korea. *Breast Cancer*; 13(3):266-271.

Choo SY, Lee SY, Kim CW, Kim SY, Yoon TH, Shin HR, Moon OR (2007). Educational differences in health care utilization in the last year of life among South Korean cancer patients. *J Prev Med Pub Health*;40(1):36-44. Korean.

Chung HH, Hwang SY, Jung KW, Won YJ, Shin HR, Kim JW, Lee HP (2007). Gynecologic Oncology Committee of Korean Society of Obstetrics and Gynecology. Ovarian cancer incidence and survival in Korea: 1993-2002. *Int J Gynecol Cancer*; 17(3): 595-600.

Clavel J, Steliarova-Foucher E, Berger C, Danon S, Valerianova Z (2006). Hodgkin's disease incidence and survival in European children and adolescents (1978-1997): report from the ACCIS project *Eur J Cancer*; 42: 2037-2049.

Coebergh JWW, Reedijk AMJ, de Vries E, Martos C, Jakab Z, Steliarova-Foucher E, Kamps WA (2006). Leukaemia incidence and survival in children and adolescents in Europe during 1978-1997. Report from the Automated Childhood Cancer Information System project. *Eur J Cancer*; 42: 2019-2036.

de Vries E, Steliarova-Foucher E, Spatz A, Eggermont AMM, Coebergh JWW (2006). Skin cancer incidence and survival in European children and adolescents (1978-1997): report from the ACCIS project. *Eur J Cancer*; 42: 2170-82.

Ferlay J, Autier P, Boniol M, Heanue M, Colombet M, Boyle P (2007). Cancer Incidence and Mortality in Europe, 2006. *Ann Oncol*; 16:481-488.

- Ferlay J, Randi G, Bosetti C, Levi F, Negri E, Boyle P, La Vecchia C (2007). Declining Mortality from Bladder Cancer in Europe. *BJU*; (in press).
- Franceschi S, Smith JS, van den Brule A, Herrero R, Arslan A, Anh PT, Xavier Bosch F, Hieu NT, Matos E, Posso H, Qiao YL, Shin HR, Sukvirach S, Thomas JO, Snijders PJ, Munoz N, Meijer CJ (2007). Cervical Infection With Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae in Women From Ten Areas in Four Continents: A Cross-Sectional Study. *Sex Transm Dis*; 34(8): 563-569
- Franceschi S, Herrero R, Clifford GM, Snijders PJ, Arslan A, Anh PT, Bosch FX, Ferreccio C, Hieu NT, Lazcano-Ponce E, Matos E, Molano M, Qiao YL, Rajkumar R, Ronco G, de Sanjose S, Shin HR, Sukvirach S, Thomas JO, Meijer CJ, Munoz N (2006). Variations in the age-specific curves of human papillomavirus prevalence in women worldwide. *Int J Cancer*; 119(11):2677-84.
- Gwack J, Hwang SS, Ko KP, Jun JK, Park SK, Chang SH, Shin HR, Yoo KY (2007). Fasting serum glucose and subsequent liver cancer risk in a Korean prospective cohort. *J Prev Med Pub Health*; 40(1):23-28. Korean.
- Gwack J, Shin A, Kim CS, Ko KP, Kim Y, Jun JK, Bae J, Park SK, Hong YC, Kang D, Chang SH, Shin HR, Yoo KY (2006). CagA-producing Helicobacter pylori and increased risk of gastric cancer: a nested case-control study in Korea. *Br J Cancer*; 95(5):639-641.
- International Agency for Research on Cancer (2007). Attributable Causes of Cancer in France in the year 2000. Report from an IARC Working Group, Lyon.
- Izarzugaza MI, Steliarova-Foucher E, Martos C, Zivkovic S (2006). Non-Hodgkin Lymphomas incidence and survival in European children and adolescents (1978-1997): report from the ACCIS project. *Eur J Cancer*; 42: 2050-2063.
- Jang SG, Kim IJ, Kang HC, Park HW, Ahn SA, Yoon HJ, Kim K, Shin HR, Lee JS, Park JG (2007). GSTT2 promoter polymorphisms and colorectal cancer risk. *BMC Cancer*; 25;7:16.
- Jo H, Jeon YT, Hwang SY, Shin HR, Song YS, Kang SB, Lee HP, Kim JW (2007). Increasing trend in the incidence of cervical cancer among the elderly in Korea: a population-based study from 1993-2002. *Acta Oncol*; 46 (6): 852-858
- Jun JK, Gwack J, Park SK, Choi YH, Kim Y, Shin A, Chang SH, Shin HR, Yoo KY (2006). Fasting serum glucose level and gastric cancer risk in a nested case-control study [Korean]. *J Prev Med Pub Health*; 39(6):493-498.
- Jung KW, Yim SH, Kong HJ, Hwang HY, Won YJ, Lee JK, Shin HR (2007). Cancer Survival in Korea 1993-2002: A Population Based Study. *JKMS*;22(Suppl):S5-10.
- Kaatsch P, Steliarova-Foucher E, Crocetti E, Magnani C, Spix C, Zambon P (2006). Time trends of cancer incidence in European children (1978-1997): report from the ACCIS project. *Eur J Cancer*; 42: 1961-1971.
- Lee JH, Yim SH, Won YJ, Jung KW, Son BO, Lee HD, Lee ES, Yoo KY, Ahn SH, Shin HR, and the members of Korean Breast Cancer Society (KBCS) (2007). Population-based Breast Cancer Statistics in Korea during 1993-2002; incidence, mortality, and survival. *JKMS*;22(Suppl):S5-10
- Lee DH, Liu DY, Jacobs DR Jr, Shin HR, Song K, Lee IK, Kim B, Hider RC (2006). Common presence of non-transferrin-bound iron among patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care*;29(5):1090-1095.
- Lim MK, Ju YH, Franceschi S, Oh JK, Kong HJ, Hwang SS, Park SK, Cho SI, Sohn WM, Kim DI, Yoo KY, Hong ST, Shin HR (2006). Clonorchis sinensis infection and increasing risk of cholangiocarcinoma in the Republic of Korea. *Am J Trop Med Hyg*;75(1):93-96.
- Magnani C, Pastore G, Coebergh JWW, Viscomi S, Spix C, Steliarova-Foucher E. (2006). Trends in survival after childhood cancer in Europe, 1978-97: the ACCIS project. *Eur J Cancer*; 42: 1981-2005.
- MacCarthy A, Draper GJ, Steliarova-Foucher E, Kingston JE (2006). Retinoblastoma incidence and survival in European children (1978-1997): report from the ACCIS project. *Eur J Cancer*; 42: 2092-2102.
- Park SK, Sakoda LC, Kang D, Chokkalingam AP, Lee E, Shin HR, Ahn YO, Shin MH, Lee CW, Lee DH, Blair A, Devesa SS, Hsing AW (2006). Rising prostate cancer rates in South Korea. *Prostate*; 66(12):1285-1291.
- Pastore G, Znaor A, Spreafico F, Graf N, Pritchard-Jones K, Steliarova-Foucher E (2006). Malignant renal tumours incidence and survival in European children (1978-1997): report from the ACCIS project. *Eur J Cancer*; 42: 2103-2114.
- Pastore G, Peris-Bonet R, Carli M, Martínez-García C, Sánchez de Toledo J, Steliarova-Foucher E (2006). Childhood soft tissue sarcomas incidence and survival in European children (1978-97): report from ACCIS project. *Eur J Cancer*; 42: 2136-2149.
- Peris-Bonet R, Martínez-García C, Lacour B, Petrovich S, Giner-Ripoll B, Navajas A, Steliarova-Foucher E (2006). Childhood central nervous system tumours. Incidence and survival in Europe (1978-1997): report from the ACCIS project. *Eur J Cancer*; 42: 206420-80.
- Pineros M, Ferlay J, Murillo R (2006). Cancer incidence estimates at the national and district levels in Colombia. *Salud Publica Mex*; 48(6):455-465.
- Pritchard-Jones K, Kaatsch P, Steliarova-Foucher E, Stiller CA, Coebergh JWW (2006). Cancer in children and adolescents in Europe: Developments over 20 years and future challenges. *Eur J Cancer*; 42:2183-2190.
- Sankaranarayanan R and Ferlay J (2006). Worldwide burden of gynaecological cancer: the size of the problem. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*; 20:207-225.
- Sankila R, Martos Jiménez MC, Miljus D, Pritchard-Jones K, Steliarova-Foucher E, Stiller CA (2006). Geographical comparison of cancer survival in European children (1988-1997): report from the ACCIS project. *Eur J Cancer*; 42: 1972-1980.
- Seong MW, Nam MH, Ryu HJ, Kong SY, Myung SK, Seo HG, Shin HR, Park JG, Lee DH (2007). The comparison of two smoking biomarkers in various biological samples. *Clin Chim Acta*;383:180-181
- Shen C, Kim J, Lee JK, Bae YM, Choi MH, Oh JK, Lim MK, Shin HR, Hong ST (2007). Collection of Clonorchis sinensis adult worms from infected humans after praziquantel treatment. *Korean J Parasitol*;45(2):149-152.
- Shin HR (2006). Epidemiology of Hepatitis C Virus in Korea. *Intervirology*;49:18-22.
- Shin HR, Park SH, Hwang SY, Kim JE, Jung KW, Won YJ, Hwang SS, Yim SH, Choi KS, Park EC, Park SY, Kim JW, Lee HP (2007). Trends in cervical cancer mortality in Korea 1993-2002: Corrected mortality using national death certification data and national cervical cancer incidence data. *IJC*; Aug.
- Spix C, Pastore G, Sankila R, Stiller CA, Steliarova-Foucher E (2006). Neuroblastoma incidence and survival in European children (1978-1997): report from the ACCIS-project. *Eur J Cancer*; 42: 2081-2091.
- Stang A, Schmidt-Pokrzywniak A, Lehnert M, Parkin DM, Ferlay J, Bornfeld N, Marr A, Jöckel KH (2006). Population-based incidence estimates of uveal melanoma in Germany. Supplementing cancer registry data by case-control data. *Eur Journal Cancer Prev*, 15:165-170.

- Steliarova-Foucher E, Arndt V, Parkin DM, Berrino F, Brenner H (2007). Timely disclosure of progress in childhood cancer survival by period analysis in the Automated Childhood Cancer Information System. *Ann Oncol*; 18: 1554-1560, 2007.
- Steliarova-Foucher E (2006). Cancer in the young: the baseline. *Eur J Cancer*; 42:1697.
- Steliarova-Foucher E, Kaatsch P, Lacour B, Pompe-Kirn V, Eser S, Miranda A, Danzon A, Ratiu A, Parkin DM (2006). Quality, comparability and methods of analysis of data on childhood cancer in Europe (1978-1997): report from the Automated Childhood Cancer Information System project. *Eur J Cancer*; 42: 1915-1951.
- Steliarova-Foucher E, Stiller CA, Pukkala E, Lacour B, Plesko I, Parkin DM (2006). Thyroid cancer incidence and survival among European children and adolescents (1978-1997): Report from the Automated Childhood Cancer Information System project. *Eur J Cancer*; 42: 2150-2169.
- Steliarova-Foucher E, Stiller CA, on behalf of the ACCIS Scientific Committee (2007). The ACCIS (Automated Childhood Cancer Information System) Study. *J Pediatr Hematol Oncol*; 29:S1-22.
- Stiller CA, Marcos-Gragera R, Ardanaz E, Pan-nelli F, Almar Marqués E, Cañada Martínez A, Steliarova-Foucher E (2006). Geographical patterns of childhood cancer incidence in Europe, 1988-1997: Report from the ACCIS project. *Eur J Cancer*; 42: 1952-1960.
- Stiller CA, Desandes E, Danon SE, Izarzugaza MI, Ratiu A, Vassileva-Valerianova Z, Steliarova-Foucher E (2006). Cancer incidence and survival in European adolescents (1978-1997). Report from the ACCIS project. *Eur J Cancer*; 42: 2006-2018.
- Stiller CA, Pritchard J, Steliarova-Foucher E (2006). Liver cancer in European children: Incidence and Survival, 1978-1997. Report from the ACCIS project. *Eur J Cancer*; 42: 2115-2123.
- Stiller CA, Bielack SS, Jundt G, Steliarova-Foucher E (2006). Bone tumours in European children and adolescents, 1978-1997. Report from the ACCIS project. *Eur J Cancer*; 42: 2124-2135.
- Sung NY, Choi KS, Park EC, Park K, Lee SY, Lee AK, Choi IJ, Jung KW, Won YJ, Shin HR (2007). Smoking, alcohol and gastric cancer risk in Korean men: the National Health Insurance Corporation Study. *BJC*. July 17
- Vaccarella S, Franceschi S, Herrero R, Munoz N, Snijders PJ, Clifford GM, Smith JS, Lazcano-Ponce E, Sukvirach S, Shin HR, de Sanjose S, Molano M, Matos E, Ferreccio C, Anh PT, Thomas JO, Meijer CJ (2006). IARC HPV Prevalence Surveys Study Group. Sexual behavior, condom use, and human papillomavirus: pooled analysis of the IARC human papillomavirus prevalence surveys. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*;15(2):326-333.
- Vaccarella S, Herrero R, Dai M, Snijders PJ, Meijer CJ, Thomas JO, Hoang Anh PT, Ferreccio C, Matos E, Posso H, de Sanjose S, Shin HR, Sukvirach S, Lazcano-Ponce E, Ronco G, Rajkumar R, Qiao YL, Munoz N, Franceschi S (2006). Reproductive Factors, Oral Contraceptive Use, and Human Papillomavirus Infection: Pooled Analysis of the IARC HPV Prevalence Surveys. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*;15(11):2148-2153.
- Yoon KA, Park S, Hwangbo B, Shin HD, Cheong HS, Shin HR, Lee JS (2007). Genetic polymorphisms in the Rb-binding zinc finger gene RIZ and the risk of lung cancer. *Carcinogenesis*; 28:1971-1977.

Chapitres d'ouvrage

- Steliarova-Foucher E, Hery C, Pisani P. The 10 My Child Matters countries. In: UICC, Childhood Cancer: Rising to the challenge. UICC, Geneva 2006, pp. 9-15

Groupe Production Epidémiologie descriptive (DEP)

Chef

Dr Paola Pisani (jusqu'au 30 novembre 2006)

Dr Philippe Autier (par intérim du 1 décembre 2006 au 26 avril 2007)

Dr Maria-Paula Curado (depuis le 27 avril 2007)

Chercheurs

M. Jacques Ferlay

(jusqu'au 31 mars 2006)

Mlle Mary Heanue (depuis le 20 avril 2006)

Dr Eva Steliarova-Foucher (jusqu'au 31 mars 2006)

Dr Lydia Voti (depuis le 13 janvier 2007)

Assistants techniques

M. Morten Ervik (from 22 Dec. 2006)

M. Mohssen Issa (27 mars-27 août 2006)

M. Eric Masuyer (jusqu'au 31 mars 2006) M. Mathieu Mazuir (jusqu'au 12 avril 2007) Mme Isabelle Savage (depuis le 8 août 2006)

Secrétaires

Mlle Catherine Bénard

(du 14 février au 31 août 2006)

Mme Chantal Déchaux

Mlle Evangéline Demourdjian

(du 28 août 2006 au 27 août 2007)

Mme Susan Haver-Legros
(jusqu'au 31 janvier 2006)

Chercheur en visite

Dr Cankut Yakut (du 29 octobre au 30 novembre 2006)

Etudiants

M. Vincent Benoist (du 7 mai au 27 juillet 2007)

Mlle Marilyne Goutagny (du 7 mai au 27 juillet 2007)

L'activité centrale du Groupe Production Epidémiologie descriptive (DEP) consiste à soutenir les efforts d'enregistrement du cancer dans le monde entier et à surveiller et apporter des données d'incidence du cancer comme base pour la recherche étiologique et les politiques de lutte contre le cancer, que ce soit au niveau local ou international. Les informations sur l'incidence, la mortalité, la survie et les tendances du cancer quantifient l'ampleur du fardeau de l'incidence du cancer, rendant possible l'évaluation des actions de lutte contre le cancer entreprises dans la population. Nous recueillons des statistiques d'incidence du cancer par l'intermédiaire des registres du cancer, principalement dans des pays à ressources faibles et moyennes, pour être à même de fournir des données sur la situation locale du cancer. Une question cruciale dans ces pays est l'absence de données de mortalité, et les registres du cancer sont donc réellement la source d'informations la plus fiable en matière de survenue du cancer. Depuis 1960, le CIRC reçoit systématiquement les données de registres du cancer au sein de la population dans le monde entier, informations qui sont par la

suite raffinées sur la base d'indicateurs de qualité des données pour chacun des registres du cancer contributeurs. Les données sont par la suite adaptées pour rendre possible des comparaisons entre les populations réparties sur les 5 continents.

Cancer Incidence in Five Continents, Volume IX

Des réunions éditoriales ont eu lieu au CIRC du 4 au 6 juillet 2006, du 11 au 13 octobre 2006, du 16 au 19 janvier 2007, du 24 au 26 avril 2007 et du 3 au 4 juillet 2007, avec la participation active des Drs Maria-Paula Curado, Brenda Edwards, Hans Storm et Hai-Rim Shin (voir la liste des collaborateurs ci-dessous).

Les données produites par les registres du cancer dans la population ont été normalisées et sont diffusées vers la communauté scientifique. Cette publication est produite tous les 5 ans, et le volume actuel est à présent disponible sur le site internet du CIRC. La période de référence a été définie comme étant 1998-2002, et afin de permettre aux rédacteurs de vérifier certains aspects de la qualité, de la comparabilité et de l'exhaustivité, les contributeurs ont également été priés

d'envoyer des données pour les années précédant la période de référence.

Le volume IX se subdivise en huit chapitres: l'introduction; les techniques d'enregistrement; la classification et l'encodage; la comparabilité et la qualité des données; les groupes histologiques; le traitement des données; la standardisation sur l'âge, et les tableaux. Les critères d'évaluation utilisés pour analyser les données soumises par les registres du cancer étaient fondés sur les indicateurs de qualité de données d'enregistrement du cancer décrites dans *Cancer Registration, Principles and Methods*, Publication scientifique du CIRC No95 et dans le *Manual for Cancer Registry Personnel*, Rapport technique du CIRC N°10 (Chapitre 5).

Nous avons reçu des données concernant 406 populations pour ce volume; nous avons publié des données sur l'incidence du cancer concernant 300 populations, 225 registres du cancer et 60 pays. Les proportions des registres du cancer couverts par continent étaient de 31,1 pour l'Afrique (5/16); de 37,9% pour l'Amérique Centrale et du Sud (11/29); de 93,1% pour l'Amérique du Nord (54/58);

de 57,1% pour l'Asie (44/77) ; de 83,3% pour l'Europe (100/120); et de 84,6% pour l'Océanie (11/13). La version électronique de ce volume est disponible à l'adresse www-dep.iarc.fr. Les taux et les chiffres d'incidence sont accessibles tels qu'ils étaient publiés au départ et permettent de créer des tableaux et des graphiques.

Réunion CI(5)/ICD(O)-3 Groupes histologiques (16 avril 2007)

A des fins de comparabilité, les données présentées dans *Cancer Incidence in Five Continents* (CI5) sont principalement classifiées par site à l'aide de la Classification internationale des Maladies (CIM). Dans les volumes VIII et IX de CI5, les différentes sections du chapitre II (Néoplasmes) de la CIM10 étaient la source de la classification. Un autre axe d'intérêt pour le cancer est représenté par les sous-types histologiques et, à cet effet, les codes histologiques ont été classés sur la base de la classification histologique des tumeurs selon la CIM-O. Le rapport technique du CIRC N°31, *Histological Groups for Comparative Studies*, représentait la source de classification pour le volume VIII de CI5. Depuis lors, la CIM-O a été mise à jour de la révision 2 à la révision 3, et il est par conséquent devenu nécessaire de mettre à jour ces groupements histologiques pour la CIM-O-3. Avec cet objectif à l'esprit, les experts ont été invités à participer à un panel de pathologistes, dont les résultats sont détaillés dans cette publication.

Logiciel CanReg

Au cours de la période biennale, de nouvelles versions du logiciel CanReg4 ont été mises au point et installées en Afrique (Botswana, Ghana et Nigeria), en Amérique Latine (Colombie), en Asie (Malaisie, Mongolie, Sri Lanka et Viet Nam), en Europe (Albanie et France) et en Océanie (Iles Cook, Fidji and Nioue). Les personnels ont été formés au cours de l'Université d'été annuelle du CIRC en épidémiologie du cancer à Lyon. Une 5ème version de ce logiciel est actuellement en préparation.

IACR/ENCR

DEP apporte son soutien administratif et de secrétariat à l'Association internationale

des Registres du Cancer (IACR) et au Réseau européen des Registres du Cancer (ENCR). IACR (Association internationale des Registres du Cancer) Depuis 1973, le CIRC soutient les activités de l'Association internationale non gouvernementale des Registres du Cancer (IACR) en accueillant son Secrétariat. En 2006-2007, le rôle du Secrétaire exécutif de l'IACR a été assumé par le Dr Paola Pisani jusqu'au 30 novembre 2006, puis par Eva Steliarova-Foucher. Une assistance technique est également fournie par Isabelle Savage et Eric Masuyer. Cette équipe est responsable de la coordination des activités de l'Association et de la promotion d'un échange d'informations entre ses 600 membres répartis dans le monde entier. Au cours de la période biennale, le secrétariat de l'IACR a participé à des levées de fond et a organisé 2 réunions annuelles du Conseil exécutif : à Goiânia au Brésil, du 8 au 10 novembre 2006, et à Ljubljana (Slovénie), du 18 au 20 septembre 2007. Il a également accueilli une réunion satellite pour la région africaine à la Conférence AORTIC en novembre 2007. Les autres activités de l'IACR consistent à tenir à jour son site internet (<http://www.iacr.com.fr/>), à publier sa lettre d'information IACR, à communiquer avec les revues qui lui sont associées, à gérer ses membres (candidatures, abonnements et bases de données) et à gérer les bourses de l'Association. L'IACR a collaboré avec le CIRC à plusieurs projets, à savoir CI5 Volume IX et le développement de CanReg, le logiciel d'enregistrement du cancer.

ENCR (Réseau européen des Registres du Cancer)

Le Comité Directeur de l'ENCR s'est réuni au CIRC les 17 et 18 janvier 2006, les 25 et 26 avril 2006, les 12 et 13 septembre 2006, les 30 et 31 janvier 2007, les 11 et 12 avril 2007 et les 28 et 29 juin 2007. L'ENCR a également tenu ses réunions annuelles à Palma de Majorque (Espagne), le 25 mai 2006 et à Ljubljana (Slovénie) le 21 septembre 2007. Les membres du Comité Directeur en sont : Freddie Bray (Registre du Cancer de Norvège à Oslo), Pascale Grosclaude (Registre du Cancer du Tarn à Albi en

France), Isabel Izarzugaza (Département de la Santé à Bilbao en Espagne), Jean-Michel Lutz (Registre des Tumeurs de Genève et Représentant du GRELL), Henrik Møller (Registre du Cancer de la Tamise à Londres), Hans Storm (Société danoise du Cancer et Représentant de l'IACR) et Laufey Tryggvadottir (Registre du Cancer de Reykjavik et Représentante de l'Association des Registres du Cancer scandinaves).

Une demande de subvention a été soumise par l'ENCR à la Commission européenne par son programme FP7/ERA-Net (groupe de travail sur l'incidence et les tendances du cancer en Europe). Elle montre une analyse complète et systématique des tendances chronologiques de l'incidence et de la mortalité par cancer. La pertinence de ce sujet est liée à la prédiction des changements dans le fardeau du cancer dans le temps, qui peut être utilisé pour prédire le risque du cancer à venir et identifier de nouveaux déterminants en matière d'incidence du cancer. Une proposition de subvention couvrant une collaboration entre l'ENCR et l'Université de Bielefeld (Allemagne) sur le projet "Surveillance de l'état sanitaire des migrants au sein de l'Europe : développement des indicateurs" a été soumise à la Commission européenne. Ce projet a pour objectif d'identifier les bases de données existantes disposant d'informations sur l'origine ethnique et de compiler les définitions des « migrants » telles qu'elles sont employées dans ses sources d'informations. En outre, il a pour objectif d'évaluer la cohérence des informations portant sur les migrants, la couverture, l'exhaustivité et la qualité des données et de formuler des recommandations pour une définition uniforme du statut de migrant qui devrait être utilisée en enregistrement du cancer. Les partenaires de ce projet sont le Professeur Alan Krasnick (Danemark) et le Professeur Mackenbach (Pays-Bas). Le Dr Geppo Costa (Italie) a été également suggéré.

Un programme a également été mis au point pour mettre à jour les listes d'adresses en base SQL disponibles sur l'internet et nos pages intranet ont été révisées pour mieux correspondre aux besoins des

utilisateurs. Des demandes ont été avancées pour bâtir des listes d'adresses sur mesure pour les registres du cancer.

ACCIS, ECO, EUNICE, EUROCADET, EUROTIS

ACCIS

Le Système informatisé d'Informations sur les Cancers de l'Enfant (ACCIS) est un projet international, financé initialement par la Commission européenne puis par plusieurs autres institutions (La Ligue contre le Cancer, Comité du Rhône, le Cancéropôle Lyon-Auvergne-Rhône-Alpes (CLARA), le Ministère de la Santé du Gouvernement fédéral d'Allemagne) conjointement avec le CIRC. Ce projet collectif de quelque 80 registres du cancer au sein de la population répartie dans 35 pays européens est né du besoin d'une couverture de population substantielle pour les études sur les cancers de l'enfant. A ce jour, des données de base ont été réunies pour près de 140 000 tumeurs chez des patients de moins de 15 ans au diagnostic provenant de 1 172 millions de personnes-années, et est ainsi devenue la base de données des cancers de l'enfant la plus grande au monde.

Le groupe a également participé à la publication d'un numéro spécial du *European Journal of Cancer* en septembre 2006, apportant des données de référence pour l'incidence et la survie des cancers chez les enfants et les adolescents en Europe, sur la base de l'analyse de la base de données ACCIS, et il a permis de dégager les perspectives pour les recherches cliniques et épidémiologiques futures. Ces travaux résultent de la collaboration de 78 registres du cancer dans toute l'Europe comme fournisseurs de données et de 57 co-auteurs, y compris des oncologistes pédiatriques en exercice.

Observatoire européen du cancer (ECO)

Le projet ECO est soutenu par le Cancéropôle Lyon-Auvergne-Rhône-Alpes (CLARA), et attribué de façon spécifique pour son soutien aux activités du Réseau Européen des Registres du Cancer (ENCR). Ce projet, décrit dans le cadre de la plateforme épidémiologique du Cancéropôle, réunit les principaux secteurs de travail suivant :

- 1) Renforcement de l'enregistrement du cancer au sein de la population comme seul moyen de mesurer l'ampleur du fardeau du cancer en Europe et la base des études étiologiques.
- 2) Etudes des cancers de l'enfant qui nécessitent une collaboration internationale.
- 3) Scénarios, c'est-à-dire modélisation du fardeau du cancer dans une population donnée à l'aide des données disponibles sur l'incidence, la mortalité, la survie et la prévalence.

EUNICE

Les principaux objectifs du projet EUNICE sont de : 1) sélectionner un ensemble d'indicateurs clés pour surveiller le fardeau du cancer, l'intensité du dépistage des cancers du sein, du col utérin et du côlon-rectum, l'impact sur l'incidence et la mortalité du dépistage, pour les cancers du sein et du col utérin, la disponibilité des établissements de radiothérapie par type et accès des patients à la radiothérapie et médicaments anticancéreux dans les états membre de l'UE; 2) compiler une base de données des indicateurs sélectionnés pour les pays européens, et 3) décrire l'infrastructure nécessaire pour obtenir ces indicateurs et soumettre des recommandations pour les pays où les données font défaut. Le projet réunit le CIRC, le Département sur la Recherche sur le Vieillessement du Centre allemand de Recherche sur le Cancer à Heidelberg (Prof. H. Brenner), le CPO Piemonte à Turin (Dr A. Ponti), l'Institut de Santé publique à Bruxelles (Prof. M. Arbyn), l'*Institute for Statistical and Epidemiological Cancer Research* à Helsinki (Dr N. Malila), l'Agence internationale de l'Energie atomique à Vienne (Dr E. Rosenblatt) et l'Institut Karolinska à Stockholm (Prof. N. Wilking et Prof. U. Ringborg).

EUROCADET

Le Projet EUROCADET, qui a pour objectif de contribuer à la bataille menée contre les cancers en identifiant des stratégies efficaces de prévention et en calculant des estimations des effets de mise en œuvre réussie de ces stratégies, et coordonnées par le Dr Jan-Willem Coebergh et le Prof. Mackenbach du Centre

médical de l'Université Erasmus à Rotterdam sur "The Impact of Key Determinants on the Current and Future Burden of Cancer in Europe". Le CIRC (DEP) est partenaire de ce projet. EUROTIS Cette étude, financée par la Région Rhône-Alpes, est consacrée à l'analyse des tendances de l'incidence et de la mortalité du cancer de la thyroïde en Europe, avec un accent particulier mis sur le type histologique chez les enfants et les adultes. Un accord de recherches collectives a été signé entre FRANCIM et le CIRC (DEP) et le Dr Marc Colonna, du Registre des Cancers de l'Isère, a pris la responsabilité de ces travaux au nom de FRANCIM.

Formation

- 1) *Cours avancé en matière d'Enregistrement automatisé des Cancers, (Birmingham, 26-27 juin 2006)*

Le CIRC a aidé à l'organisation administrative de ce cours parrainé par l'IACR et organisé par Chris Carrigan (Coordinateur national de l'Enregistrement des Cancers en Angleterre, National Cancer Action Team à Londres) et par Lorenzo Simonato (Université de Padoue en Italie). Les autres membres du corps enseignant étaient Richard Middleton de l'Université Queens à Belfast et Wendy Scharber, de Brooklyn Park au Minnesota (Etats-Unis). 39 participants venus d'Autriche, d'Espagne, d'Irlande, d'Italie, du Royaume-Uni et de Thaïlande ont participé à ce cours.

- 2) *Université d'Eté du CIRC en Epidémiologie du Cancer*

Comme au cours des précédentes années, ce groupe a activement participé aux modules d'enregistrement du cancer des Universités d'été du CIRC 2006 et 2007, fournissant les coordinateurs du cours (Paola Pisani en 2006 et Mary Heanue en 2007), des enseignants et une formation aux principes de base d'enregistrement du cancer, en méthodes de recueil de données, de mesures du contrôle-qualité, de saisie des données dans le logiciel CanReg, vérifications et exercices pratiques.



3) *Cours de l'ENCR sur les Méthodes de Prédiction du Cancer (CIRC, 19-21 sept. 2006)*

Ce cours a été consacré aux aspects pratiques de la mise en œuvre de l'interprétation des prédictions du cancer dans le cadre des activités centrales d'un registre du cancer. Freddie Bray, Bjørn Møller du Registre du Cancer d'Oslo, Tadek Dyba et Timo Hakulinen (coordinateurs du cours) du Registre du Cancer finlandais, et Arduino Verdecchia de l'ISS à Rome en étaient les enseignants. 29 participants venus d'Allemagne, d'Autriche, du Canada, du Danemark, d'Espagne, de France, d'Italie, des Pays-Bas, de Pologne, du Portugal, de Roumanie, du Royaume-Uni et de Slovénie ont participé à ce cours.

Réunions

1) *Atelier sur les Projections du Cancer (CIRC, 22 sept. 2006)*

Freddie Bray, Timo Hakulinen et Tadek Dyba étant présents à Lyon pour le cours de l'ENCR indiqué ci-dessus, et on aura saisi l'occasion d'organiser cet atelier immédiatement après pour passer en revue les méthodes de projection du cancer. Eric Holowaty (*Cancer Care Ontario, Toronto*) et Colin Mathers (Programme de l'OMS

sur le Fardeau mondial des Maladies, Genève) étaient les autres experts invités. Jacques Ferlay et Paola Pisani (organisatrice de l'atelier) du CIRC ont également participé.

2) *Groupe de travail sur la production de données dans les pays à ressources faibles et moyennes (CIRC, 25 juillet 2007)*

Il a été décidé d'organiser cette réunion pour déterminer sur quelle base le Centre continuerait à soutenir l'enregistrement du cancer dans le monde par l'intermédiaire de son programme d'Accord de Recherches collectives.

Il a été considéré que les données produites par les registres devraient être gardées de façon indépendante de CI5 – le CIRC mène des recherches pour servir les Ministères de la Santé dans différents pays, et devrait garder à l'esprit en premier lieu des activités de lutte contre le cancer et des activités de santé publique de ces pays respectifs. Les données des registres du cancer devraient être considérées comme une aide à l'évaluation du fardeau local du cancer et comme un outil pour la lutte contre cette maladie. Il a été décidé que le CIRC mettrait sur pied un fonds pour les demandes de subvention pour les registres du cancer, qui serait rendu public sur les

sites internet du CIRC et de l'IACR, avec toutes les exigences usuelles aux fins de candidature à des subventions. Les candidatures seront passées en revue par un conseil officiel nommé par le CIRC.

Collaboration avec le Programme PACT de l'AIEA

Le Dr M. El Baradei, Directeur de l'AIEA, a reçu le Prix Nobel en 2003, et a investi les fonds de ce prix dans ce programme d'action pour la thérapie du cancer en 2004, qui permettra aux pays en développement de lancer, d'élargir et d'améliorer leurs capacités de soin en matière de cancer en intégrant la radiothérapie à un programme complet de lutte contre le cancer qui optimise son efficacité et son impact thérapeutiques. Les pays pilotes sélectionnés sont l'Albanie, le Nicaragua, le Sri Lanka, la Tanzanie, le Viet Nam et le Yémen. Il s'agit là d'un effort conjoint de l'OMS, de PACT, du CIRC, de l'INCTR, du NCI, de l'UICC, de l'ACS, de Tata et autres partenaires internationaux. Il devrait contribuer au lancement de plans nationaux de lutte contre le cancer, accroître les programmes de prévention et de détection précoce, élargir les programmes de soins palliatifs, améliorer et élargir les services

radiothérapeutiques et l'enregistrement du cancer, et perdurer au-delà de la durée des gouvernements. La contribution du CIRC à ce programme couvre la mise en place d'un enregistrement du cancer sur chaque site.

Le CIRC a déjà participé à des missions en Albanie (2-5 mai 2006), en Tanzanie (29 mai-2 juin 2006), au Viet Nam (30 oct.-2 nov. 2006), au Yémen (1-5 juillet 2007), et au Nicaragua (23-27 juillet 2007) et au développement de plans nationaux de lutte contre le cancer dans ces pays.

Collaboration avec le Programme "Mon enfant, ma bataille" de l'UICC
L'UICC, en collaboration avec Sanofi-

Aventis, a mis sur pied un programme conçu pour améliorer la prise en charge des cancers de l'enfant dans certains pays à faibles ressources. Un comité consultatif de sélection réunissant les représentants de l'UICC, du *St Jude Children's Research Hospital* (Tennessee, Etats-Unis), de la Société internationale d'Oncologie pédiatrique (SIOP), du *National Cancer Institute* des Etats-Unis, du Centre international de Recherche sur le Cancer, de l'*International Confederation of Childhood Cancer Parent Organisations* (ICCCPO), d'Epidaure CRLC Val d'Aurelle-Paul Lamarque (France), du Groupe franco-africain d'Oncologie pédiatrique, et du Réseau international

pour la Recherche et le Traitement du Cancer (INCTR). Les 26 projets les plus prometteurs dans 16 pays ont été financés et le programme a été chaleureusement reçu dans la littérature et les conférences scientifiques internationales.

Le CIRC a également contribué au rapport de l'UICC et à un aide-mémoire de l'UICC sur les cancers de l'enfant devant être diffusé au grand public, publié en soutien au programme "Mon Enfant, Ma Bataille".

Le Groupe DEP exprime sa reconnaissance aux chercheurs suivants pour leur collaboration :

Marc Arbyn, Bruxelles, Belgique; Freddie Bray, Oslo, Norvège; Dan Berney, Londres, RU; Hermann Brenner, Heidelberg, Allemagne; Chris Carrigan, Londres, RU; Jacqueline Clavel, Paris, France; Jan-Willem Coeberg, Rotterdam, Pays-Bas; Esther de Vries, Rotterdam, Pays-Bas; Tadek Dyba, Helsinki, Finlande; Brenda Edwards, Bethesda, MD, USA; Kenneth Fleming, Oxford, RU; April Fritz, Reno, NV, USA; Anna Gavin, Belfast, Irlande; Pascale Grosclaude, Albi, France; Timo Hakulinen, Helsinki, Finlande; Joe Harford, Bethesda, MD, USA; Guenter Henze, Berlin, Allemagne; Eric Holowaty, Toronto, Ontario; Isabel Izarzugaza, Saint Sébastien, Espagne; Peter Kaatsch, Mayence, Allemagne; Robert Jakob, Genève, Suisse; Lars Age Johansson, Stockholm, Suède; Moussa Koulibaly, Conakry, Guinée; Eduardo Laura, Bahia Blanca, Argentine; Jean-Michel Lutz, Genève, Suisse; Angela MacCarthy, Oxford, RU; Corrado Magnani, Turin, Italie; Nea Malila, Helsinki, Finlande; Colin Mathers, Genève, Suisse; Richard Middleton, Belfast, Irlande; Bjørn Møller, Oslo, Norvège; Henrik Møller, Londres, RU; Guido Pastore, Turin, Italie; Rafael Peris-Bonet, Valence, Espagne; Antonio Ponti, Turin, Italie; Kathy Pritchard-Jones, Londres, RU; Maja Primic-Zakelj, Ljubljana, Slovénie; Ulrik Ringborg, Stockholm, Suède; Eduardo Rosenblatt, Vienne, Autriche; Risto Sankila, Helsinki, Finlande; Wendy Scharber, Brooklyn Park, MN, USA; Hai-Rim Shin, Koyang-si, République de Corée; Lorenzo Simonato, Padoue, Italie; Claudia Spix, Mayence, Allemagne; Supanee Sriamporn, Ubonratchathani, Thaïlande; Charles Stiller, Oxford, RU; Hans Storm, Copenhague, Danemark; Laufey Tryggvadottir, Reykjavik, Islande; Arduino Verdecchia, Rome, Italie; Nils Wilking, Stockholm, Suède; Tongzhang Zhen, New Haven, CT, USA

Le Groupe exprime sa gratitude aux organismes suivants pour leur contribution financière :

Agence française de Sécurité sanitaire de l'Environnement et du Travail, France (EUROTIS); Cancéropôle Lyon, Auvergne, Rhône-Alpes/CLARA, France (ECO, ACCIS); Commission européenne (ACCIS, EUROCADET, EUROTIS); Gouvernement allemand (ACCIS); Union internationale contre le Cancer (Childhood Cancer Report); Ligue nationale contre le Cancer, Comité du Rhône (ACCIS); National Cancer Institute, USA (Registres du Cancer et CanReg); Région Rhône-Alpes, France (EUROTIS).

Publications

Bray F, Ferlay J, Devesa SS, McGlynn KA, Moller H (2006). Interpreting the international trends in testicular seminoma and nonseminoma incidence. *Nat Clin Pract Urol*; 3(10):532-543.

Brem R, Cox DG, Chapot B, Moullan N,

Romestaing P, Gerard JP, Pisani P, Hall J (2006). The XRCC1 -77T->C variant: haplotypes, breast cancer risk, response to radiotherapy and the cellular response to DNA damage. *Carcinogenesis*; 27(12):2469-2474.

Clavel J, Steliarova-Foucher E, Berger C, Danon S, Valerianova Z (2006). Hodgkin's disease incidence and survival in European

children and adolescents (1978-1997): Report from the Automated Cancer Information System project. *Eur J Cancer*; 42(13):2037-2049

Coebergh JW, Reedijk AM, De Vries E, Martos C, Jakab Z, Steliarova-Foucher E, Kamps WA (2006). Leukaemia incidence and survival in children and adolescents in Europe during 1978-1997. Report from the Automated

- De Vries E, Steliarova-Foucher E, Spatz A, Ardanaz E, Eggermont AM, Coebergh JW (2006). Skin cancer incidence and survival in European children and adolescents (1978-1997). Report from the Automated Childhood Cancer Information System project. *Eur J Cancer*; 42(13):2170-2182.
- Izarzugaza MI, Steliarova-Foucher E, Carmen MM, Zivkovic S (2006). Non-Hodgkin's lymphoma incidence and survival in European children and adolescents (1978-1997): Report from the Automated Childhood Cancer Information System project. *Eur J Cancer*; 42(13):2050-2063.
- Kaatsch P, Steliarova-Foucher E, Crocetti E, Magnani C, Spix C, Zambon P (2006). Time trends of cancer incidence in European children (1978-1997): Report from the Automated Childhood Cancer Information System project. *Eur J Cancer*; 42(13):1961-1971.
- Maccarthy A, Draper GJ, Steliarova-Foucher E, Kingston JE (2006). Retinoblastoma incidence and survival in European children (1978-1997). Report from the Automated Childhood Cancer Information System project. *Eur J Cancer*; 42(13):2092-2102.
- MacKinnon JA, Duncan RC, Huang Y, Lee DJ, Fleming LE, Voti L, Rudolph M, Wilkinson JD. (2007). Detecting an association between socio-economic status and late stage breast cancer using spatial analysis and area-based measures. *Cancer Epid Biomark Prev*; 16:756-762
- Magnani C, Pastore G, Coebergh JW, Viscomi S, Spix C, Steliarova-Foucher E (2006) Trends in survival after childhood cancer in Europe, 1978-1997: Report from the Automated Childhood Cancer Information System project (ACCIS). *Eur J Cancer*; 42(13):1981-2005.
- Pastore G, Peris-Bonet R, Carli M, Martinez-Garcia C, de Toledo JS, Steliarova-Foucher E (2006). Childhood soft tissue sarcomas incidence and survival in European children (1978-1997): Report from the Automated Childhood Cancer Information System project. *Eur J Cancer*; 42(13):2136-2149.
- Pastore G, Znaor A, Spreafico F, Graf N, Pritchard-Jones K, Steliarova-Foucher E (2006). Malignant renal tumours incidence and survival in European children (1978-1997): Report from the Automated Childhood Cancer Information System project. *Eur J Cancer*; 42(13):2103-2114.
- Peris-Bonet R, Martinez-Garcia C, Lacour B, Petrovich S, Giner-Ripoll B, Navajas A, Steliarova-Foucher E (2006). Childhood central nervous system tumours - incidence and survival in Europe (1978-1997): Report from Automated Childhood Cancer Information System project. *Eur J Cancer*; 42(13):2064-2080.
- Pisani P, Héry C (2006) The burden of childhood cancer. In: UICC Childhood Cancer: Rising to the challenge. *UICC*, Geneva, pp.9-14.
- Pisani P, Parkin DM, Ngelangel C, Esteban D, Gibson L, Munson M, Reyes MG, Laudico A (2006). Outcome of screening by clinical examination of the breast in a trial in the Philippines. *Int J Cancer*; 118(1):149-154.
- Pisani P, Srivatanakul P, Randerson-Moor J, Vipasinimit S, Lalitwongsa S, Unpunyo P, Bashir S, Bishop DT (2006) GSTM1 and CYP1A1 polymorphisms, tobacco, air pollution, and lung cancer: a study in rural Thailand. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*; 15(4):667-674.
- Pritchard-Jones K, Kaatsch P, Steliarova-Foucher E, Stiller CA, Coebergh JW (2006) Cancer in children and adolescents in Europe: Developments over 20 years and future challenges. *Eur J Cancer*; 42(13):2183-2190.
- Sankaranarayanan R, Ferlay J (2006). Worldwide burden of gynaecological cancer: the size of the problem. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*; 20(2):207-225.
- Sankila R, Martos Jimenez MC, Miljus D, Pritchard-Jones K, Steliarova-Foucher E, Stiller C (2006). Geographical comparison of cancer survival in European children (1988-1997): Report from the Automated Childhood Cancer Information System project. *Eur J Cancer*; 42(13):1972-1980.
- Spix C, Pastore G, Sankila R, Stiller CA, Steliarova-Foucher E (2006). Neuroblastoma incidence and survival in European children (1978-1997): Report from the Automated Childhood Cancer Information System project. *Eur J Cancer*; 42(13):2081-2091.
- Stang A, Schmidt-Pokrzywniak A, Lehnert M, Parkin DM, Ferlay J, Bornfeld N, Marr A, Jockel KH (2006). Population-based incidence estimates of uveal melanoma in Germany. Supplementing cancer registry data by case-control data. *Eur J Cancer Prev*; 15(2):165-170.
- Steliarova-Foucher E, Héry C, Pisani P. The 10 "My child matters" countries. In: UICC Childhood Cancer: Rising to the challenge, *UICC*, Geneva, pp.15-30.
- Steliarova-Foucher E, Coebergh JW, Kaatsch P, Pritchard-Jones K., Stiller C. Eds. (2006). Cancer in Children and Adolescents in Europe. *Eur J Cancer*; 42(13):1913-2190.
- Steliarova-Foucher E, Kaatsch P, Lacour B, Pompe-Kirn V, Eser S, Miranda A, Danzon A, Ratiu A, Parkin DM (2006). Quality, comparability and methods of analysis of data on childhood cancer in Europe (1978-1997): Report from the Automated Childhood Cancer Information System project. *Eur J Cancer*; 42(13):1915-1951.
- Steliarova-Foucher E, Stiller CA, Pukkala E, Lacour B, Plesko I, Parkin DM (2006). Thyroid cancer incidence and survival among European children and adolescents (1978-1997): Report from the Automated Childhood Cancer Information System project. *Eur J Cancer*; 42(13):2150-2169.
- Steliarova-Foucher E. Cancer in the young: the baseline. *Eur J Cancer*; 42(12):1697.
- Stiller CA, Marcos-Gragera R, Ardanaz E, Pannelli F, Almar ME, Canada MA, Steliarova-Foucher E (2006). Geographical patterns of childhood cancer incidence in Europe, 1988-1997. Report from the Automated Childhood Cancer Information System project. *Eur J Cancer*; 42(13):1952-1960.
- Stiller CA, Desandes E, Danon SE, Izarzugaza I, Ratiu A, Vassileva-Valerianova Z, Steliarova-Foucher E (2006). Cancer incidence and survival in European adolescents (1978-1997). Report from the Automated Childhood Cancer Information System project. *Eur J Cancer*; 42(13):2006-2018.
- Stiller CA, Pritchard J, Steliarova-Foucher E. Liver cancer in European children: Incidence and survival, 1978-1997 (2006). Report from the Automated Childhood Cancer Information System project. *Eur J Cancer*; 42(13):2115-2123.
- Stiller CA, Bielack SS, Jundt G, Steliarova-Foucher E. Bone tumours in European children and adolescents, 1978-1997 (2006). Report from the Automated Childhood Cancer Information System project. *Eur J Cancer*; 42(13):2124-2135.

Groupe Technologies de l'Information (ITS)

Chef

M. Michel Smans

Chef d'Equipe

M. Philippe Damiecki

Assistants techniques

M. Cameron Barnett (depuis mai 2007)

M. Philippe Boutarin

M. Christopher Jack

Mme Brigitte Kajo

Secrétaire

Mme Laurence Marnat

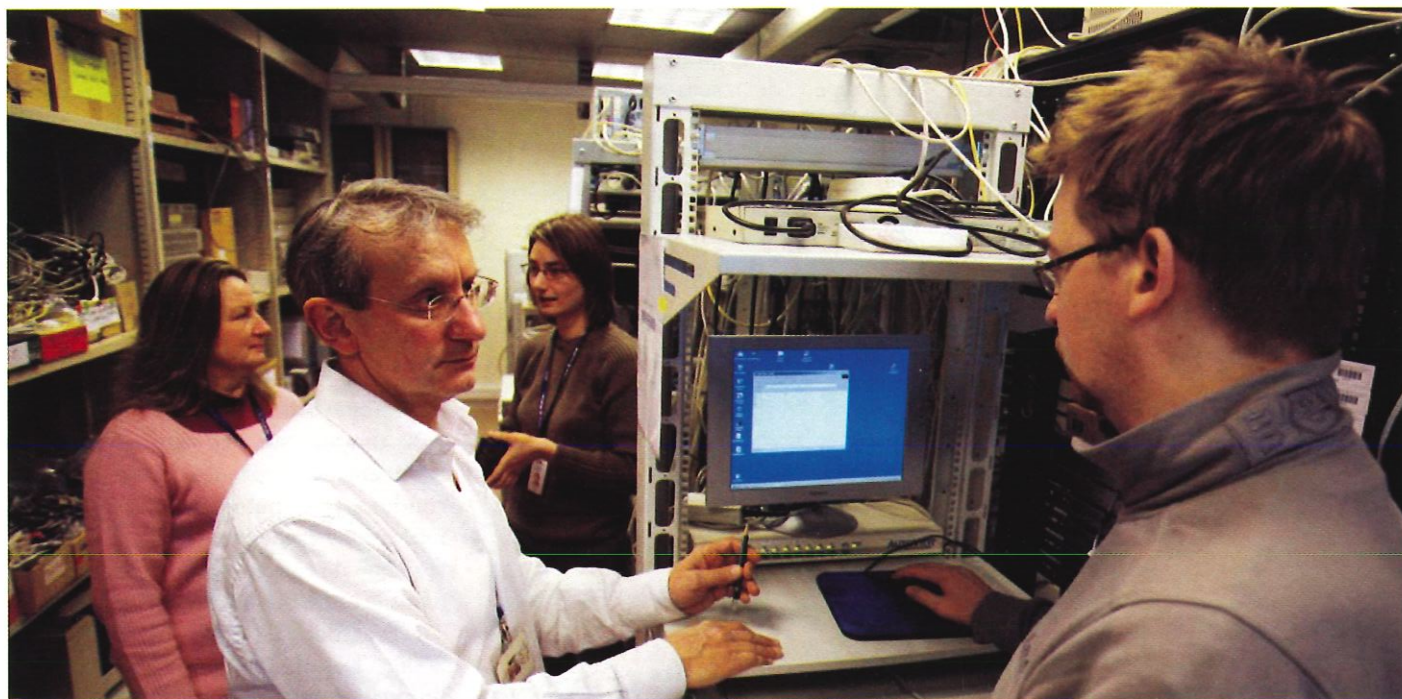
Le Groupe Technologies de l'Information (ITS) entretient et développe les services centraux de calcul et de communications électroniques du Centre. Après les changements organiques et la réorganisation physique de la période biennale précédente, ce groupe a investi d'importants efforts pour améliorer le réseau (comme par exemple, la bande passante externe, la sécurité, le filtrage du courrier électronique et la gestion de nos serveurs (comme l'administration des utilisateurs, les sauvegardes). Un certain nombre d'améliorations a également été apporté aux outils d'administration, qu'il s'agisse d'applications internes ou

d'applications fournies par le siège de l'OMS. Dans ce secteur particulier, la décision approuvée par le Conseil de Direction en mai 2006 consistant à adopter notre nouveau système de gestion de l'administration plutôt que de faire partie du GSM de l'OMS nous a amené à embrasser un projet majeur en collaboration avec la division de l'Administration et des Finances. L'étude initiale, démarrée en 2006, a eu pour résultat la sélection de SAP comme base du nouveau système. Des travaux ont démarré en février 2007 avec une définition de la portée du projet et a progressé grâce à une formation, la mise en

œuvre étant prévue pour la nouvelle période biennale 2008-2009.

La collaboration avec GCS dans l'objectif de mettre en œuvre le nouveau LIMS (*Laboratory Information Management System*) a été couronné de succès et la nouvelle base de données est à présent opérationnelle.

En collaboration avec BIO, une réunion des participants du projet d'atlas de la mortalité par cancer en Europe a été organisée en mai 2006 pour passer en revue le matériel disponible. Le texte de cette publication est à présent terminé, il est en cours de correction.



Groupe Rayonnements (RAD)

Chef Dr Elisabeth Cardis	Dr Isabelle Thierry-Chef Dr Martine Vrijheid	Secrétaire Mme Catherine Chassin
Chercheurs Dr Isabelle Deltour Dr Vladimir Drozdovitch (jusqu'en novembre 2006) Dr Ausrele Kesminiene Mme Lesley Richardson (jusqu'en juin 2007)	Assistants techniques Mme Emilie Combalot (jusqu'en avril 2006) Mme Monika Moissonnier Mlle Marie Sanchez Mlle Hélène Tardy Mlle Vanessa Tenet	Chercheurs en visite et boursiers post-doctorants Dr Anne-Sophie Evrard Boursier M. Laurent Voisin (jusqu'au 22 février 2006)

Les travaux du Groupe Rayonnements (RAD) portent sur les rayonnements ionisants et les rayonnements non ionisants.

Les rayonnements ionisants sont l'un des cancérigènes les plus étudiés et les plus ubiquitaires dans notre environnement général. La principale base des normes de protection contre les rayonnements est l'étude des survivants japonais à la bombe atomique, une population exposée essentiellement à des niveaux de doses élevés. La première préoccupation de santé publique est cependant la protection de personnes exposées à des niveaux de doses relativement faibles, de façon prolongée ou fractionnée comme le grand public dans un

environnement général, les patients subissant des procédures diagnostiques répétées et les travailleurs du nucléaire. L'objectif des études menées sur les rayonnements ionisants dans le groupe RAD consiste à tâcher de répondre à des questions non résolues en matière de recherche et de protection contre les rayonnements ionisants, à savoir les effets des types d'exposition, des types de rayonnements et des facteurs qui peuvent modifier les risques radio-induits (y compris les facteurs environnementaux et de susceptibilité individuelle).

Ces dernières années ont vu une augmentation sans précédent du nombre et du type de source de champs

électromagnétiques non ionisant (CEM), principalement les champs de fréquences extrêmement basses (ELF) et des radiofréquences (RF) utilisées à des fins individuelles, industrielles et commerciales. Bien que ces techniques aient simplifié notre vie, elles ont apporté avec elles des questions sur d'éventuels risques sanitaires associés à leur utilisation. Au CIRC, les travaux sur les CEM se sont principalement concentrés sur l'exposition aux RF, qui peut survenir dans un grand nombre de façons dans les milieux professionnels et dans l'environnement. En 2006–2007, les travaux de RAD ont porté sur l'évaluation des conséquences de l'accident de Tchernobyl en matière de cancer, à l'occasion du 20^{ème} anniversaire de l'accident, sur l'analyse des études des effets des faibles doses des rayonnements ionisants et non ionisants et sur la mise sur pied et la conduite de nouvelles études sur l'interaction entre les jeunes et les rayonnements et sur les effets des isotopes de l'uranium et du plutonium.

Rayonnements ionisants

Les travaux sur les conséquences de l'accident de Tchernobyl comprenaient la conduite et la publication de revues des indications épidémiologiques concernant le risque de cancer à la suite de l'accident (dans le cadre du forum des Nations Unies sur Tchernobyl – Cardis, Howe et coll., 2006; Kesminiene et Cardis, 2007), l'évaluation du fardeau probable du cancer



lié à l'accident en Europe dans son ensemble (Groupe de Travail du CIRC sur le cancer à la suite de l'accident de Tchernobyl – Cardis, Krewski et coll., 2006) et la publication des résultats d'une étude écologique sur le risque du cancer du sein dans les districts les plus contaminés (Pukkala et coll. 2006). A l'exception du cancer de la thyroïde dans les régions les plus contaminées, les études à ce jour n'indiquent aucune augmentation du risque du cancer qui puisse être clairement attribuée aux rayonnements dus à l'accident de Tchernobyl. Les études sont toutefois peu nombreuses et méthodologiquement limitées. En outre, en raison d'une longue période d'induction pour la plupart des cancers, il est encore trop tôt pour évaluer la totalité de l'impact radiologique de l'accident.

Les projections du risque laissent penser que Tchernobyl peut avoir provoqué environ 1 000 cas de cancer de la thyroïde et 4 000 cas d'autres cancers en Europe jusqu'à maintenant (environ 0,01% de tous les cancers au cours la période écoulée depuis l'accident). D'ici 2065, les modèles prédisent qu'environ 16 000 (II à 95% 3 400–72 000) cas de cancer de la thyroïde et 25 000 (II à 95% 11 000–59 000) cas d'autres cancers peuvent être attendus en raison des rayonnements (par rapport à plusieurs centaines de millions de cas de cancer dus à d'autres causes). Bien que ces estimations soient sujettes à une incertitude considérable, elles donnent une indication de l'ordre de grandeur de l'impact possible de l'accident.

Les résultats de l'étude écologique de l'incidence du cancer du sein au Bélarus et en Ukraine laissent penser qu'il existe une augmentation liée aux rayonnements dans les districts les plus contaminés (Pukkala et coll., 2006). Cette augmentation, qui est plus forte chez les personnes exposées à un jeune âge, doit encore être confirmée par des études épidémiologiques et analytiques bien conçues après reconstruction minutieuse des doses individuelles par organe. Des études cas-témoins de la leucémie, du lymphome non hodgkinien (LNH) et du cancer de la thyroïde chez les liquidateurs de Tchernobyl venus du Bélarus, d'Estonie, de Lettonie, de Lituanie et de Russie ont été menées pour évaluer les effets d'expositions prolongées

à de faibles doses de rayonnements ionisants. Les études comprennent 117 cas de leucémie et de LNH, 127 cas de cancer de la thyroïde et 1 272 témoins appariés. La plupart des sujets ont reçu de très faibles doses (médiane 13 mGy). Pour toutes les tumeurs hématologiques ou combinées, un odds ratio significativement élevé a été observé aux doses de 200 mGy et plus. Les estimations des risques pour la leucémie sont légèrement supérieures mais statistiquement compatibles avec celles obtenues chez les survivants aux bombes atomiques et avec les récentes études sur les faibles niveaux de dose (Kesminiene et coll., article soumis).

Les analyses des données de l'Étude collective internationale du risque du cancer chez les travailleurs du nucléaire, une étude de cohorte rétrospective de la mortalité par cancer chez les travailleurs de l'industrie nucléaire dans 15 pays, menée pour donner des estimations directes précises du risque après exposition prolongée à de faibles doses, se sont poursuivies, s'intéressant principalement aux risques de types particuliers de cancer et à des issues non cancéreuses. Les analyses rassemblaient 407 391 travailleurs individuellement suivis pour une irradiation externe avec un suivi total de 5,2 millions de personnes-années. Le risque pour tout cancer était significativement associé à la dose de rayonnement. Parmi les 31 types spécifiques de tumeurs étudiées, une association significative a été mise en évidence entre la dose de rayonnement externe cumulée et le risque de cancer du poumon; des associations significatives mais limitées ont également été observées pour le myélome multiple et des cancers mal définis et des cancers secondaires. En dépit de la taille des études, il était difficile d'évaluer le rôle des rayonnements sur de nombreux types spécifiques de cancers parce que le nombre de décès était faible (Cardis, Vrijheid et coll., 2007). On disposait de peu d'indications d'un rapport entre la mortalité de maladies non malignes et la dose de rayonnement (Vrijheid, Cardis et coll., 2007). Dans cette étude, l'estimation du risque associé à l'exposition au rayonnement est la plus difficile pour le cancer du poumon, en raison de l'effet de confusion potentielle du tabagisme et de la contamination interne par des

radioéléments. Une étude cas-témoins du cancer du poumon et de la leucémie chez les travailleurs de l'uranium et du plutonium dans l'industrie nucléaire a été mise sur pied à l'intérieur d'autres cohortes pertinentes en Europe (Belgique, France et Royaume-Uni). Le recueil des données est en cours et devrait être terminé d'ici le milieu de 2008. Cette étude rassemblera environ 600 cancers du poumon, 70 leucémies et leurs témoins respectifs.

Des analyses du rôle de l'iode 131 sur le risque de cancer de la thyroïde ont été menées, par la conduite d'analyses combinées des données de plusieurs études (Tchernobyl, Iles Marshall, Polynésie française, Hanford USA) de jeunes exposés à ce radio-isotope. Les résultats, qui seront rapidement soumis pour publication, confirment les résultats de l'étude cas-témoins du CIRC au Bélarus et en Russie et laissent penser que des doses même relativement faibles d'iode 131 ont le potentiel d'accroître le risque des cancers de la thyroïde à la suite d'une exposition dans l'enfance.

Un certain nombre d'études récentes laisse penser que les porteurs d'allèles pathogènes des gènes de reconnaissance des lésions de l'ADN et dans la réparation de l'ADN peuvent avoir un risque accru de cancers du sein à la suite d'une exposition aux rayonnements ionisants, même à de faibles doses (Cardis, Hall et Tavtigian, 2007). Le projet GENE-RAD-RISK a été mis sur pied en 2006 pour évaluer ce phénomène de façon formelle. Il est concentré sur la conduite d'études multinationales (France, Italie, Pays-Bas et Royaume-Uni) du risque de cancer du sein préménopausique dans des populations sélectionnées sur la base d'une prévalence élevée d'exposition aux rayonnements (survivants au cancer) et/ou une prévalence élevée de mutations connues dans des gènes de susceptibilité (porteurs des mutations des BRCA1 et BRCA2). A ce jour, 523 cas de cancer du sein ont été identifiés dans les cohortes de survivants au cancer et 1 342 cas dans les cohortes de porteurs de mutations. Les recueils de données et d'échantillons biologiques sont en cours et devraient être terminés d'ici à l'automne 2008.

La question du risque de cancer est liée à l'exposition au CT pédiatrique et à

Tableau 1. Récapitulatif des résultats publiés sur les analyses INTERPHONE nationales de l'utilisation des téléphones portables

Pays	Tranche d'âge	Année de diagnostic	Nombre de cas et de témoins	OR et IC à 95% Utilisation régulière	OR et IC à 95% Début d'utilisation 10 ans ou + dans le passé Nb de cas	OR et IC à 95% Utilisation ipsi-latérale, début d'utilisation 10 ans ou + dans le passé Nb de cas	OR et IC à 95% Utilisation contro-latérale, début d'utilisation 10 ans ou + dans le passé Nb de cas
Gliomes							
Danemark (Christensen et coll., 2005)	20-69	2000-2002	Bas grade 81 155 Haut grade 171 330	Bas grade 1.08 (0.58,2.00) 47 Haut grade 0.58 (0.37,0.90) 59	Bas grade 1.64 (0.44, 6.12) 6 Haut grade 0.48 (0.19, 1.26) 8	SO	SO
France (Hours et coll., 2007)	30-59	2001-2003	96 96	1.15 (0.65,2005) 59	46 mois+ 1.96 (0.74,5.20) 21	SO	SO
Allemagne (Schuz et coll., 2006)	30-69	2000-2003	366 1,494	0.98 (0.74,1.29) 138	2.20 (0.94,5.11) 12	SO	SO
Norvège (Klaeboe et coll., 2007)	19-69	2001-2002	289 358	0.6 (0.4,0.9) 161	6 années+ 0.8 (0.5,1.2) 70	6 années+ 1.3 (0.8,2.1) 39	6 années+ 0.8 (0.5,1.4) 32
Suède (Lonn et coll., 2005)	20-69	2000-2002	371 674	0.8 (0.6,1.0) 214	0.9 (0.5, 1.5) 25	1.6 (0.8,3.4) 15	1.3 (0.5,3.9) 5
Royaume-Uni (Hepworth et coll., 2006)	18-69	2000-2004	966 1,1716	0.94 (0.78,1.13) 508	0.90 (0.63,1.28) 66	SO	SO
Pays scandinaves ensemble (Lahkola et coll., 2007)		2000-2004	1,522 3,301	0.78 (0.68,0.91) 867	0.95 (0.74, 1.23) 143	1.39 (1.01,1.92) 77	0.98 (0.71,1.37) 67
Méningiomes							
Danemark (Christensen et coll., 2005)	20-69	2000-2002	175 316	0.83 (0.54,1.28) 67	1.02 (0.32,3.24) 6	SO	SO
France (Hours et coll., 2007)	30-59	2001-2003	145 145	0.74 (0.43-1.28) 71	46 mois+ 0.73 (0.28,1.91) 15	SO	SO
Allemagne (Schuz et coll., 2006)	30-69	2000-2003	381 762	0.84 (0.62,1.13) 104	1.09 (0.35,3.37) 5	SO	SO
Norvège (Klaeboe et coll., 2007)	19-69	2001-2002	207 358	0.8 (0.5,1.1) 98	6 années+ 1.0 (0.6,1.8) 36	6 années+ 1.1 (0.6,2.3) 17	6 années+ 1.2 (0.6,2.3) 18

Tableau 1 (suite)

Pays	Tranche d'âge	Année de diagnostic	Nombre de cas et de témoins		OR et IC à 95% Utilisation régulière		OR et IC à 95% Début d'utilisation 10 ans ou + dans le passé		OR et IC à 95% Utilisation ipsilatérale, début d'utilisation 10 ans ou + dans le passé		OR et IC à 95% Utilisation contre-latérale, début d'utilisation 10 ans ou + dans le passé		
Suède (Lonn et coll., 2005)	20-69	2000-2002	273	674	0.7 (0.5,0.9)	118	0.9 (0.4, 1.9)	8	1.3 (0.5,3.9)	5	0.5 (0.1, 1.7)	3	
Neurinome de l'acoustique													
Danemark (Christensen et coll., 2004)	20-69	2000-2002	106	212	0.90 (0.51,1.57)	45	0.22 (0.04,1.11)	2	SO		SO		
France (Hours et coll., 2007)	30-59	2001-2003	109	214	0.92 (0.53,1.59)	58	46 mois+ 0.66 (0.28,1.57)	14	SO		SO		
Allemagne (Schlehofer et coll., 2007)	30-69	2000-2003	97	194	0.67 (0.38,1.19)	29	SO	0	SO		SO		
Japon (Takebayashi et coll., 2006)	30-69	2000-2004	101	339	0.73 (0.43, 1.23)	51	8 années+ 0.79 (0.24,2.65)	4	SO		SO		
Norvège (Klaeboe et coll., 2007)	19-69	2001-2002	45	358	0.5 (0.2,1.0)	22	6 années+ 0.5 (0.2, 1.4)	8	6 années+ 0.9 (0.3, 2.8)	5	6 années+ 0.8 (0.2,2.5)	4	
Suède (Lonn et coll., 2004)	20-69	1999-2002	148	604	1.0 (0.6, 1.5)	89	1.9 (0.9, 4.1)	14	3.9 (1.6, 9.5)	12	0.8 (0.2, 2.9)	4	
Pays scandinaves ensemble (Schoemaker et coll., 2005)		1999-2004	678	3,553	0.9 (0.7, 1.1)	360	1.0 (0.7, 1.5)	47	1.3 (0.8, 2.0) 1.8 (1.1-3.1)*	31 23	1.0 (0.6,1.7) 0.9 (0.5, 1.8)*	20 12	
Tumeurs de la glande parotïde													
Suède et Danmark (Lonn et coll., 2006)	20-69	2000-2002	Bénignes 112 321		Bénignes 00.9 (0.5,1.5)		Bénignes 77 1.4 (0.5, 3.9)		Bénignes 7 2.6 (0.9, 7.9)		Bénignes 0.3 (0.0, 2.3)		1
			Malignes 60 681		Malignes 0.7 (0.4, 1.3)		Malignes 25 0.4 (0.1, 2.6)		Malignes 2 0.7 (0.1, 5.7)		Malignes SO		0

* Analyse selon la durée d'utilisation plutôt que selon le temps écoulé depuis le début de l'utilisation.

SO Sans objet

d'autres procédures diagnostiques faisant intervenir des doses élevées (y compris la radiologie interventionnelle) est l'une des grandes préoccupations actuellement dans le grand public, ainsi que dans les communautés sanitaires et de radio-protection. Un groupe de chercheurs intéressés par l'étude de ce rapport a été

rassemblé, et les informations sont en cours de recueil pour évaluer la faisabilité d'une étude multinationale sur cette question.

Rayonnements non ionisants

L'étude INTERPHONE, série d'études cas-témoins multinationales menée pour déterminer si l'utilisation des téléphones

portables accroît le risque de cancer et, précisément, si les rayonnements des radiofréquences émis par les téléphones portables sont cancérigènes, approche de sa conclusion. Des études séparées ont été menées pour le neurinome de l'acoustique, le gliome et le méningiome et les tumeurs de la glande parotïde. Les études utilisent un

protocole central commun et ont été menées en Allemagne, en Australie, au Canada, au Danemark, en Finlande, en France, en Israël, en Italie, au Japon, en Norvège, en Nouvelle-Zélande, au Royaume-Uni et en Suède. Les détails du protocole et des procédures de l'étude ont été publiés (Cardis, Richardson et coll., 2007).

Cette étude regroupe environ 2 600 gliomes, 2 300 méningiomes, 1 100 neurinomes du nerf acoustique, 400 tumeurs de la glande parotide et leurs témoins respectifs. C'est de loin la plus grande étude épidémiologique de ces tumeurs à ce jour. Un certain nombre d'articles méthodologiques ont été soumis ou publiés (Vrijheid, Deltour et coll., 2006; Vrijheid, Cardis et coll., 2006; Cardis, Richardson et coll., 2007; Berg et coll., 2005; Hepworth et coll., 2006; Parslow et coll., 2003; Sadetzki et coll., 2007; Samkange-Zeeb et coll., 2004; Lakhola et coll., 2005), traitant de questions de conception d'étude, de biais de participation, d'erreurs de rappel et d'évaluation de l'exposition, points essentiels dans l'interprétation des résultats de l'étude. Les résultats des analyses nationales des rapports entre utilisation du téléphone portable et risque de types spécifiques de tumeurs dans certains des pays participants ont été publiés (Christensen et coll., 2004, 2005; Hepworth et coll., 2006; Hours et coll., 2007; Klæboe et coll., 2007; Lakhola et coll., 2007; Lonn et coll., 2004, 2005, 2006; Schlehofer et coll., 2007; Schoemaker et coll., 2006; Schuz et coll., 2006; Takebayashi et coll., 2006) et sont résumés au tableau 1. Dans la plupart des études, l'odds ratio lié au fait de n'avoir jamais été un utilisateur régulier du téléphone portable était inférieur à 1.0, et dans certains cas, de façon statistiquement significative, ce qui reflèterait éventuellement un biais de participation ou d'autres limitations méthodologiques.

Pour le gliome, bien que les résultats par temps écoulé depuis le début de l'utilisation et volume d'utilisation du téléphone varient, le nombre d'utilisateurs à long terme est faible dans les différents pays, et les résultats sont par conséquent compatibles. La mise en commun des données des pays scandinaves et d'une partie du Royaume-

Uni ont donné un risque accru de façon significative de gliomes lié à l'utilisation des téléphones portables pour une période de 10 ans ou plus du côté de la tête où la tumeur s'était développée (Lakhola et coll., 2007). Ce résultat peut être soit causal soit représenter un artéfact lié à une mémorisation différente entre les cas et les témoins.

Pour le méningiome et le neurinome du nerf acoustique, la plupart des études nationales ont apporté peu d'indications d'un risque accru. Le nombre d'utilisateurs à long terme et d'utilisateurs intensifs dans les différentes études était encore plus faible que pour le gliome, cependant, et empêche toute conclusion définitive sur une association éventuelle entre utilisation du téléphone portable et risque de ces tumeurs. Une analyse d'ensemble des données des pays scandinaves et du Royaume-Uni a mis en évidence un risque accru de façon significative de neurinome de l'acoustique lié à une durée de l'utilisation de 10 ans ou plus du côté de la tumeur (Schoemaker et coll., 2006). On peut dire peu de choses à l'heure actuelle concernant le risque de tumeur de la glande parotide lié à l'utilisation des téléphones portables.

Les manuscrits présentant les résultats des analyses internationales, basés sur des nombres beaucoup plus importants d'utilisateurs intensifs et à long terme sont en préparation. Des analyses plus détaillées sont également en cours, concentrées sur une localisation plus précise des tumeurs à l'aide d'images radiologiques tridimensionnelles et sur l'analyse de l'effet de l'exposition aux RF sur le site de la tumeur, à l'aide d'un gradient de RF émises par les téléphones portables. On mène également des travaux pour corriger des erreurs de mesure de l'exposition sur la base des données des études de validation afin d'évaluer l'impact de ces erreurs sur le risque.

Les résultats des analyses nationales sur le rapport entre d'autres facteurs de risque et les tumeurs d'intérêt ont également été publiés (Berg et coll., 2006; Blettner et coll., 2006; Edwards et coll., 2006; Malmer et coll., 2007; Schlehofer et coll., 2007; Schoemaker et coll., 2006, 2007a, 2007b; Schuz et coll., 2006; Schwartzbaum et

coll., 2005, 2007; Wigertz et coll., 2006, 2007). Il s'agit du tabagisme, des allergies, des facteurs de risque environnementaux et professionnels, des rayonnements médicaux et des facteurs de risque génétiques.

Les travaux commencent à exploiter plus à fond l'information sur les expositions professionnelles recueillies dans le cadre de l'étude INTERPHONE dans les objectifs de: 1) évaluer l'association possible entre exposition professionnelle au CEM (ELF et RF/OM) et gliome et méningiome; 2) évaluer l'association éventuelle entre certaines expositions chimiques dans le cadre professionnel et ces tumeurs et 3) étudier la possibilité d'une synergie et/ou d'une confusion entre les expositions chimiques et les CEM sur le risque des cancers cérébraux. Ces travaux supposent d'évaluer l'exposition professionnelle aux CEM et à certains produits chimiques à l'aide de matrices emploi/exposition validées qui seront développées dans le cadre du projet; il faudra aussi raffiner cette évaluation en consolidant l'information obtenue grâce à ces matrices avec les données sur les variations d'exposition liées à l'industrie spécifique dans laquelle travaillait le sujet, aux tâches qu'il ou elle menait à bien et aux sources réelles de l'exposition, disponibles à partir du questionnaire INTERPHONE.

Le Groupe Rayonnements continue de participer à un certain nombre de projets multinationaux ayant pour objectif de rassembler les ressources des agences nationales et internationales et des institutions scientifiques clés sur les effets biologiques des champs électromagnétiques afin d'évaluer les effets sanitaires de l'exposition aux CEM statiques et alternatifs. Il s'agit :

- du projet CEM international de l'OMS, auquel le Groupe Rayonnements du CIRC apporte son assistance dans l'évaluation des risques sanitaires liés aux CEM, dans l'identification des lacunes des connaissances scientifiques et la formulation de recommandations quant aux protocoles de recherche.
- du consortium CEM-Net financé par l'UE qui a pour objectif de colliger et d'évaluer de façon critique les résultats

des activités de recherche sur les effets biologiques des CEM, dans l'objectif d'apporter une interprétation et un conseil utile pour le développement politique en matière de protection contre les rayonnements non ionisants. Au sein de ce consortium, le chef du Groupe Rayonnements fait partie du Comité Directeur et de l'équipe de réponse rapide et est responsable d'un groupe thématique de recherches sur l'épidémiologie des CEM.

Développements méthodologiques

Les erreurs dans l'estimation des expositions ou des doses sont bien connues pour être une source majeure d'incertitude dans les études épidémiologiques du cancer et d'autres maladies chroniques, notamment pour les rayonnements ionisants et non ionisants. Une méthode permettant de prendre ces erreurs en compte dans les estimations du risque a été

élaborée et mise en œuvre, à l'aide de simulations de Monte Carlo (Stayner et coll., sous presse).

Reconstruction de doses

Des efforts intensifs ont été faits pour développer, tester et mettre en œuvre des modèles dosimétriques pour la reconstruction des doses de rayonnements à la suite de l'accident de Tchernobyl (Drozdovitch, Maceika et coll., 2007; Drozdovitch, Bouville et coll., 2007) et des tests d'armes atomiques atmosphériques en Polynésie française (Drozdovitch et coll., article soumis) ainsi que pour caractériser et quantifier les erreurs dans les doses de rayonnements professionnels dans le cadre d'études sur les travailleurs de l'industrie du nucléaire (Thierry-Chef et coll., 2007), modèles utilisés dans les études épidémiologiques menées par le groupe. Une méthode (RADRUE - *Realistic Analytical Dose Reconstruction with*

Uncertainty Estimation) a été mise au point pour calculer les doses externes aux liquidateurs (Kryuchkov et coll., article soumis). Des travaux sont également en cours pour estimer l'énergie des RF absorbées dans différents sites anatomiques du cerveau pour l'étude INTERPHONE. Tous les efforts de reconstruction de doses comprennent une évaluation des sources d'incertitude.



Le Groupe RAD exprime sa reconnaissance aux chercheurs suivants pour leur collaboration :

Alexandre Abrosimov, Obninsk, Fédération de Russie; Yoon-Ok Ahn, Séoul, République de Corée; Suminori Akiba, Kagoshima, Japon; Yadviga Anoshko, Minsk, Bélarus; Lynn Anspaugh, Utah, USA; Larisa Astakhova, Minsk, Bélarus; Bruce Armstrong, Camperdown, Australie; Patrick Ashmore, Ottawa, Canada; Will Atkinson, Oxfordshire, RU; Anssi Auvinen, Tampere, Finlande; Jong-Myon Bae, Séoul, République de Corée; Elena Bakhanova, Kiev, Ukraine; Jacques Bénichou, Rouen, France; Philippe Bérard, Gif-sur-Yvette, France; Gabriele Berg, Bielefeld, Allemagne; Francis Bermann, Paris, France; Juan Bernar, Madrid, Espagne; Marie-Odile Bernier, Fontenay-aux-Roses, France; Alain Biau, Fontenay-aux-Roses, France; Derek Bingham, Aldermaston, RU; Keith Binks, Cumbria, RU; Alan Birchall, Oxon, RU; Eric Blanchardon, Fontenay-aux-Roses, France; Maria Blettner, Mayence, Allemagne; André Bouville, Bethesda, USA; Joseph Bowman, Cincinnati, USA; Julianne Brown, Sydney, Australie; Richard Bull, Didcot, RU; Jochen Buschmann, Hannover, Allemagne; Matthew Carroll, Sydney, Australie; Cécile Challeton-de Vathaire, Fontenay-aux-Roses, France; Lawrence Challis, Didcot, RU; Sergey Chekin, Obninsk, Fédération de Russie; Gabriel Chodick, Bethesda, USA; Helle Collatz Christensen, Copenhague, Danemark; Vadim Chumak, Kiev, Ukraine; David Conover, Cincinnati, USA; Angus Cook, Australie de l'Ouest; Georges Cowper, Ontario, Canada; Nigel Cridland, Didcot, RU; Pascal Deboodt, Mol, Belgique; Sarah Darby, Oxford, RU; Carlos del Pozo, Ispra, Italie; Florent de Vathaire, Fontenay-aux-Roses, France; Evgenyi Demidchik, Minsk, Bélarus; Asuncion Diez Sacristan, Madrid, Espagne; Guglielmo d'Inzeo, Rome, Italie; Monika Eklöf, Osthrammar, Suède; Douglas Easton, Cambridge, RU; Hilde Engels, Mol, Belgique; Göran Engholm, Uppsala, Suède; Maria Feychting, Stockholm, Suède; Jack Fix, Richland, USA; Gerd Freidrich, Bonn, Allemagne; Rosaria Galanti, Stockholm, Suède; Sara Gandini, Milan, Italie; Vladimir Gapanovich, Minsk, Bélarus; Yuriy Gavrillin, Moscou, Fédération de Russie; Ethel Gilbert, Rockville, Maryland, USA; David Goldgar, Utah, USA; Ivan Golovanov, Moscou, Fédération de Russie; Genadyi Goulko, Würzburg, Allemagne; Birute Grieciene, Vilnius, Lituanie; Liudmila Gulak, Kiev, Ukraine; Gabriel Gulis, Esbjerg, Danemark; Rima Habib, Beyrouth, Liban; Celia Hacker, Menai, Australie; Matti Hakama, Tampere, Finlande; Janet Hall, Orsay, France; Per Hall, Stockholm, Suède; Gael Hammer, Mayence, Allemagne; Kjell Hansson Mild, Umea, Suède; Riccardo Haupt, Gênes, Italie; Mike Hawkins, Birmingham, RU; Bruce Heinmiller, Ontario, Canada; Michel Henry-Amar, Caen, France; Catherine Hill, Villejuif, France; Karol Holan, Bratislava, République de Slovaquie; Masaharu Hoshi, Hiroshima, Japon; Martine Hours, Lyon, France; Geoffrey Howe, New York, USA; Philippe Hubert, Paris, France; Christian Hurtgen, Mol, Belgique; Hannu Hyvonen, Helsinki, Finlande; Ivano Iavarone, Rome, Italie; Sergey Illichev, Tchernobyl, Ukraine; Masahiro Ito, Nagasaki, Japon; Viktor Ivanov, Obninsk, Fédération de Russie; Christoffer Johansen, Copenhague, Danemark; Jukka Juutilainen, Kuopio, Finlande; Magnus Kaijser, Stockholm, Suède; John

Kaldor, Darlinghurst, Australie; Eleonora Kapitonova, Gomel, Bélarus; Jolanta Karpowicz, Varsovie, Pologne; Andor Kerekes, Budapest, Hongrie; Svetlana Khayt, Obninsk, Fédération de Russie; Valery Khrouch, Moscou, Fédération de Russie; Vicki Kirsh, Toronto, Canada; Victor Krjutchkov, Moscou, Fédération de Russie; Lars Klæboe, Oslo, Norvège; Elena Korobova, Moscou, Fédération de Russie; Lina Kovgan, Kiev, Ukraine; Daniel Krewski, Ottawa, Canada; Juozas Kurtinaitis, Vilnius, Lituanie; Pentti Kyyronen, Finlande; Susanna Lagorio, Rome, Italie; Bryan Langholz, Los Angeles, USA; Froydis Langmark, Oslo, Norvège; Dominique Laurier, Fontenay-aux-Roses, France; Myung-Chul Lee, Séoul, République de Corée; Norbert Leitgeb, Graz, Autriche; Ilya Likhtarev, Kiev, Ukraine; Martha Linet, Rockville, USA; Mark Little, Londres, RU; Stefan Lonn, Stockholm, Suède; Nickolas Luckyanov, Bethesda, USA; Eugeny Lushnikov, Obninsk, Fédération de Russie; Corrado Magnani, Turin, Italie; Patricia McKinney, Leeds, RU; Marat Maksoutov, Obninsk, Fédération de Russie; Irina Malakhova, Minsk, Bélarus; Hans Malker, Suède; Simon Mann, Didcot, RU; Mike Marshall, Didcot, RU; Marco Martuzzi, Suisse; Albinas Mastauskas, Vilnius, Lituanie; Vladimir Masyakin, Gomel, Bélarus; Mary McBride, Vancouver, Canada; Alistair McKinlay, Didcot, UK; Anatolyi Mirkhaidarov, Gomel, Bélarus; Torgil Möller, Lund, Suède; Mirjana Moser, Berne, Suisse; Colin Muirhead, Oxon, RU; William Murray, Cincinnati, USA; Louise Nadon, Laval des Rapides, Canada; Eva Negri, Milan, Italie; Catherine Noguès, Saint-Cloud, France; Jorgen H. Olsen, Copenhague, Danemark; Demosthenes Papamelethiou, Ispra, Italie; Marie-Elise Parent, Laval des Rapides, Canada; Vladimir Parshin, Obninsk, Fédération de Russie; Eugenyi Parshkov, Obninsk, Fédération de Russie; Mark Pearce, New Castle, RU; Frantisek Pernika, Vienne, Autriche; Aldo Pinchera, Pise, Italie; Semyon Poliakov, Minsk, Bélarus; Eero Pukkala, Helsinki, Finlande; Matthew Puncher, Oxon, RU; Paolo Ravazzani, Milan, Italie; David Richardson, Chapel Hill, USA; Tony Riddell, Cumbria, RU; Rodriguez Artalejo, Madrid, Espagne; Agnès Rogel, Fontenay-aux-Roses, France; Cecile Ronckers, Amsterdam, Pays-Bas; Siegal Sadetzki, Tel Aviv, Israël; Tiina Salminen, Tampere, Finlande; Theodoros Samaras, Thessaloniki, Grèce; Risto Sankila, Helsinki, Finlande; Elena Sasnovskaya, Gomel, Bélarus; Mikhail Savkin, Moscou, Fédération de Russie; Yoshisada Shibata, Nagasaki, Japon; Brigitte Schlehofer, Heidelberg, Allemagne; Minouk Schoemaker, Sutton, RU; Mary Schubauer-Berigan, Cincinnati, USA; Joachim Schuez, Copenhague, Danemark; Natalya Shchukina, Obninsk, Fédération de Russie; Jack Siemiatycki, Montréal, Canada; Steve Simon, Rockville, USA; Aivars Stengrevics, Riga, Lettonie; Hans Storm, Copenhague, Danemark; Anthony Swerdlow, Sutton, RU; Toru Takebayashi, Tokyo, Japon; Masao Taki, Tokyo, Japon; Mare Tekkel, Tallinn, Estonie; Maylis Telle-Lamberton, Fontenay-aux-Roses, France; Duncan Thomas, Los Angeles, USA; Geraldine Thomas, Swansea, RU; Gyorgy Thuroczy, Budapest, Hongrie; Margot Tirmarche, Fontenay-aux-Roses, France; Klaus Trott, Northwood, RU; Philipp Trueb, Berne, Suisse; Anatoly Tsyb, Obninsk, Fédération de Russie; Aleksan Tsykalo, Kiev, Ukraine; Aleksan Tukov, Moscou, Fédération de Russie; Istvan Turai, Genève, Suisse; Tore Tynes, Oslo, Norvège; Massimo Usel, Genève, Suisse; David Utterback, Cincinnati, USA; Flora Van Leeuwen, Amsterdam, Pays-Bas; Martie van Tongeren, Manchester, RU; Paolo Vecchia, Rome, Italie; Katalin Veress, Budapest, Hongrie; Bernard Veyret, Bordeaux, France; Jean-François Viel, Besançon, France; Oleg Vlasov, Obninsk, Fédération de Russie; Joe Wiart, Issy-les-Moulineaux, France; Richard Wilkins, Berkshire, RU; Dillwyn Williams, Cambridge, RU; Alistair Woodward, Auckland, Nouvelle-Zélande; Naohito Yamaguchi, Tokyo, Japon; Shunichi Yamashita, Nagasaki, Japon; Takesumi Yoshimura, Fukuoka, Japon.

Le Groupe exprime sa gratitude aux organismes suivants pour leur contribution financière :

Commission européenne
National Cancer Institute, Etats-Unis
Fondation Santé et Radiofréquences, France
Bundesamt für Strahlenschutz, Allemagne
Office fédéral de la Santé publique, Suisse
Organisation mondiale de la Santé

Publications

Ahlbom A, Feychting M, Cardis E, Elliott P (2007). Re: Schüz et al. Cellular Telephone Use and Cancer Risk: Update of a Nationwide Danish Cohort Study. *JNCI*; 99, 655-655. Letter to the editor.

Andrieu N, Easton D, Chang-Claude J, Rookus MA, Brohet R, Cardis E, Antoniou AC, Peock S, EMBRACE, Noguès C, GENEPSO, Van Leeuwen FE, GEO-HEBON, the IBCCS

collaborators group and Goldgar DE (2006). Low-dose ionizing radiation significantly increases the risk of breast cancer among BRCA1/2 mutation carriers in the IBCCS Study. *J Clin Oncol*; 24(21):3361-6.

Armstrong BG, Dolk H, Pattenden S, Vrijheid M, Loane M, Rankin J, Dunn C, Grundy C, Abramsky L, Boyd PA, Stone D, Wellesley D. Geographic variation and localised clustering of congenital anomalies in Britain. *Emerg Themes*

Epidemiol. 2007 Jul 6;4:14-20.

Bouville A, Likhtarev I, Kovgan L, Minenko V, Shinkarev S, Drozdovitch V. Radiation dosimetry for highly contaminated Ukrainian, Belarusian and Russian populations, and for less contaminated populations in Europe. *Health Phys* (submitted).

Cardis E. Commentary: low dose-rate exposures to ionizing radiation. *Int J Epidemiology* 2007; doi: 10.1093/ije/dym192.

- Cardis E. Ongoing and Future Research Needs for Achieving a Better Understanding of the Consequences of Nuclear Emergencies. *Health Physics* (in press).
- Cardis E, Hall J, Tavtigian SV. Identification of women with an increased risk of developing radiation-induced breast cancer. *Breast Cancer Res.* 2007;9(3):106.
- Cardis E, Richardson L, Deltour I, Armstrong B, Feychting M, Johansen C, Kilkenny M, McKinney P, Modan B, Sadetzki S, Schuz J, Swerdlow A, Vrijheid M, Auvinen A, Berg G, Blettner M, Bowman J, Brown J, Chetrit A, Christensen HC, Cook A, Hepworth S, Giles G, Hours M, Iavarone I, Jarus-Hakak A, Klæboe L, Krewski D, Lagorio S, Lonn S, Mann S, McBride M, Muir K, Nadon L, Parent ME, Pearce N, Salminen T, Schoemaker M, Schlehofer B, Siemiatycki J, Taki M, Takebayashi T, Tynes T, van Tongeren M, Vecchia P, Wiart J, Woodward A, Yamaguchi N (2007). The INTERPHONE study: design, epidemiological methods, and description of the study population. *Eur J Epidemiol* 22: 647-664.
- Cardis E, Vrijheid M, Blettner M, Gilbert E, Hakama M, Hill C, Howe G, Kaldor J, Muirhead CR, Schubauer-Berigan M, Yoshimura T, Bermann F, Cowper G, Fix J, Hacker C, Heinmiller B, Marshall M, Thierry-Chef I, Utterback D, Ahn Y-O, Amoros E, Ashmore P, Auvinen A, Bae J-M, Bernar JS, Biau A, Combalot E, Deboodt P, Diez Sacristan A, Eklof M, Engels H, Engholm G, Gulis G, Habib R, Holan K, Hyvonen H, Kerekes A, Kurtinaitis J, Malker H, Martuzzi M, Mastauskas A, Monnet A, Moser M, Pearce MS, Richardson DB, Rodriguez-Artalejo F, Rogel A, Tardy H, Telle-Lamberton M, Turai I, Usel M, Veress K. (2007). The 15-Country Collaborative Study of Cancer Risk Among Radiation Workers in the Nuclear Industry: Estimates of Radiation Related Cancer Risks. *Radiation Research*; 167, 396-416.
- Cardis E, Howe G, Ron E, Balonov M, Bebesko V, Buglova E, Bogdanova T, Bouville A, Carr Z, Chumak V, Davis S, Demidchik Y, Drozdovitch V, Gentner N, Gudzenko N, Hatch M, Ivanov V, Jacob P, Kapitonova E, Kenigsberg J, Kesminiene A, Kopecky K, Kryuchkov V, Likhtarev I, Loos A, Pinchera A, Reiners C, Repacholi M, Shibata Y, Shore R, Thomas G, Tirmarche M, Wachholz B, Yamashita S, Zvonova I (2006). Cancer Consequences Of The Chernobyl Accident: 20 Years After. *Journal of Radiological Protection*; 26(2):127-40.
- Cardis E, Krewski D, Boniol M, Drozdovitch V, Darby SC, Gilbert ES, Akiba S, Benichou J, Ferlay J, Gandini S, Hill C, Howe G, Kesminiene A, Moser M, Sanchez M, Storm H, Voisin L, Boyle P (2006). Estimates of the Cancer Burden in Europe from Radioactive Fallout from the Chernobyl Accident. *Int J Cancer*; 119(6):1224-35.
- Cardis E, Kesminiene A (2006). Response to Scott. Risk of Thyroid Cancer After Exposure to 131I in Childhood. *JNCI*; 98(8):561.
- Drozdovitch V, Bouville A, Chobanova N, Filistovitch V, Ilus T, Kovačić M, Malátová I, Moser M, Nedveckaite T, Völkle H, Cardis E (2007). Radiation exposure to the population of Europe following the Chernobyl accident. *Radiat Prot Dosimetry*. 123(4):515-28.
- Drozdovitch V, Germenchuk M, Bouville A (2006). Using total beta-activity measurements in milk to derive thyroid doses from Chernobyl fallout. *Radiat Prot Dosimetry*. 2006; 118(4):402-11.
- Drozdovitch V, Khrouch V, Bouville A, Goulko G, Zvonova I, Cardis E (2006). Risk of thyroid cancer after exposure to I131 in childhood – Response to Grossman and Nussbaum. *Journal of the National Cancer Institute*. 98(9); 641.
- Drozdovitch V, Maceika E, Khrouch V, Zvonova I, Vlasov O, Bouville A, Cardis E. Uncertainties in individual doses in a case control study of thyroid cancer after the Chernobyl accident. *Radiat Prot Dosimetry*. 2007 Jul 18; [Epub ahead of print].
- Gilbert ES, Thierry-Chef I, Cardis E, Fix JJ, Marshall M (2006). External dose estimation for nuclear workers studies. *Radiation Research*; 166:168-73.
- Hours M, Bernard M, Montestrucq L, Arslan M, Bergeret A, Deltour I, Cardis E. [Cell Phones and Risk of brain and acoustic nerve tumours: the French INTERPHONE case-control study.] *Rev Epidemiol Sante Publique*. 2007 Sep 10; [Epub ahead of print] French.
- Hours M, Montestrucq L, Arslan M, Bernard M, El Hadjimoussa H, Vrijheid M, Deltour I, Cardis E (2007). Validation des outils utilisés pour la mesure de la consommation téléphonique mobile dans l'étude INTERPHONE en France. *Environnement, risques et Santé*. Volume 6 (2), 101-9.
- Kesminiene A, Cardis E (2007). Epidémiologie de l'après-Tchernobyl. *Bulletin du Cancer*. Volume 94 (5) 423-30.
- Minenko VF, Ulanovsky AV, Drozdovitch VV, Shemiakina EV, Gavrilin YI, Khrouch VT, Shinkarev SM, Voilleque PG, Bouville A, Anspaugh LR, Luckyanov N (2006). Individual thyroid dose estimates for a case-control study of Chernobyl-related thyroid cancer among children of Belarus--part II. Contributions from long-lived radionuclides and external radiation. *Health Phys*; 90(4):312-27.
- National Research Council (2006). Health Risks From Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation: BEIR VII Phase 2 Committee to Assess Health Risks from Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation, National Research Council
http://books.nap.edu/catalog/11340.html.
- Pukkala E, Kesminiene A, Poliakov S, Ryzhov A, Drozdovitch V, Kovgan L, Kyyrönen P, Malakhova I, Gulak L, Cardis E (2006). Breast cancer in Belarus and Ukraine after the Chernobyl accident. *Int J Cancer*; 119(3):651-8.
- Sadetzki S, Chetrit A, Jarus-Hakak A, Cardis E, Deutch Y, Duvdevani S, Zultan A, Novikov I, Freedman L, Wolf M. Cellphone use and risk of benign and malignant parotid gland tumors - a nationwide case-control study. *Am J Epid* (in press).
- Schoemaker MJ, Swerdlow AJ, Ahlbom A, Auvinen A, Blaasaas KG, Cardis E, Christensen HC, Feychting M, Hepworth SJ, Johansen C, Klæboe L, Lonn S, McKinney PA, Muir K, Raitanen J, Salminen T, Thomsen J, Tynes T (2005). Mobile phone use and risk of acoustic neuroma: results of the Interphone case-control study in five North European countries. *Br J Cancer*; 93(7):842-8.
- Stayner L, Vrijheid M, Cardis E, Stram DO, Deltour I, Gilbert SJ, Howe G. Monte Carlo maximum likelihood methods for estimating uncertainty arising from shared errors in exposures in epidemiological studies. *Radiation Research* (in press).
- Straume T, Anspaugh LR, Marchetti AA, Voigt G, Minenko V, Gu F, Men P, Trofimik S, Tretyakevich S, Drozdovitch V, Shagalova E, Zhukova O, Germenchuk M, Berlovich S (2006). Measurement of 129 I and 137 Cs in soils from Belarus and reconstruction of 131I deposition from the Chernobyl accident. *Health Phys*; 91(1):7-19.
- Thierry-Chef I, Marshall M, Fix JJ, Bermann F, Gilbert ES, Hacker C, Heinmiller B, Murray W, Pearce MS, Utterback D, Bernar J, Deboodt P, Eklof M, Grieciene B, Holan K, Hyvonen H, Kerekes A, Lee M-C, Moser M, Pernicka F, E Cardis (2007). The 15-Country Collaborative Study of Cancer Risk Among Radiation Workers in the Nuclear Industry: Study of Errors in Dosimetry. *Radiation Research*. 167, 380-395.
- Thierry-Chef I, Simon SL, Miller DL (2006). Radiation dose and cancer risk among pediatric patients undergoing interventional neuro-radiology procedures. *Pediatr Radiol*; 36 Suppl 14:159-62.

- Vrijheid M, Cardis E, Blettner M, Gilbert E, Hakama M, Hill C, Howe G, Kaldor J, Muirhead CR, Schubauer-Berigan M, Yoshimura T, Ahn Y-O, Ashmore P, Auvinen A, Bae J-M, Engels H, Gulis G, Habib R, Hosoda Y, Kurtinaitis J, Moser M, Rodriguez-Artalejo F, Rogel A, Telle-Lamberton M, Turai I, Usel M, Veress K (2007). The 15-Country Collaborative Study of Cancer Risk Among Radiation Workers in the Nuclear Industry: Design, Epidemiological Methods, and Descriptive Results. *Radiation Research*. 167, 361-379.
- Vrijheid M, Deltour I, Krewski D, Sanchez M, Cardis E (2006). The effects of recall errors and of selection bias in epidemiologic studies of mobile phone use and cancer risk. *J Expo Sci Environ Epidemiol*. Jul;16(4):371-84.
- Vrijheid M, Cardis E, Armstrong BK, Auvinen A, Berg G, Blaasaas KG, Brown J, Carroll M, Chetrit A, Christensen HC, Deltour I, Feychting M, Giles GG, Hepworth SJ, Hours M, Iavarone I, Johansen C, Klæboe L, Kurttio P, Lagorio S, Lönn S, McKinney PA, Montestrucq M, Parslow RC, Richardson L, Sadetzki S, Salminen T, Schüz J, Tynes T, Woodward A (2006). Validation of short-term recall of mobile phone use for the Interphone Study. *Occupational and Environmental Medicine*; 63(4) :237-43.
- Vrijheid M, Cardis E, Ashmore P, Auvinen A, Bae JM, Engels H, Gilbert E, Gulis G, Habib R, Howe G, Kurtinaitis J, Malker H, Muirhead C, Richardson D, Rodriguez-Artalejo F, Rogel A, Schubauer-Berigan M, Tardy H, Telle-Lamberton M, Usel M, Veress K. Mortality from diseases other than cancer following low doses of ionizing radiation: results from the 15-Country Study of nuclear industry workers. *Int J Epidemiol*. 2007 Jul 31; [Epub ahead of print]
- Autres références INTERPHONE citées:**
- Berg G, Schuz J, Samkange-Zeeb F, Blettner M (2005). Assessment of radiofrequency exposure from cellular telephone daily use in an epidemiological study: German Validation study of the international case-control study of cancers of the brain--INTERPHONE-Study. *J Expo Anal Environ Epidemiol*;15(3):217-24.
- Berg G, Spallek J, Schuz J, et al. (2006); Interphone Study Group, Germany. Occupational exposure to radio frequency/microwave radiation and the risk of brain tumors: Interphone Study Group, Germany. *Am J Epidemiol*;164(6):538-48. Epub 2006 Jul 27.
- Blettner M, Schlehofer B, Samkange-Zeeb F, et al. (2007). Medical exposure to ionising radiation and the risk of brain tumours: Interphone study group, Germany. *Eur J Cancer*; 43(13):1990-8. Epub 2007 Aug 8.
- Christensen HC, Schuz J, Kosteljanetz M, et al. (2005). Cellular telephones and risk for brain tumors: a population-based, incident case-control study. *Neurology*;64(7):1189-95. Erratum in: *Neurology*. 2005 Oct 25;65(8):1324.
- Christensen HC, Schuz J, Kosteljanetz M, et al. (2004). Cellular telephone use and risk of acoustic neuroma. *Am J Epidemiol*;159(3):277-83.
- Edwards CG, Schwartzbaum JA, Lonn S, et al. (2006). Exposure to loud noise and risk of acoustic neuroma. *Am J Epidemiol*;163(4):327-33. Epub 2005 Dec 15. Erratum in: *Am J Epidemiol*. 2006 Jun 15;163(12):1163.
- Hepworth SJ, Bolton A, Parslow RC, et al. (2006). Assigning exposure to pesticides and solvents from self-reports collected by a computer assisted personal interview and expert assessment of job codes: the UK Adult Brain Tumour Study. *Occup Environ Med*; 63(4):267-72.
- Hepworth SJ, Schoemaker MJ, Muir KR, et al. (2006). Mobile phone use and risk of glioma in adults: case-control study. *Br Med J*; 332(7546):883-7. Epub 2006 Jan 20.
- Klaeboe L, Blaasaas KG, Tynes T (2007). Use of mobile phones in Norway and risk of intracranial tumours. *Eur J Cancer Prev*;16(2):158-64.
- Lahkola A, Auvinen A, Raitanen J, et al. (2007). Mobile phone use and risk of glioma in 5 North European countries. *Int J Cancer*; 120(8):1769-75.
- Lahkola A, Salminen T, Auvinen A (2005). Selection bias due to differential participation in a case-control study of mobile phone use and brain tumors. *Ann Epidemiol*; 15(5):321-5.
- Lonn S, Ahlbom A, Hall P, Feychting M; Swedish Interphone Study Group (2005). Long-term mobile phone use and brain tumor risk. *Am J Epidemiol*; 161(6):526-35.
- Malmer BS, Feychting M, Lonn S, et al. (2007). Genetic variation in p53 and ATM haplotypes and risk of glioma and meningioma. *J Neurooncol*; 82(3):229-37. Epub 2006 Dec 7.
- Parslow RC, Hepworth SJ, McKinney PA (2003). Recall of past use of mobile phone handsets. *Radiat Prot Dosimetry*; 106(3):233-40.
- Samkange-Zeeb F, Berg G, Blettner M (2004). Validation of self-reported cellular phone use. *J Expo Anal Environ Epidemiol*; 14(3):245-8.
- Schlehofer B, Schlaefel K, Blettner M, et al. (2007). Environmental risk factors for sporadic acoustic neuroma (Interphone Study Group, Germany). *Eur J Cancer*; 43(11):1741-7. Epub 2007 Jun 27.
- Schoemaker MJ, Swerdlow AJ, Auvinen A, et al. (2006). Medical history, cigarette smoking and risk of acoustic neuroma: an international case-control study. *Int J Cancer*; 120(1):103-10.
- Schoemaker MJ, Swerdlow AJ, Hepworth SJ, et al. (2006). History of allergies and risk of glioma in adults. *Int J Cancer*; 119(9):2165-72.
- Schoemaker MJ, Swerdlow AJ, Hepworth SJ, et al. (2007) History of allergic disease and risk of meningioma. *Am J Epidemiol*; 165(5):477-85. Epub 2006 Dec 20.
- Schuz J, Bohler E, Berg G, et al. (2006). Cellular phones, cordless phones, and the risks of glioma and meningioma (Interphone Study Group, Germany). *Am J Epidemiol*; 163(6):512-20. Epub 2006 Jan 27.
- Schuz J, Bohler E, Schlehofer B, et al. (2006). Radiofrequency electromagnetic fields emitted from base stations of DECT cordless phones and the risk of glioma and meningioma (Interphone Study Group, Germany). *Radiat Res*; 166(1 Pt 1):116-9.
- Schwartzbaum J, Ahlbom A, Malmer B, et al. (2005). Polymorphisms associated with asthma are inversely related to glioblastoma multiforme. *Cancer Res*; 65(14):6459-65.
- Schwartzbaum JA, Ahlbom A, Lonn S, et al. (2007). An international case-control study of glutathione transferase and functionally related polymorphisms and risk of primary adult brain tumors. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*; 16(3):559-65.
- Takebayashi T, Akiba S, Kikuchi Y, et al. (2006). Mobile phone use and acoustic neuroma risk in Japan. *Occup Environ Med*; 63(12):802-7. Epub 2006 Aug 15.
- Wigertz A, Lonn S, Mathiesen T, et al; Swedish Interphone Study Group (2006). Risk of brain tumors associated with exposure to exogenous female sex hormones. *Am J Epidemiol*; 164(7):629-36. Epub 2006 Jul 11.
- Wigertz A, Lonn S, Schwartzbaum J, et al. (2007). Allergic Conditions and Brain Tumor Risk. *Am J Epidemiol* [Epub ahead of print].

Secteur Epidémiologie et Biologie (EBC)

Coordinateur de Secteur : Dr Silvia Franceschi

L'exercice 2006–2007 a été une période de transition pour le Secteur Epidémiologie et Biologie (EBC). Pour la majeure partie de cette période, EBC a englobé 4 groupes qui réalisent les études sur les causes évitables du cancer, y compris les infections, la nutrition et le tabac. Au printemps 2007, 2 changements structurels importants sont entrés en vigueur : premièrement, le Groupe Tabac et Cancer (TOB) a été transformé en Equipe Tabac et Cancer et a été intégré au groupe nouvellement créé et intitulé Modes de vie, Environnement et Cancer (GEE), au sein du Secteur Génétique et Epidémiologie (GEC) ; deuxièmement, le personnel du Groupe Nutrition et Hormones (NTH) a rejoint le Groupe nouvellement créé intitulé Méthodes et Soutien en Epidémiologie (BIO) au sein du Secteur Biostatistique et Epidémiologie (BEC) sous l'appellation Ressources en Nutrition et Bases de Données. Ces changements permettront une meilleure intégration du travail sur les conséquences néfastes du tabagisme et les stratégies antitabagiques les plus efficaces à des projets portant sur d'autres cancérigènes environnementaux, et l'expérience acquise dans la gestion des études EPIC pourra servir à d'autres études de cohortes en cours ou en démarrage au CIRC.

Ainsi, deux Groupes — Epidémiologie des Infections et Cancer (ICE) et Biologie des Infections et Cancer (ICB) — sont actuellement actifs dans le Secteur EBC, dont l'effort principal porte particulièrement sur le lien entre les infections et le cancer. Les infections chroniques prises dans leur ensemble représentent près de 20 % des cas de cancer dans le monde, les pays à ressources faibles et moyennes étant les plus durement touchés. Les recherches sur

le virus du papillome humain (VPH), cause du cancer du col utérin et d'une proportion importante d'autres cancers des voies anogénitales et de l'oropharynx, est l'une des priorités des Groupes ICE et ICB. Au cours des deux dernières années, le Groupe ICE a mené des études sur un certain nombre d'agents infectieux, y compris le VPH, les virus de l'hépatite B et C, le virus de l'immunodéficience humaine, différents types d'herpèsvirus humains et *Helicobacter pylori* dans différentes localisations de cancer. De nouvelles enquêtes de prévalence de l'infection à VPH chez les femmes atteintes ou non d'un cancer du col utérin ont récemment acquis une plus grande importance car elles sont des préalables indispensables à la mise en place rationnelle de programmes de vaccination contre le VPH.

A l'inverse, le Groupe ICB s'est principalement engagé dans des études biologiques de plus petite échelle, dont l'objectif est de caractériser les propriétés oncogènes de types particuliers de VPH. Ces études biologiques complètent, en termes de mécanismes à l'œuvre, les données épidémiologiques extrêmement fortes sur le rôle de certains types de VPH dans l'étiologie du cancer du col. Elles permettent également l'identification d'autres types de VPH (notamment des types cutanés) qui représentent de bonnes causes candidates pour des localisations de cancer où l'étiologie virale est plausible mais pas fermement établie (comme le cancer cutané non mélanome). Le Groupe ICB a grandement contribué au cours des 2 dernières années à l'élucidation des types de VPH cutanés qui peuvent interférer avec la machinerie cellulaire et établi les comparaisons avec ce que l'on connaît déjà

bien en matière de types de VPH muqueux oncogènes.

Si les activités des Groupes ICE et ICB sont en grande partie indépendantes, il existe d'importants points de convergence, représentés par des études novatrices menées à bien conjointement sur les différences non pas entre les types de VPH, mais entre les variants d'un même type de VPH en ce qui concerne leur potentiel oncogène. En fait, l'étude des variants représente une nouvelle opportunité importante de repasser en revue la vaste collection des échantillons cervicaux accumulés au CIRC au cours de plus de 20 ans de travaux sur l'épidémiologie de l'infection VPH dans le monde.

En outre, au cours de la période où il était placé sous la responsabilité d'EBC, le Groupe NTH a mené une grande série de projets de recherche sur le rôle des habitudes alimentaires, du métabolisme et des variantes génétiques dans l'étiologie de localisations de cancer particulières, notamment dans les cancers du sein, du côlon et de la prostate, dans le cadre de l'étude prospective européenne sur le cancer et la nutrition (EPIC). L'ancien Groupe TOB a terminé et publié un premier manuel sur le tabac (Tobacco Handbook), et a organisé une réunion pour la préparation d'un second qui est au stade de la production à l'heure actuelle. Un nouveau Groupe Cancer et Biomarqueurs (HOC) a été proposé comme extension du répertoire du Secteur EBC, et est en cours de création.

Le Secteur EBC encourage toutes sortes d'échanges et de collaboration, formels ou informels, et de nombreuses collaborations inter et intra-secteurs sont aujourd'hui en cours ou en préparation.

Plus notamment, ICE et ICB apportent un conseil au programme sur le cancer du foie, programme inter-secteurs, et aux études du CIRC qui évaluent les virus (comme le rôle de l'infection à VPH dans le cancer de la cavité buccale et du poumon, en collaboration avec GEC). La

grosse centaine de publications produites par les Groupes ICE et ICB en 2006-2007 sont un bon témoin de la productivité élevée et de l'ouverture des thèmes et des collaborations internationales des projets coordonnés par EBC. Plusieurs candidatures à des subventions ont été

couronnées de succès en Europe et aux Etats-Unis, ce qui confirme également la reconnaissance internationale des travaux du Secteur EBC dans l'épidémiologie et la biologie du cancer.

Groupe Biologie des Infections et Cancer (ICB)

Chef

Dr Massimo Tommasino

Chercheurs

Dr Rosita Accardi

Dr Véronique Bouvard
(jusqu'en septembre 2006)

Dr Bakary Sylla

Assistante Technique

Mme Anne-Marie Aguelon

Secrétaires

Mme Dominique Bouchard (jusqu'en mars 2006)

Mme Sarah Somerville
(mars 2006-avril 2007)

Mme Annick Rivoire (depuis mai 2007)

Chercheurs en visite et boursiers

post-doctorants

Dr Maria Gabriella Donà
(mars-avril 2006)

Dr Anne-Sophie Gabet
(jusqu'en août 2006; depuis décembre 2007)

Prof. Nitin Gangane (mars-juin 2007)

Dr Tarik Gheit (jusqu'en juin 2007)

Dr Uzma Hasan

Dr Ishrak Hussain Shiekh
(jusqu'en juillet 2007)

Dr Noureen Khan (mai-juin 2007)

Dr Ruchi Shukla (depuis mai 2007)

Dr Mariela Torrente (septembre-octobre 2007)

Dr Jiping Yue (depuis juillet 2007)

Dr Claudia Zannetti (depuis janvier 2007)

Etudiants

M. Sidy Thierno Bah
(février-juillet 2006)

Mlle Angelica Bellopede
(mai-octobre 2006; depuis janvier 2007)

Mlle Alexandra Biliato
(mai-octobre 2006)

Mlle Gaëlle Billoud (jusqu'en juin 2006)

M. François Bonnay (mai-octobre 2007)

M. Alexandre Bouzekri
(septembre 2006-mars 2007)

Mlle Chiara Camillo (septembre-octobre 2006)

Mlle Beatriz Campo (mars 2006)

Mlle Agnese Collino (janvier-juin 2006)

Mlle Iris Cornet (depuis août 2007)

M. Wen Dong (jusqu'en août 2006)

Mlle Ikbal Fathallah (depuis novembre 2005)

Mlle Marine Malfroy (mai-octobre 2007)

Mlle Lida Mancilla Estacio
(août-septembre 2006)

Mlle Mariam Mansour
(jusqu'en décembre 2006)

Mlle Charlotte Mignon
(mai-octobre 2006)

Mlle Célie Pimard (jusqu'en juillet 2006)

Mlle Laurette Prely (janvier-mars 2006)

Mlle Amandine Saulnier
(janvier-mars 2007; depuis octobre 2007)

M. Sinto Sebastian (depuis mai 2006)

M. Abdel Majid Touka
(jusqu'en mars 2007)

Nos recherches s'intéressent actuellement notamment au virus du papillome humain épithéliotrope (VPH). La famille du VPH comprend environ 100 types différents qui se répartissent en sous-groupes dans différents genres, selon leur séquence ADN génomique. En outre, les VPH peuvent être subdivisés en types muqueux et cutanés, selon leur tropisme tissulaire. Les membres du genre alpha, appelé type de VPH muqueux à haut risque, ont été étudiés en grand détail et sont à présent bien établis comme la cause des carcinomes du col utérin ainsi que d'un sous-ensemble de carcinomes anogénitaux et de la tête et du cou. Des études fonctionnelles des types de VPH muqueux à haut risque ont démontré que les produits de 2 gènes viraux précoces (E pour *early*), E6 et E7,

jouent un rôle clé dans la transformation maligne des cellules infectées. Ces 2 protéines virales induisent le dérèglement du cycle cellulaire et l'apoptose, le dysfonctionnement de la télomérase et les instabilités chromosomiques. En dépit de l'induction de ces événements délétères, toutes les infections à VPH ne progressent pas en cancers invasifs ; en fait, dans la majorité des cas, l'infection disparaît spontanément, éliminée par le système immunitaire dans un temps relativement court. La persistance de l'infection virale est absolument nécessaire pour le développement des cancers invasifs.

Le groupe de types de VPH cutanés a été médiocrement caractérisé jusqu'à présent. De nouvelles données laissent fortement penser qu'un sous-groupe de

types de VPH cutanés qui appartient au genre bêta de l'arbre phylogénétique du VPH est lié à la cancérogenèse humaine. Ils ont tout d'abord été isolés chez les patients atteints d'un rare trouble génétique autosomique récessif prédisposant au cancer, *Epidermodysplasia verruciformis* (EV) et sont régulièrement décelés dans le cancer cutané non mélanome de l'EV, sur des individus immuno-déprimés ou immuno-compétents. Cependant, un rôle direct des types du VPH bêta dans le développement du cancer reste à prouver. Le principal objectif de notre groupe consiste à établir les rôles causals d'un genre infectieux particulier dans le cancer humain. Plusieurs approches complémentaires sont employées à cette fin..

Propriétés transformantes des types de VPH cutanés

En raison de l'hétérogénéité élevée et de l'ubiquité des types de VPH bêta cutanés, les études épidémiologiques n'ont pas pu apporter d'indication concluante sur leur rôle direct dans le développement des cancers cutanés non mélanome. Ce qui est plus important, c'est qu'on ne sait pas encore clairement si, dans le vaste groupe des VPH bêta, des types particuliers peuvent témoigner de propriétés plus transformantes que d'autres. Des études fonctionnelles portant sur les types de VPH muqueux associés au cancer du col utérin ont démontré que les protéines E6 and E7 ont des propriétés transformantes *in vitro* étroitement corrélées à leur rôle cancérigène *in vivo*. Sur la base de ces résultats, nous avons réalisé une analyse détaillée des propriétés *in vitro* de plusieurs types de VPH cutanés et identifié un VPH bêta (type 38) qui témoigne d'un certain nombre de propriétés transformantes *in vitro* et dans un modèle murin transgénique. Comme le VPH16 E7 muqueux à haut risque, le VPH38 E7 se lie à pRb et favorise sa dégradation. En outre, le VPH38 altère les fonctions de p53, mais selon un mécanisme différent que le VPH16. En fait, le VPH38 favorise l'accumulation d'une forme phosphorylée particulière de p53, qui à son tour active la transcription de $\Delta Np73$, un antagoniste puissant des fonctions de p53. Conformément aux données *in vitro*, l'expression des protéines E6 et E7 du VPH38 dans la peau de souris transgéniques a eu pour résultat l'accumulation de $\Delta Np73$ et l'inactivation de p53. Logiquement, exposer l'épiderme de souris transgéniques E6/E7 de VPH38 à des rayons ultraviolets n'a pas provoqué l'activation du gène p21WAF1 régulé par p53 et l'arrêt du cycle cellulaire. Les souris transgéniques E6 et E7 du VPH38 ont développé une hyperplasie/dysplasie cutanée au cours de leur vie, sans progression vers des lésions malignes ; cependant, les traitements cancérigènes ont provoqué une incidence élevée de papillomes, de kératoacanthomes et de carcinomes épidermoïdes chez les souris transgéniques E6/E7 de VPH38 par rapport aux animaux non transgéniques. Nos résultats ouvrent la voie pour de

nouvelles études biologiques et épidémiologiques visant à évaluer le rôle des types de VPH bêta dans le cancer cutané non mélanome et d'autres tumeurs épithéliales.

Facteurs déterminant la persistance virale et le développement du cancer

La persistance de l'infection à VPH joue un rôle clé dans le développement du cancer du col utérin. Le VPH16 persiste et provoque la progression vers la néoplasie cervicale intraépithéliale plus probablement que d'autres types de VPH à haut risque. Le séquençage des acides nucléiques de génomes de VPH16 a révélé l'existence de nombreux variants naturels qui diffèrent jusqu'à 2 % de la séquence prototype européenne originale dans la région codante, et/ou jusqu'à 5 % de la région non codante. En utilisant des analyses transversales de plusieurs populations européennes, nous avons précédemment montré qu'à l'intérieur de la lignée européenne, le variant E6L83V abritant une substitution de nucléotides en position 350 (VPH16 350G), seul ou en combinaison avec d'autres polymorphismes, est plus prévalent dans le cancer du col utérin que dans la CIN. Pour tester la signification du VPH16 et de ses variants E6 comme facteurs de risque de persistance virale et de progression vers des lésions de haut grade, nous avons réalisé une étude cas-témoins à l'intérieur de l'étude de cohorte de plus de 15 000 femmes françaises de type européen. Trois groupes infectés par des VPH à haut risque ont été comparés : a) des femmes après résolution spontanée de l'infection, b) des femmes à l'infection persistante, et c) des femmes ayant progressé vers des lésions de haut grade. Les femmes ayant une infection à VPH persistante et celles ayant progressé vers des lésions de haut grade portaient plus probablement le VPH16 que d'autres types de VPH à haut risque. Il est intéressant de noter que des OR particulièrement élevés de la persistance et de la progression ont été mis en évidence chez les femmes portant le variant VPH16 350G. Ainsi, le type de VPH et le variant de VPH16 semblent être des facteurs de risque pour la persistance virale et la progression de l'infection sur les lésions cervicales de haut grade.

Pour déterminer si la capacité de VPH16 à persister plus longtemps que les autres types muqueux à haut risque liée à sa capacité à échapper au système immunitaire, nous avons caractérisé l'impact de plusieurs types de VPH muqueux sur l'immunité innée. Nous montrons pour la première fois que le VPH16 interfère avec l'immunité innée en affectant l'expression des récepteurs Toll-like (TLR). L'infection des kératinocytes primaires humains par des rétrovirus recombinants de VPH16 E6 et E7 inhibe la transcription de TLR9 et induit ainsi la perte fonctionnelle des voies régulées par TLR9. Des résultats semblables ont été obtenus dans des lignées cellulaires dérivées du cancer et les cancers cervicaux primitifs positifs pour VPH16 démontrant que cet événement survient également *in vivo*. Il est intéressant de noter que E6 et E7 du VPH6 à faible risque sont incapables de diminuer le promoteur TLR9. En outre, E6 et E7 du VPH18 à haut risque, qui sont connus pour persister de façon moins compétente chez l'hôte que le VPH16, ont une efficacité réduite par rapport à VPH16 dans l'inhibition de la transcription de TLR9. Nos résultats révèlent un nouveau mécanisme utilisé par VPH16 pour supprimer la réponse immunitaire de l'hôte en dérégulant le transcrit TLR9, montrant que l'abolition des réponses innées peut être une étape cruciale dans les événements cancérigènes provoqués par le VPH. Dans les études à venir, nous prévoyons de caractériser les mécanismes moléculaires de la protéine E6 du VPH16 dans la diminution de l'activité de TLR9.

Détermination de la prévalence de types de VPH muqueux et/ou cutanés

Pour faciliter les études épidémiologiques ayant pour objectif de déterminer la prévalence de différents types de VPH dans des spécimens humains, nous avons développé une méthode à une seule étape pour la détection de tous les types de VPH bêta et des 19 types de VPH muqueux à haut risque caractérisés. Ce dosage combine deux différentes techniques: la PCR multiplex utilisant une amorce spécifique du type pour l'amplification de chaque gène E7, et une extension d'amorce APEX pour le typage. Cette méthode

nouvelle a été validée à l'aide d'échantillons cliniques, qui ont été analysés simultanément à la recherche de la présence de types VPH par d'autres méthodes. Les premières données montrent que notre méthode de détection VPH a une sensibilité, une spécificité et une reproductibilité plus élevées que les autres épreuves testées.

En collaboration avec le Groupe Epidémiologie des Infections et Cancer et d'autres groupes extérieurs, nous avons plusieurs études épidémiologiques en cours dont l'objectif est de déterminer la prévalence des infections à VPH dans des tissus sains et cancéreux de différentes régions anatomiques, comme la peau, l'œsophage et la cavité buccale.

Autres études à venir

En collaboration avec d'autres groupes au CIRC, nous avons récemment lancé de nouvelles études sur les virus de l'hépatite B et C. Notamment, nous nous intéresserons tout particulièrement à la caractérisation des facteurs viraux et de susceptibilité individuelle intervenant dans les infections chroniques.

Le Groupe ICB exprime sa reconnaissance aux chercheurs suivants pour leur collaboration :

Professeur Lutz Gissmann, Dr Michael Pawlita, Dr Martin Muller, Dr Angel Alonso, DKFZ, Heidelberg, Allemagne
 Dr Anna Giuliano, Dr Dana Rollison, Tampa, FL, USA
 Dr Mario Sideri, Dr Massimiliano Cazzanica, Bernardo Bonaldi, Chiara Casadio, Institut européen d'Oncologie, Milan, Italie
 Dr Thomas Iftner, Tübingen, Allemagne
 Dr Susanne Kruger-Kjaer, Danish Cancer Society, Copenhague
 Dr Simone Ottonello, Université de Parme, Italie

Le Groupe exprime sa gratitude aux organismes suivants pour leur contribution financière :

Association for International Cancer Research, RU
 Association pour la Recherche sur le Cancer, France
 Commission européenne, Bruxelles
 Ligue nationale contre le Cancer, Comité de la Drôme, Comité du Rhône, Comité de Savoie, France
 Conseil régional Rhône-Alpes, France
 Fundacio La Marato de TV3, Institut Català d'Oncologia, Espagne

Publications

Accardi R, Dong W, Smet A, Cui R, Hautefeuille A, Gabet AS, Sylla BS, Gissmann L, Hainaut P and Tommasino M (2006). Skin human papillomavirus type 38 alters p53 functions by accumulation of Δ Np73. *EMBO Rep*; 7: 334-340.

Ateenyi-Agaba C, Weiderpass E, Tommasino M, Smet A, Arslan A, Dai M, Katongole-Mbidde E, Hainaut P, Snijders PJF and Franceschi S (2006). Papillomavirus infection in the conjunctiva of individuals with and without AIDS: An autopsy series from Uganda. *Cancer Lett*; 239: 98-102.

Brizio C, Galluccio M, Wait R, Torchetti EM, Bafunno V, Accardi R, Gianazza E, Indiveri C and Barile M (2006). Over-expression in *Escherichia coli* and characterization of two recombinant isoforms and human FAD synthetase. *Biochem Biophys Res Commun*; 344: 1008-1016.

Dai M, Zhang WD, Clifford GM, Gheit T, He BC, Michael KM, Waterboer T, Hainaut P,

Tommasino M and Franceschi S (2007). Human papillomavirus infection among 100 oesophageal cancer cases in the People's Republic of China. *Int J Cancer*; 121: 1396-1398.

Gheit T, Billoud G, de Koning MNC, Gemignani F, Forslund O, Sylla BS, Vaccarella S, Franceschi S, Landi S, Quint WGV, Canzian F and Tommasino M (2007). Development of a sensitive and specific multiplex PCR method combined with DNA microarray primer extension to detect beta-papillomavirus types. *J Clin Microbiol*; 45: 2537-2544.

Gheit T, Landi S, Gemignani F, Snijders PJF, Vaccarella S, Franceschi S, Canzian F and Tommasino M (2006). Development of a sensitive and specific assay combining multiplex PCR and DNA microarray primer extension to detect high-risk mucosal human papillomavirus types. *J Clin Microbiol*; 44: 2025-2031.

Gheit T, Toscano Simoes R, Tommasino M, Donadi EA and Guimaraes Gonçalves MA (2006). HPV16 variants in squamous intraepithelial lesions in human immunodeficiency virus-negative and-positive

Brazilian women. *Viral Immunol*; 19: 340-345.

Grodzki M, Besson G, Clavel C, Arslan A, Franceschi S, Birembaut P, Tommasino M and Zehbe I (2006). Increased risk for cervical disease progression of French women infected with the human papillomavirus type 16 E6-350 G variant. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*; 15: 820-822.

Hasan UA, Bates E, Takeshita F, Biliato A, Accardi R, Bouvard V, Mansour M, Vincent I, Gissmann L, Iftner T, Sideri M, Stubenrauch F and Tommasino M (2007). TLR9 expression and function is abolished by the cervical cancer-associated human papillomavirus type 16. *J Immunol*; 178: 3186-3197.

Hasan UA, Caux C, Perrot I, Doffin AC, Menetrier-Caux C, Trinchieri G, Tommasino M and Vlach J (2007). Cell proliferation and survival induced by Toll-like receptors is antagonized by type I IFNs. *Proc Natl Acad Sci USA*; 104: 8047-8052.

Lee S, Huang H, Niu Y, Tommasino M, Lenoir G and Sylla BS (2007). Dok1 expression and

- mutation in Burkitt's lymphoma cell lines. *Cancer Lett*; 245: 44-50.
- Lichtig H, Algrisi M, Botzer LE, Abadi T, Verbitzky Y, Jackman A, Tommasino M, Zehbe I and Sherman L (2006). HPV16 E6 natural variants exhibit different activities in functional assays relevant to the carcinogenic potential of E6. *Virology*; 350: 216-227.
- Mancini A, Borrelli A, Schiattarella A, Fasano S, Occhiello A, Pica A, Sehr P, Tommasino M, Nüesch JPF and Rommelaere J (2006). Tumor suppressive activity of a variant isoform of manganese superoxide dismutase released by a human liposarcoma cell line. *Int J Cancer*; 119: 932-943.
- Mansour M, Touka M, Hasan U, Bellopede A, Smet A, Accardi R, Gabet AS, Sylla BS and Tommasino M. E7 properties of mucosal human papillomavirus types 26, 53 and 66 correlate with their intermediate risk for cervical cancer development. *Virology*; in press.
- Mansour M, Touka M, Malena A, Indiveri C, Dong W, Gionfriddo I, Accardi R, Paradiso A, Sylla BS, Gabet AS and Tommasino M (2007). Human papillomavirus type 77 E7 protein is a weak deregulator of cell cycle. *Cancer Lett*; 246: 274-281.
- Niu Y, Roy F, Saltel F, Andrieu-Soler C, Dong W, Chantegrel AL, Accardi R, Thépot A, Foiselle N, Tommasino M, Jurdic P and Sylla BS (2006). A nuclear export signal and phosphorylation regulate Dok1 subcellular localization and functions. *Mol Cell Biol*; 26: 4288-4301.

Groupe Epidémiologie des Infections et Cancers (ICE)

Chef

Dr Silvia Franceschi

Chercheurs

Dr Gary Clifford

Dr Min Dai Dr Hugo De Vuyst
(depuis novembre 2006)

Dr Maria Claudia Nascimento

Dr Teresa Norat (jusqu'en août 2006)

M. Martyn Plummer

Dr Salvatore Vaccarella

Assistants techniques

Mme Annie Arslan

M. Didier Colin

Secrétaires

Mme Sylvie Nouveau (depuis juin 2007)

Mme Trudy Perdrix-Thoma

Chercheurs en visite et boursiers post-doctorants

Dr Anna Barón (jusqu'en décembre 2006)

Dr Charles Hsu (jusqu'en avril 2006)

Dr Ni Li (jusqu'en novembre 2006)

Dr Ahsan Raza (jusqu'en septembre 2007)

Etudiante

Mlle Delphine Boulch
(jusqu'en avril 2006)

L'infection persistante par des virus, des bactéries ou des parasites est une cause prédominante de cancer humain. Le rôle du Groupe Epidémiologie des Infections et Cancer (ICE), dans le cadre de la mission du Centre international de Recherche sur le Cancer, consiste à identifier les traits épidémiologiques des cancers associés au virus du papillome humain (VPH), au virus de l'immuno-déficience humaine/syndrome de l'immuno-déficience acquise (VIH/SIDA), à l'herpèsvirus lié au sarcome de Kaposi (HVS/K), au virus de l'hépatite C (VHC), au virus de l'hépatite B (VHB), à *Helicobacter pylori*, et à d'autres infections.

VPH

L'étude du VPH constitue l'un des principaux objectifs du Groupe ICE. L'introduction réussie des vaccins contre le VPH et de tests basés sur ce virus

présuppose une connaissance précise du fardeau de l'infection et de la répartition par type VPH dans les différentes régions du monde. Afin de traiter cette question et de combler les lacunes que nous avons à cet égard, pendant de nombreuses années, le Groupe ICE a réalisé des enquêtes de prévalence du VPH au sein de la population chez des femmes atteintes ou non de cancer du col utérin dans le monde. Ces enquêtes font partie d'un grand groupe de travaux baptisé *LARC HPV Prevalence Surveys* (IHPS), qui sont aujourd'hui au nombre de 17. La priorité pour les nouvelles enquêtes réalisées en 2006–2007 concernait des régions à haut risque du cancer du col utérin pour lesquelles l'on ne dispose pratiquement d'aucune information (comme en Europe orientale et en Asie centrale) et les pays où d'énormes changements sociaux et l'exode rural peuvent entraîner une augmentation

substantielle de l'infection à VPH chez les femmes jeunes (comme en Chine).

Les résultats de ces études ont révélé une prévalence globale du VPH chez les femmes non atteintes de cancer qui variait de 1,3% en Espagne à 35% en Mongolie. Une prévalence VPH moyenne à élevée (dans la fourchette de 15 à 20%) a été révélée non seulement en Amérique Latine et en Inde, mais également en Chine, qui a généralement été classée comme une région à faible risque de cancer du col et en Pologne, seul pays que nous ayons étudié jusqu'à présent en Europe orientale. Le type de VPH le plus fréquemment identifié dans le cadre d'infections simples ou multiples était le VPH16. L'Afrique témoignait de la prévalence la plus élevée pour tous les types de VPH et l'Europe de la plus faible, mais la variation de prévalence du VPH16 dans les différents continents était plus faible pour les types à haut risque autres que le VPH16 et pour les types à faible risque. En Asie, les VPH58 et 52 sont plus fréquemment décelés qu'ailleurs. L'âge des femmes et le nombre de partenaires sexuels sur leur vie entière étaient de loin les variables les plus fortement associées à la positivité pour le VPH mais le rapport avec l'âge variait de façon substantielle selon la zone d'étude. On a pu observer, avec la distribution par âge la plus fréquente (à savoir un pic précoce de prévalence du VPH chez les femmes jeunes) une distribution en U (principalement en Amérique Latine) et une distribution plate (au Nigéria, en Chine et en Inde).



Plusieurs nouvelles enquêtes sur la prévalence du VPH sont actuellement dans leur phase de préparation. Comme précédemment, le test de recherche de l'ADN du VPH sera réalisé à l'Université Vrije, à Amsterdam (Pays-Bas), et les tests sérologiques au Centre allemand de Recherche sur Cancer (DKFZ), à Heidelberg. On continuera d'accorder la priorité aux régions à haut risque de cancer du col pour lesquelles on ne dispose que de peu d'informations ou pas du tout. Des efforts particuliers seront faits pour améliorer la participation des femmes jeunes, notamment en Afrique subsaharienne. L'échantillonnage d'un nombre plus grand de femmes jeunes permettra d'obtenir une meilleure projection de l'incidence du cancer du col d'ici 20 à 30 ans sur la base de la prévalence actuelle du VPH. Il nous permettra également de répondre à la question de la bonne fourchette d'âge à laquelle un vaccin prophylactique peut être efficace dans les pays en développement. Enfin, des études particulières porteront spécialement sur les femmes VIH-positives.

En outre, en 2006–2007, le Groupe ICE a terminé une mise à jour des revues systématiques de toutes les études publiées avec les données de prévalence du VPH, par type, dans les biopsies de cancer du col et chez les femmes VIH-positives. Ces types de revues systématiques continuent d'être très utiles pour le terrain, et seront par conséquent périodiquement mises à jour.

En collaboration avec la *Cancer Epidemiology Unit* de Cancer Research UK (Oxford, RU), les données publiées et non publiées des études étiologiques sur le cancer du col ont été combinées dans une réanalyse collective du VPH et du cancer du col pour obtenir une évaluation critique des co-facteurs du VPH. Ces données mises ensemble ont été réanalysées afin d'étudier le rôle des différents facteurs liés au mode de vie. Certaines ont été terminées en 2006–2007 (tabagisme, facteurs génésiques, contraceptifs hormonaux), et d'autres le seront dans les années à venir (comme les facteurs sexuels).

A l'avenir, en collaboration avec le Groupe Biologie des Infections et Cancer, le potentiel oncogène des variants du VPH16 seront examinés chez les femmes positives pour le VPH16 recrutées dans les

enquêtes de prévalence menées par le CIRC sur le VPH, atteintes ou non de cancer.

VIH/SIDA

Le Groupe ICE a réalisé des études sur l'excès de cancer chez les personnes atteintes de VIH/SIDA en Italie, en Ouganda et en Suisse, et participé à la définition de l'excès de lymphome de Hodgkin, de cancers hépatiques, de cancers cutanés et de cancers du col utérin. L'introduction d'une thérapie anti-rétrovirale très active après 1996 a fait grandement diminuer les ratios d'incidence standard de sarcome de Kaposi (SK) et de lymphome non hodgkinien (LNH), mais pas de cancers associés au VPH ni de lymphome de Hodgkin.

Le Groupe ICE est à présent en train de mettre à jour les liaisons de dossiers entre le Registre italien du SIDA et 19 registres du cancer, qui couvrent 23% de la population italienne. D'ici la fin de 2007, il devrait être possible d'opérer une liaison entre 15 000 personnes environ atteintes de SIDA.

Les 12 000 personnes environ, positives pour le VIH, recrutées dans l'étude de cohorte VIH suisse (SHCS) depuis 1988 permettent également de mener des études de liaison de dossiers comme celle décrite pour l'Italie. En effet, le Groupe ICE a été à même de mettre à jour les liaisons de dossiers pour élargir les données précédemment recueillies, notamment sur les cancers non liés au SIDA. Cependant, la force principale de l'étude SHCS est la disponibilité d'informations de suivis cliniques détaillés et d'échantillons biologiques. Par exemple, cette étude offre une possibilité idéale d'étudier la lymphomagenèse liée au VHC parce qu'environ 30% des participants à la cohorte sont co-infectés par le VHC et le VIH. Une étude cas-témoins menée à l'intérieur de cette cohorte a été réalisée pour étudier le rôle du VHC et du VHB dans l'étiologie du LNH et du lymphome de Hodgkin chez les individus VIH-positifs, et a révélé une absence d'association. Une étude future est prévue sur le HVSK dans cette population.

VHC/VHB

Nous avons combiné les informations publiées dans le monde sur la séroprévalence

de l'antigène de surface de l'hépatite B (AgsHB) et les anticorps dirigés contre le virus de l'hépatite C (anti-VHC) dans 27 881 carcinomes hépatocellulaires (CHC) recrutées dans 90 études.

Comme on s'y attendait, l'infection à VHB a été mise en évidence de façon beaucoup plus fréquente que l'infection à VHC dans les cas de CHC dans la majorité des pays asiatiques et africains disposant de données. A l'inverse, davantage de cas de CHC étaient positifs pour les anticorps dirigés contre le VHC que positifs pour l'AgsHB aux Etats-Unis et en Europe, mais aussi au Japon, en Mongolie, au Pakistan, et en Asie généralement. Dans certains pays (comme en Chine et en Mongolie) plus de 10% des cas de CHC étaient co-infectés par les deux virus de l'hépatite. Plus de la moitié des cas de CHC étaient négatifs pour l'AgsHB et négatifs pour les anticorps dirigés contre le VHC aux Etats-Unis et dans certains pays d'Europe du Nord. Une infection occulte à VHB semble n'avoir que peu ou pas de signification clinique, tout du moins chez les individus immuno-compétents. En raison de la longue période de latence du CHC, la séropositivité chez les cas de CHC ne reflète pas l'importance actuelle des deux virus dans la population pertinente mais plutôt celle de deux ou trois décennies plus tôt.

H pylori

L'infection à *H pylori* est associée au développement du cancer gastrique. Bien que l'infection par une souche de *H pylori* contenant le gène *cagA* (marqueur d'un îlot de pathogénicité) puisse accroître le risque de gastrites atrophiées et de cancers gastriques, le rapport des variants dans les gènes de *H pylori* pathogène à la sévérité et à la progression des lésions précancéreuses n'est pas bien défini.

Au recrutement, on a recueilli des spécimens de biopsie gastrique sur 2 145 participants dans un essai de chimioprévention dans l'Etat de Tachira au Venezuela, et les avons examinés au plan histologique pour déterminer la sévérité des lésions précancéreuses.

On a mis en évidence une forte association entre l'infection à *H pylori* positive pour *cagA* et la sévérité des lésions gastriques précancéreuses, mais *H cagA*-

négalif n'a été associé qu'à la gastrite chronique. A l'aide d'individus ayant une muqueuse normale ou une gastrite superficielle comme témoin, l'*odds ratio* pour la dysplasie était de 15,5 (intervalle de confiance [IC] à 95% =6,42–37,2) chez les individus *cagA*-positifs par rapport aux individus non infectés et de 0,90 (IC à 95% = 0,37–2,17) pour les individus infectés par *H pylori cagA* négatif par rapport aux individus non infectés.

L'association entre *H pylori* et les cancers gastriques peut avoir été précédemment sous-estimée en raison de la mauvaise précision des marqueurs sérologiques de *H pylori* et de l'absence de discrimination par le génotype *cagA*.

Autres localisations de cancers

Un réseau d'études cas-témoins multicentriques est actif en Italie depuis 25

ans et s'est adapté au développement de nouvelles hypothèses sur le lien entre mode de vie et cancer. De récentes études, menées en collaboration avec le Centre du Cancer d'Aviano (Aviano, Italie), avec l'Institut Mario Negri pour la Recherche Pharmacologique (Milan, Italie), et l'Institut National des Tumeurs "G. Pascale" (Naples, Italie) ont concentré leurs efforts sur les cancers de la prostate, du rein, de l'endomètre, de l'ovaire et sur les néoplasies hémolympho-poïétiques. Les études menées sur le carcinome hépatocellulaire et le cancer rhinopharyngé apportent de nouvelles connaissances sur l'interaction entre infections virales, consommation d'alcool et de tabac.

Méthodes statistiques

Au cours de la période 2006–2007, le Groupe ICE a participé au développement

du progiciel Epi, qui apporte des outils aux épidémiologistes en langage R. Les applications permises par ce progiciel sont, entre autres : des données de survie censurées par intervalle, des études de cohortes avec un suivi à long terme sur des échelles chronologiques multiples, et des estimations de risque relatif pour les facteurs de risque à multiples niveaux, à l'aide de la méthode du risque absolu flottant. Le Groupe ICE a également mis au point un logiciel pour l'analyse des modèles Bayésiens à l'aide de la simulation de Monte Carlo par chaînes de Markov. Ce logiciel a été utilisé pour analyser l'histoire naturelle à court terme de l'infection à VPH. Il est également utilisé pour développer de nouvelles méthodes statistiques pour la critique de modèles bayésiens complexes.

Le Groupe ICE exprime sa reconnaissance aux chercheurs suivants pour leur collaboration :

Dr Teresa Aguado, Dr Nathalie Broutet, Organisation mondiale de la Santé, Genève, Suisse; Dr Cecily Banura, Makerere University, Kampala, Ouganda; Mme Alicja Bardin, Dr Witold Zatonski, Centre du Cancer Marie Sklodowska Curie et Institut d'Oncologie, Varsovie, Pologne; Dr Valerie Beral, Cancer Research UK, Oxford, RU; Dr F. Xavier Bosch, Institut Català d'Oncologia, Barcelone, Espagne; Dr Federico Canzian, Dr Michael Pawlita, Deutsches Krebsforschungszentrum, Heidelberg, Allemagne; Dr Bendix Carstensen, Steno Diabetes Centre, Copenhague, Danemark; Dr Philip Castle, Dr Mark Schiffman, National Cancer Institute, Rockville, MD, USA; Dr Luigino Dal Maso, Dr Jerry Polesel, Dr Diego Serraino, Centro di Riferimento Oncologico di Aviano, Aviano, Italie; Dr Catherine de Martel, Dr Julie Parsonnet, Stanford University, Stanford, CA, USA; Dr Bolormaa Dondog, Centre National du Cancer de Mongolie, Ulaanbaatar, Mongolie; Dr Peter Erb, Institut de Microbiologie Médicale, Université de Bâle, Bâle, Suisse; Dr Caterina Ferreccio, Université Catholique, Santiago, Chili; Dr Patrick Francioli, Dr Martin Rickenbach, Centre de coordination et de données Etude suisse de cohorte VIH, Lausanne, Suisse; Dr Lucien Frappart, Hôpital Edouard Herriot, Lyon, France; Dr Doudja Hammouda, Institut national de Santé Publique, Alger, Algérie; Dr Isabelle Heard, Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière, Paris, France; Dr Balman Singh Karki, Dr Ang Tshering Sherpa, B.P. Koirala Memorial Cancer Hospital, Bharatpur, Chitwan, Népal; Dr Ikuko Kato, Wayne University, Detroit, MI, USA; Dr Namory Keïta, Université de Conakry, Conakry, Guinée; Dr Nahid Khodakarami, Faculté de Médecine Shahid Beheshti, Téhéran, Iran; Dr Dimitri Kordzaya, Institut de Morphologie Alexandre Natishvili, Tbilisi, Géorgie; Dr Carlo La Vecchia, Dr Eva Negri, Institut de Recherche pharmacologique Mario Negri, Milan, Italie; Dr Chris J.L.M. Meijer, Dr Peter J.F. Snijders, Vrije University Medical Center, Amsterdam, Pays-Bas; Dr Manivasan Moodley, The University of KwaZulu Natal, Westville, Afrique du Sud; Dr Gathari Ndirangu, University of Nairobi, Nairobi, Kenya; Dr Julian Peto, London School of Hygiene and Tropical Medicine, Londres, RU; Dr You-Lin Qiao, Académie chinoise des Sciences médicales, Beijing, République Populaire de Chine; Dr Wim Quint, Dr Leen Jan van Doorn, DDL Diagnostic Laboratory, Voorburg, Pays-Bas; Dr Gianni Rezza, Istituto Superiore di Sanità, Rome, Italie; Dr Guglielmo Ronco, Unità di Epidemiologia dei Tumori, Turin, Italie; Dr Shershah Syed, Sindh Government Hospital, Karachi, Pakistan; Dr Sukhon Sukvirach, Institut National du Cancer, Bangkok, Thaïlande; Dr Christian Trépo, INSERM Unité 27, Lyon, France; Dr Vivian Tsu, Program for Appropriate Technology in Health, Washington, USA; Dr Paolo Vineis, Imperial College, Londres, RU; Dr Jorge Vivas, Centre de Lutte contre le Cancer, San Cristobal, Venezuela; Dr Elisabete Weiderpass Vainio, Karolinska Institutet, Stockholm, Suède.

Le Groupe exprime sa gratitude aux organismes suivants pour leur contribution financière :

Fondation Bill & Melinda Gates, USA; Merck & Co, Inc., USA; Oncosuisse, Suisse; Wayne State University, USA.

Publications

- Aguilar LV, Lazcano-Ponce E, Vaccarella S, Cruz A, Hernández P, Smith JS, Muñoz N, Kornegay JR, Hernández-Avila M, Franceschi S (2006). Human papillomavirus in men: comparison of different genital sites. *Sex Transm Infect*; 82: 31-33.
- Ateenyi-Agaba C, Weiderpass E, Tommasino M, Smet A, Arslan A, Dai M, Katongole-Mbidde E, Hainaut P, Snijders PJF, Franceschi S (2006). Papillomavirus infection in the conjunctiva of individuals with and without AIDS: an autopsy series from Uganda. *Cancer Lett*; 239: 98-102.
- Bosetti C, Bravi F, Talamini R, Parpinel M, Gnagnarella P, Negri E, Montella M, Lagiou P, Franceschi S, La Vecchia C (2007). Flavanoids and prostate cancer risk: a study in Italy. *Nutr Cancer*; 56: 123-127.
- Bosetti C, Negri E, Gallus S, Dal Maso L, Franceschi S, La Vecchia C (2006). Anthropometry and multiple myeloma. *Epidemiology*; 17: 340-341.
- Bosetti C, Rossi M, McLaughlin JK, Negri E, Talamini R, Liagou P, Montella M, Ramazzotti V, Franceschi S, La Vecchia C (2007). Flavanoids and the risk of renal cell carcinoma. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*; 16: 98-101.
- Bosetti C, Scotti L, Dal Maso L, Talamini R, Montella M, Negri E, Ramazzotti V, Franceschi S, La Vecchia C (2007). Micronutrients and the risk of renal cell cancer: a case-control study from Italy. *Int J Cancer*; 120: 892-896.
- Bosetti C, Scotti L, Negri E, Talamini R, Levi F, Franceschi S, Montella M, Giacosa A, La Vecchia C (2006). Benign ovarian cysts and breast cancer risk. *Int J Cancer*; 119: 1679-1682.
- Bosetti C, Talamini R, Negri E, Franceschi S, Montella M, La Vecchia C (2006). Aspirin and the risk of prostate cancer. *Eur J Cancer Prev*; 15: 43-45.
- Bravi F, Bosetti C, Dal Maso L, Talamini R, Montella M, Negri E, Ramazzotti V, Franceschi S, La Vecchia C (2006). Food groups and risk of benign prostatic hyperplasia. *Urology*; 67: 73-79.
- Bravi F, Bosetti C, Dal Maso L, Talamini R, Montella M, Negri E, Ramazzotti V, Franceschi S, La Vecchia C (2006). Macronutrients, fatty acids, cholesterol and the risk of benign prostatic hyperplasia. *Urology*; 67: 1205-1211.
- Bravi F, Bosetti C, Scotti L, Talamini R, Montella M, Ramazzotti V, Negri E, Franceschi S, La Vecchia C (2007). Food groups and renal cell carcinoma: a case-control study from Italy. *Int J Cancer*; 120: 681-685.
- Bravi F, Bosetti C, Tavani A, Bagnardi V, Gallus S, Negri E, Franceschi S, La Vecchia C (2007). Coffee drinking and hepatocellular carcinoma risk: a meta-analysis. *Hepatology* 46: 430-435
- Bravi F, Scotti L, Bosetti C, Talamini R, Negri E, Montella M, Franceschi S, La Vecchia C (2006). Self-reported history of hypercholesterolaemia and gallstones and the risk of prostate cancer. *Ann Oncol*; 17: 1014-1017.
- Castellsagué X, Díaz M, de Sanjosé S, Muñoz N, Herrero R, Franceschi S, Peeling RW, Ashley R, Smith JS, Snijders PJF, Meijer CJLM, Bosch FX (2006). Worldwide human papillomavirus etiology of cervical adenocarcinoma and its cofactors: implications for screening and prevention. *J Natl Cancer Inst*; 98: 303-315.
- Chiaffarino F, Parazzini F, Bosetti C, Talamini R, Canzonieri V, Montella M, Ramazzotti V, Franceschi S, La Vecchia C (2007). Risk factors for ovarian cancer histotypes. *Eur J Cancer*; 43: 1208-1213.
- Clifford GM, Franceschi S. Immunity, infection and cancer (2007). *Lancet*; 370: 6-7.
- Clifford G, Franceschi S, Diaz M, Muñoz N, Lina Villa L (2006). Chapter 3: HPV type distribution in women with and without neoplastic diseases. *Vaccine*; 24 Suppl3: S26-S34.
- Clifford GM, Gonçalves MAG, Franceschi S, for the HPV and HIV Study Group (2006). Human papillomavirus types among women infected with HIV: a meta-analysis. *AIDS*; 20: 2337-2344.
- Clifford GM, Shin HR, Oh JK, Waterboer T, Ju YH, Vaccarella S, Quint W, Pawlita M, Franceschi S (2007). Serologic response to oncogenic human papillomavirus types in male and female university students in Busan, South Korea. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*; 16: 1874-1879.
- Cutts FT, Franceschi S, Goldie S, Castellsagué X, de Sanjosé S, Garnett G, Edmunds J, Claeys P, Goldenthal K, Harper D and Markowitz L (2007). Human papillomavirus and HPV vaccines: a review. *WHO Bull*; 85: 719-726.
- Dai M, Bao YP, Li N, Clifford GM, Vaccarella S, Snijders PJF, Huang RD, Sun LX, Meijer CJLM, Qiao YL, Franceschi S (2006). Human papillomavirus infection in Shanxi Province, People's Republic of China: a population-based study. *Br J Cancer*; 95: 96-101.
- Dai M, Zhang WD, Clifford GM, Gheit T, He BC, Michael KM, Waterboer T, Hainaut P, Tommasino M, Franceschi S (2007). Human papillomavirus infection among 100 oesophageal cancer cases in the People's Republic of China. *Int J Cancer*; 121: 1396-1398.
- Dal Maso L, Franceschi S (2006). Hepatitis C virus and risk of lymphoma and other lymphoid neoplasms: a meta analysis of epidemiologic studies. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*; 15: 2078-2085.
- Dal Maso L, La Vecchia C, Augustin LSA, Mantzoros CS, Kendall CWC, Franceschi S (2007). Relationship between a wide range of alcohol consumptions, components of the insulin-like growth factor system and adiponectin. *Eur J Clin Nutr*; 61: 221-225.
- Dal Maso L, Zucchetto A, Tavani A, Montella M, Ramazzotti V, Polesel J, Bravi F, Talamini R, La Vecchia C, Franceschi S (2006). Lifetime occupational and recreational physical activity and risk of benign prostatic hyperplasia. *Int J Cancer*; 118: 2632-2635.
- Dal Maso L, Zucchetto A, Tavani A, Montella M, Ramazzotti V, Talamini R, Canzonieri V, Garbeglio A, Negri E, Tonini A, La Vecchia C, Franceschi S (2007). Renal cell cancer and body size at different ages: an Italian multicentre case-control study. *Am J Epidemiol*; 166: 582-591.
- De Vuyst H, Franceschi S (2007). Human papillomavirus vaccines in HIV-positive men and women. *Curr Opin Oncol*; 19: 470-475.
- de Sanjosé S, Diaz M, Castellsagué X, Clifford G, Bruni L, Muñoz N, Bosch FX (2007). Worldwide prevalence and genotype distribution of cervical human papillomavirus DNA in women with normal cytology: a meta-analysis. *Lancet Infect Dis*; 7: 453-459.
- de Souza VA, Sumita LM, Nascimento MC, Oliveira J, Mascheretti M, Quiroga M, Freire WS, Tateno A, Boulos M, Mayaud P, Pannuti CS (2007). Human Herpesvirus-8 Infection and Oral Shedding in Amerindian and Non-Amerindian Populations in the Brazilian Amazon Region. *J Infect Dis*; 196: 844-852.
- Deandrea S, Bertuccio P, Chatenoud L, Franceschi S, Serraino D, La Vecchia C (2007). Reply to "Alcohol consumption and risk of Hodgkin's lymphoma and multiple myeloma: a multicentre case-control study" by Gorini et al. *Ann Oncol*; 18: 1119-1121.
- Franceschi S, Dal Maso L, Suligoi B, Rezza G (2006). Evidence for lack of cervical cancer screening among HIV-positive women in Italy. *Eur J Cancer Prev*; 15: 554-556.
- Franceschi S, Herrero R, Clifford GM, Snijders PJF, Arslan A, Anh PTH, Bosch FX, Ferreccio C, Hieu NT, Lazcano-Ponce E, Matos E, Molano M, Qiao YL, Rajkumar R, Ronco G, de Sanjosé S, Shin HR, Sukvirach S, Thomas JO, Meijer CJLM, Muñoz N and the IARC HPV Prevalence Surveys Study Group (2006). Variations in the age-specific curves of human

- papillomavirus prevalence in women worldwide. *Int J Cancer*; 119: 2677-2684.
- Franceschi S, Jaffe H (2007). Cervical cancer screening of women living with HIV infection: a must in the era of antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis*; 45: 510-513.
- Franceschi S, Montella M, Polesel J, La Vecchia C, Crispo A, Dal Maso L, Casarin P, Izzo F, Tommasi LG, Chemin I, Trépo C, Crovatto M, Talamini R (2006). Hepatitis viruses, alcohol, and tobacco use in the etiology of hepatocellular carcinoma in Italy. *Cancer Epidemiology Biomarkers Prev*; 15: 683-689.
- Franceschi S, Polesel J, Rickenbach M, Dal Maso L, Probst-Hensch NM, Fux C, Cavassini M, Hasse B, Kofler A, Ledergerber B, Erb P, Clifford GM and the Swiss HIV Cohort Study (2006). Hepatitis C virus and non-Hodgkin's lymphoma: findings from the Swiss HIV Cohort Study. *Br J Cancer*; 95: 1598-1602.
- Franceschi S, Smith JS, van den Brule A, Herrero R, Arslan A, Anh PTH, Bosch FX, Hieu NT, Matos E, Posso H, Qiao YL, Shin HR, Sukvirach S, Thomas JO, Snijders PJF, Muñoz N, Meijer CJLM (2007). Cervical infection with *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* in women from ten areas in four continents: a cross-sectional study. *Sex Transm Dis*; 34: 563-569.
- Galeone C, Pelucchi C, Levi F, Negri E, Franceschi S, Talamini R, Giacosa A, La Vecchia C (2006). Onion and garlic use and human cancer. *Am J Clin Nutr*; 84: 1027-1032.
- Galeone C, Pelucchi C, Levi F, Negri E, Talamini R, Franceschi S, La Vecchia C (2006). Folate intake and squamous-cell carcinoma of the oesophagus in Italian and Swiss men. *Ann Oncol*; 17: 521-525.
- Galeone C, Pelucchi C, Talamini R, Negri E, Dal Maso L, Montella M, Ramazzotti V, Franceschi S, La Vecchia C (2007). Onion and garlic intake and the odds of benign prostatic hyperplasia. *Urology*; 70: 672-676.
- Galeone C, Pelucchi C, Talamini R, Negri E, Montella M, Ramazzotti V, Zucchetto A, Dal Maso L, Franceschi S, La Vecchia C (2007). Fibre intake and renal cell carcinoma: a case-control study from Italy. *Int J Cancer*; 121: 1869-1872.
- Galeone C, Talamini R, Levi F, Pelucchi C, Negri E, Giacosa A, Montella M, Franceschi S, La Vecchia C (2007). Fried foods, olive oil and colorectal cancer. *Ann Oncol*; 18: 36-39.
- Gallus S, Bravi F, Talamini R, Negri E, Montella M, Ramazzotti V, Franceschi S, Giacosa A, La Vecchia C (2006). Milk, dairy products and cancer risk (Italy). *Cancer Causes Control*; 17: 429-437.
- Gallus S, Foschi R, Negri N, Talamini R, Franceschi S, Montella M, Ramazzotti V, Tavani A, Dal Maso L, La Vecchia C. Dietary zinc and prostate cancer risk: a case-control study in Italy. *Eur Urol*; 52: 1052-1057 (2007)
- Gallus S, Scotti L, Negri E, Talamini R, Franceschi S, Montella M, Giacosa A, Dal Maso L, La Vecchia C (2007). Artificial sweeteners and cancer risk in a network of case-control studies. *Ann Oncol*; 18: 40-44.
- Gallus S, Scotti L, Talamini R, Franceschi S, Dal Maso L, Negri E, La Vecchia C (2007). Reply to: Alcohol consumption and ovarian cancer risk in a population-based case-control study by Peterson *et al.* *Int J Cancer*; 121: 2578-2579.
- Gallus S, Talamini R, Bosetti C, Negri E, Montella M, Franceschi S, Giacosa A, La Vecchia C (2006). Pizza consumption and the risk of breast, ovarian and prostate cancer. *Eur J Cancer Prev*; 15: 74-76.
- Gallus S, Talamini R, Fernandez E, Dal Maso L, Franceschi S, La Vecchia C (2006). RE: Carbonated soft drink consumption and risk of esophageal adenocarcinoma. *J Natl Cancer Inst*; 98: 645-646.
- Garavello W, Bosetti C, Gallus S, Dal Maso L, Negri E, Franceschi S, La Vecchia C (2006). Type of alcoholic beverage and the risk of laryngeal cancer. *Eur J Cancer Prev*; 15: 69-73.
- Garavello W, Randi G, Bosetti C, Dal Maso L, Negri E, Barzan L, Franceschi S, La Vecchia C (2006). Body size and laryngeal cancer risk. *Ann Oncol*; 17: 1459-1463.
- Garavello W, Rossi M, McLaughlin JK, Bosetti C, Negri E, Lagiou P, Talamini R, Franceschi S, Parpinel M, Dal Maso L, La Vecchia C (2007). Flavonoids and laryngeal cancer risk in Italy. *Ann Oncol*; 18: 1104-1109.
- Gheit T, Billoud G, de Koning MNC, Gemignani F, Forslund O, Sylla BS, Vaccarella S, Franceschi S, Landi S, Quint WGV, Canzian F, Tommasino M (2007). Development of a sensitive and specific multiplex PCR method combined with DNA microarray primer extension to detect beta-papillomavirus types. *J Clin Microbiol*; 45: 2537-2544.
- Gheit T, Landi S, Gemignani F, Snijders PJF, Vaccarella S, Franceschi S, Canzian F, Tommasino M (2006). Development of a sensitive and specific assay combining multiplex PCR and DNA microarray primer extension to detect high-risk mucosal human papillomavirus types. *J Clin Microbiol*; 44: 2025-2031.
- Grodzki M, Besson G, Clavel C, Arslan A, Franceschi S, Birembaut P, Tommasino M, Zehbe I (2006). Increased risk for cervical disease progression of French women infected with the human papillomavirus type 16 E6-305G variant. *Cancer Epidemiology Biomarkers Prev*; 15: 820-822.
- Hashibe M, Brennan P, Benhamou S, Castell-sagué X, Chen C, Curado MP, Dal Maso L, Daudt AW, Fabianova E, Wunsch-Filho V, Franceschi S, Hayes R, Herrero R, Koifman S, La Vecchia C, Lazarus P, Levi F, Mates D, Matos E, Menezes A, Muscat J, Eluf-Neto J, Olshan AF, Rudnai P, Schwartz SM, Smith E, Sturgis EM, Szeszenia-Dabrowska N, Talamini R, Wei Q, Winn DM, Zaridze D, Zatonski W, Zhang ZF, Berthiller J, Boffetta P (2007). Alcohol drinking in never users of tobacco, cigarette smoking in never drinkers, and the risk of head and neck cancer: pooled analysis in the International Head and Neck Cancer Epidemiology consortium. *J Natl Cancer Inst*; 99: 777-789.
- Hildesheim A, Markowitz L, Hernandez Avila M, Franceschi S (2006). Chapter 27: Research needs following licensure of virus-like particle HPV vaccines. *Vaccine*; 24 Suppl3: S227-S232.
- Homma T, Fukushima T, Vaccarella S, Yonekawa Y, Di Patre PL, Franceschi S, Ohgaki H (2006). Correlation between pathology, genotype and patient outcomes in glioblastoma. *J Neuropathol Exp Neurol*; 65: 846-854.
- International Collaboration of Epidemiological Studies of Cervical Cancer (Colin D, Franceschi S, Plummer M) (2006). Carcinoma of the cervix and tobacco smoking: collaborative reanalysis of individual data on 13,541 women with carcinoma of the cervix and 23,017 women without carcinoma of the cervix from 23 epidemiological studies. *Int J Cancer*; 119: 1481-1495.
- International Collaboration of Epidemiological Studies of Cervical Cancer (Colin D, Franceschi S, Plummer M) (2006). Cervical carcinoma and reproductive factors: collaborative reanalysis of individual data on 16,563 women with cervical cancer and 33,542 women without cervical cancer from 25 epidemiological studies. *Int J Cancer*; 119: 1108-1124.
- International Collaboration of Epidemiological Studies of Cervical Cancer (Colin D, Franceschi S, Plummer M) (2007). Comparison of risk factors for invasive squamous cell carcinoma and adenocarcinoma of the cervix: collaborative reanalysis of individual data on 8,097 women with squamous cell carcinoma and 1,374 women with adenocarcinoma from 12 epidemiological studies. *Int J Cancer*; 120: 885-891.
- International Collaboration of Epidemiological Studies of Cervical Cancer (Colin D, Franceschi S, Plummer M) (2007). Cervical cancer and hormonal contraceptives: collaborative reanalysis of individual data for 16,573 women with cervical cancer and 35,509 women without cervical cancer from 24 epidemiological studies. *Lancet*; 370: 1609-1621.

- Karani A, De Vuyst H, Luchters S, Othigo J, Mandaliya K, Chersich MF, Temmerman M. The Pap smear for detection of bacterial vaginosis. *Int J Gynecol Obstet* 98: 20-23 (2007)
- Kato I, Canzian F, Franceschi S, Plummer M, van Doorn LJ, Lu Y, Gioia-Patricola L, Vivas J, Lopez G, Severson RK, Schwartz AG, Muñoz N (2006). Genetic polymorphisms in anti-inflammatory cytokine signaling and the prevalence of gastric precancerous lesions in Venezuela. *Cancer Causes Control*; 17: 1183-1191.
- Kato I, Canzian F, Plummer M, Franceschi S, van Doorn LJ, Vivas J, Lopez G, Lu Y, Gioia-Patricola L, Severson RK, Schwartz AG, Muñoz N (2007). Polymorphisms in genes related to bacterial lipopolysaccharide/peptidoglycan signaling and gastric precancerous lesions in a population at high risk for gastric cancer. *Dig Dis Sci*; 52: 254-261.
- Kato I, van Doorn LJ, Canzian F, Plummer M, Franceschi S, Vivas J, Lopez G, Lu Y, Gioia-Patricola L, Severson RK, Schwartz AG, Muñoz N (2006). Host-bacterial interaction in the development of gastric precancerous lesions in a high-risk population for gastric cancer in Venezuela. *Int J Cancer*; 119: 1666-1671.
- Kreimer AR, Randi G, Herrero R, Castellsagué X, La Vecchia C and Franceschi S, for the IARC Multicenter Oral Cancer Study Group (2006). Diet and body mass, and oral and oropharyngeal squamous cell carcinomas: analysis from the IARC multinational case-control study. *Int J Cancer*; 119: 2293-2297.
- Lambert R, Franceschi S (2007). Hepatocellular carcinoma. *World Gastroenterology News* 12: 23-29.
- Li LK, Dai M, Clifford GM, Yao WQ, Arslan A, Li N, Shi JF, Snijders PJF, Meijer CJLM, Qiao YL, Franceschi S (2006). Human papillomavirus infection in Shenyang City, People's Republic of China: a population-based study. *Br J Cancer*; 95: 1593-1597.
- Lim MK, Ju YH, Franceschi S, Oh JK, Kong HJ, Hwang SS, Park SK, Cho SI, Sohn WM, Kim DI, Yoo KY, Hong ST, Shin HR (2006). *Clonorchis sinensis* infection and increasing risk of cholangiocarcinoma in the Republic of Korea. *Am J Trop Med Hyg*; 75: 93-96.
- Lucenteforte E, Bosetti C, Talamini R, Montella M, Zucchetto A, Pelucchi C, Franceschi S, Negri E, Levi F, La Vecchia C. Diabetes and endometrial cancer: effect modification by body weight, physical activity and hypertension. *Br J Cancer* 97: 995-998 (2007)
- Montella M, Dal Maso L, Crispo A, Talamini R, Bidoli E, Grimaldi M, Giudice A, Pinto A, Franceschi S (2006). Do childhood diseases affect NHL and HL risk? A case-control study from northern and southern Italy. *Leuk Res*; 30: 917-922.
- Montella M, Polesel J, La Vecchia C, Dal Maso L, Crispo A, Crovatto M, Casarin P, Izzo F, Tommasi LG, Talamini R, Franceschi S (2007). Coffee and tea consumption and risk of hepatocellular carcinoma in Italy. *Int J Cancer*; 120: 1555-1559.
- Murri R, Franceschi S, Ravizza M, Fiore S, Bini T, Mussini C, Fasolo M, Liuzzi G, Ippolito G, D'Arminio Monforte A (2006). Access to gynecological services and Papanicolaou tests in HIV-infected Italian women: a questionnaire survey. *AIDS Care*; 18: 376-378.
- Nascimento MC, de Souza VA, Sumita LM, Freire W, Munoz F, Kim J, Pannuti CS, Mayaud P (2007). Comparative study of Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus serological assays using clinically and serologically defined reference standards and latent class analysis. *J Clin Microbiol*; 45: 715-720.
- Nascimento MC, Ferreira S, Sabino E, Hamilton I, Parry J, Pannuti CS, Mayaud P (2007). Performance of the HerpeSelect (Focus) and Kalon enzyme-linked immunosorbent assays for detection of antibodies against herpes simplex virus type 2 by use of monoclonal antibody-blocking enzyme immunoassay and clinicovirological reference standards in Brazil. *J Clin Microbiol*; 45: 2309-2311.
- Negri E, Bertuccio P, Talamini R, Franceschi S, Montella M, Giacosa A, Pelucchi C, La Vecchia C (2006). A history of cancer in the husband does not increase the risk of breast cancer. *Int J Cancer*; 118: 3177-3179.
- Negri E, Foschi R, Talamini R, Montella M, Ramazzotti V, Dal Maso L, Bosetti C, Franceschi S, Zucchetto A, La Vecchia C (2006). Family history of cancer and the risk of renal cell cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*; 15: 2441-2444.
- Negri E, Talamini R, Bosetti C, Montella M, Franceschi S, La Vecchia C (2006). Risk of prostate cancer in men who are childless. *Int J Cancer*; 118: 786-787.
- Negri E, Talamini R, Montella M, Dal Maso L, Crispo A, Spina M, La Vecchia C, Franceschi S (2006). Family history of hemolymphopoietic and other cancers and risk of non-Hodgkin's lymphoma. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*; 15: 245-250.
- Pelucchi C, Galeone C, Dal Maso L, Talamini R, Montella M, Ramazzotti V, Negri E, Franceschi S, La Vecchia C (2007). Dietary acrylamide and renal cell cancer. *Int J Cancer*; 120: 1376-1377.
- Pelucchi C, Galeone C, Levi F, Negri E, Franceschi S, Talamini R, Bosetti C, Giacosa A, La Vecchia C (2006). Dietary acrylamide and human cancer. *Int J Cancer*; 118: 467-471.
- Pelucchi C, Galeone C, Talamini R, Bosetti C, Montella M, Negri E, Franceschi S, La Vecchia C (2007). Lifetime ovulatory cycles and ovarian cancer risk in 2 Italian case-control studies. *Am J Obstet Gynecol*; 196: 83.e1-83.e7.
- Pelucchi C, Talamini R, Negri E, Franceschi S, La Vecchia C (2006). Genital and urinary tract diseases and prostate cancer risk. *Eur J Cancer Prev*; 15: 254-257.
- Plummer M (2006). Comment on article by Celeux et al. *Bayes Anal*; 1: 681-686.
- Plummer M, Best N, Cowles K, Vines K (2006). CODA: Convergence diagnosis and output analysis for MCMC. *R News*; 6: 7-11.
- Plummer M, Schiffman M, Castle PE, Mautort-Boulch D, Wheeler CM, for the ALTS Group (2007). A two-year prospective study of human papillomavirus persistence among women with a cytological diagnosis of atypical squamous cells of undetermined significance or low-grade squamous intraepithelial lesion. *J Infect Dis*; 195: 1582-1589.
- Plummer M, van Doorn LJ, Franceschi S, Kleter B, Canzian F, Vivas J, Lopez G, Colin D, Muñoz N, Kato I (2007). *Helicobacter pylori* cytotoxin-associated genotype and gastric precancerous lesions. *J Natl Cancer Inst*; 99: 1328-1334.
- Plummer M, Vivas J, Lopez G, Bravo JC, Pezraza S, Carillo E, Cano E, Castro D, Andrade O, Sánchez V, Garcia R, Buiatti E, Aebischer C, Franceschi S, Oliver W, Muñoz N (2007). Chemoprevention of precancerous gastric lesions with antioxidant vitamin supplementation: a randomized trial in a high-risk population. *J Natl Cancer Inst*; 99:137-146.
- Polesel J, Dal Maso L, La Vecchia C, Montella M, Spina M, Crispo A, Talamini R, Franceschi S (2007). Dietary folate, alcohol consumption, and risk of non-Hodgkin lymphoma. *Nutr Cancer*; 57: 146-150.
- Polesel J, Talamini R, Montella M, Dal Maso L, Crovatto M, Parpinel M, Izzo F, Tommasi LG, Serraino D, La Vecchia C, Franceschi S (2007). Nutrients intake and the risk of hepatocellular carcinoma in Italy. *Eur J Cancer*; 43: 2381-2387.
- Polesel J, Talamini R, Montella M, Parpinel M, Dal Maso L, Crispo A, Crovatto M, Spina M, La Vecchia C, Franceschi S (2006). Linoleic acid, vitamin D and other nutrient intakes in the risk of non-Hodgkin lymphoma: an Italian case-control study. *Ann Oncol*; 17: 713-718.
- Randi G, Franceschi S, La Vecchia C (2006). Gallbladder cancer worldwide: geographical distribution and risk factors. *Int J Cancer*; 118: 1591-1602.

- Randi G, Pelucchi C, Gallus S, Parpinel M, Dal Maso L, Talamini R, Augustin LSA, Giacosa A, Montella M, Franceschi S, La Vecchia C (2007). Lipid, protein and carbohydrate intake in relation to body mass index: an Italian Study. *Public Health Nutr*; 10: 306-310.
- Randi G, Pelucchi C, Negri E, Talamini R, Galeone C, Franceschi S, La Vecchia C. Family history of urogenital cancers in patients with bladder, renal cell, and prostate cancers. *Int J Cancer* 121: 2748-2752 (2007)
- Randi G, Scotti L, Bosetti C, Talamini R, Negri E, Levi F, Franceschi S, La Vecchia C. Pipe smoking and cancers of the upper digestive tract. *Int J Cancer* 121: 2049-2051 (2007)
- Raza SA, Clifford GM, Franceschi S (2007). Worldwide variation in the relative importance of hepatitis B and C viruses in hepatocellular carcinoma: a systematic review. *Br J Cancer*; 96: 1127-1134.
- Rossi M, Garavello W, Talamini R, La Vecchia C, Franceschi S, Lagioui P, Zambon P, Dal Maso L, Bosetti C, Negri E (2007). Flavonoids and risk of squamous cell esophageal cancer. *Int J Cancer*; 120: 1560-1564.
- Rossi M, Negri E, Foschi R, Franceschi S, La Vecchia C (2007). Relation between goiter and autoimmune thyroid disease, and gastric cancer. *Int J Cancer*; 120: 951-952.
- Rossi M, Negri E, Talamini R, Bosetti C, Parpinel M, Gnagnarella P, Franceschi S, Dal Maso L, Montella M, Giacosa A, La Vecchia C (2006). Flavonoids and colorectal cancer in Italy. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*; 15: 1555-1558.
- Rossi M, Garavello W, Talamini R, Negri E, Bosetti C, Dal Maso L, Lagioui P, Tavani A, Polesel J, Barzan L, Ramazzotti V, Franceschi S, La Vecchia C (2007). Flavonoids and the risk of oral and pharyngeal cancer: a case-control study from Italy. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*; 16: 1621-1625.
- Scotti L, Tavani A, Bosetti C, Dal Maso L, Talamini R, Montella M, Franceschi S, La Vecchia C (2007). Diabetes and risk of non-Hodgkin lymphoma: a case-control study. *Tumori*; 93: 1-3.
- Serraino D, Piselli P, Busnach G, Burra P, Citterio F, Arbustini E, Baccarani U, De Juli E, Pozzetto U, Bellelli S, Polesel J, Pradier C, Dal Maso L, Angletti C, Carrieri MP, Rezza G, Franceschi S, for the Immunosuppression and Cancer Study Group. Risk of cancer following immunosuppression in organ transplant recipients and in HIV-positive individuals in southern Europe. *Eur J Cancer* 43: 2117-2123 (2007)
- Smith JS, Lindsay L, Hoots B, Keys J, Franceschi S, Winer R, Clifford GM (2007). Human papillomavirus type distribution in invasive cervical cancer and high-grade cervical lesions: a meta-analysis update. *Int J Cancer*; 121: 621-632.
- Talamini R, Polesel J, Montella M, Dal Maso L, Crispo A, Tommasi LG, Izzo F, Crovatto M, La Vecchia C, Franceschi S (2006). Food groups and risk of hepatocellular carcinoma: a multicenter case-control study in Italy. *Int J Cancer*; 119: 2916-2921.
- Talamini R, Polesel J, Montella M, Dal Maso L, Crovatto M, Crispo A, Spina M, Canzonieri V, La Vecchia C, Franceschi S (2006). Food groups and risk of non-Hodgkin lymphoma: a multicenter, case-control study in Italy. *Int J Cancer*; 118: 2871-2876.
- Tavani A, Bosetti C, Franceschi S, Talamini R, Negri E, La Vecchia C (2006). Occupational exposure to ultraviolet radiation and risk of non-Hodgkin lymphoma. *Eur J Cancer Prev*; 15: 453-457.
- Tavani A, Giordano L, Gallus S, Talamini R, Franceschi S, Giacosa A, Montella M, La Vecchia C (2006). Consumption of sweet foods and breast cancer risk in Italy. *Ann Oncol*; 17: 341-354.
- Tavani A, Longoni E, Bosetti C, Dal Maso L, Polesel J, Montella M, Ramazzotti V, Negri E, Franceschi S, La Vecchia C (2006). Intake of selected micronutrients and the risk of surgically treated benign prostatic hyperplasia: a case-control study from Italy. *Eur Urol*; 50: 549-554.
- Tavani A, Zucchetto A, Dal Maso L, Montella M, Ramazzotti V, Talamini R, Franceschi S, La Vecchia C (2007). Lifetime physical activity and the risk of renal cell cancer. *Int J Cancer*; 120: 1977-1980.
- Vaccarella S, Franceschi S, Herrero R, Muñoz N, Snijders PJF, Clifford GM, Smith JS, Lazcano-Ponce E, Sukvirach S, Shin HR, de Sanjosé S, Molano M, Matos E, Ferreccio C, Anh PTH, Thomas JO, Meijer CJLM and the IARC HPV Prevalence Study Group (2006). Sexual behavior, condom use and human papillomavirus: pooled analysis of the IARC Human Papillomavirus Prevalence Surveys. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*; 15: 326-333.
- Vaccarella S, Herrero R, Dai M, Snijders PJF, Meijer CJLM, Thomas JO, Anh PTH, Ferreccio C, Matos E, Posso H, de Sanjosé S, Shin HR, Sukvirach S, Lazcano-Ponce E, Ronco G, Rajkumar R, Qiao YL, Muñoz N, Franceschi S and the IARC HPV Prevalence Surveys Study Group (2006). Reproductive factors, oral contraceptive use and human papillomavirus infection: pooled analysis of the IARC HPV Prevalence Surveys. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*; 15: 2148-2153.
- Vaccarella S, Lazcano-Ponce E, Castro-Garduño JA, Cruz-Valdez A, Díaz V, Schiavon R, Hernández P, Kornegay JR, Hernández-Avila M, Franceschi S (2006). Prevalence and determinants of human papillomavirus infection in men attending vasectomy clinics in Mexico. *Int J Cancer*; 119: 1934-1939.
- Wang SS, Slager SL, Brennan P, Holly EA, De Sanjosé S, Bernstein L, Boffetta P, Cerhan JR, Maynadie M, Spinelli J, Chiu BCH, Cocco PL, Mensah F, Zhang Y, Nieters A, Dal Maso L, Bracci PM, Seniori Costantini A, Vineis P, Severson RK, Roman E, Cozen W, Weisenberger D, Davis S, Franceschi S, La Vecchia C, Foretova L, Becker N, Staines A, Vornanen M, Zheng T, Hartge P (2007). Family history of hematopoietic malignancies and risk of non-Hodgkin lymphoma (NHL): a pooled analysis of 10 211 cases and 11 905 controls from the International Lymphoma Epidemiology Consortium (InterLymph). *Blood*; 109: 3479-3488.
- Wu RF, Dai M, Qiao YL, Clifford GM, Liu ZH, Arslan A, Li N, Shi JF, Snijders PJF, Meijer CJLM, Franceschi S (2007). Human papillomavirus infection in women in Shenzhen City, People's Republic of China, a population typical of recent Chinese urbanisation. *Int J Cancer*; 121: 1306-1311.
- Zucchetto A, Dal Maso L, Tavani A, Montella M, Ramazzotti V, Talamini R, Canzonieri V, Garbeglio A, Negri E, Franceschi S, La Vecchia C (2007). History of treated hypertension and diabetes mellitus and risk of renal cell cancer. *Ann Oncol*; 18: 596-600.

Secteur Cancérogénèse moléculaire (MCC)

Coordinateur de Secteur : Dr Pierre Hainaut

Le Secteur Cancérogénèse moléculaire (MCC) fait le lien entre des recherches moléculaires en laboratoire et différents aspects importants de la recherche épidémiologique et de santé publique menée au CIRC. Il regroupe le Groupe Identification et Evaluation des Cancérogènes (CIE), le Groupe Cancérogénèse moléculaire (MOC), le Groupe Épигénétique (EGE) et anime une série d'activités de services de laboratoire, parmi lesquelles le Centre de Ressources biologiques du CIRC (BRC).

Le principal objectif de ce secteur est de constituer une ressource de compétences solides en cancérogénèse au CIRC, intervenant dans des études sur la découverte de marqueurs biologiques, l'évaluation de la fonction, la validation et l'application à des sujets humains, y compris les procédures d'identification et d'évaluation des cancérogènes. Cette approche explique l'inclusion dans ce secteur du Groupe CIE, qui développe la série des Monographies du CIRC sur l'évaluation des risques cancérogènes pour l'homme. En même temps, ce secteur s'intéresse clairement à la communication et à la coopération avec d'autres secteurs et groupes, notamment par des plateformes techniques communes réalisant des activités de service de haut niveau. Les principales réalisations de ce secteur au cours des deux dernières années sont l'élargissement des travaux du secteur à l'épигénétique, un domaine très important et en développement rapide de la recherche. L'épигénétique s'intéresse aux changements stables dans l'ADN et à la chimie et la structure de la chromatine qui ne surviennent pas à l'intérieur de la séquence d'ADN elle-même mais sont néanmoins essentielles pour la réplication, la réparation, l'expression ou le silençage de

l'ADN au cours de la différenciation cellulaire. Ces dernières années, les changements épигénétiques se sont révélés être un moteur dans la cancérogénèse au même titre que les modifications génétiques. En outre, les modifications épигénétiques peuvent représenter un lien critique entre les gènes et l'environnement dans la cause du cancer. La nécessité de maîtriser ce domaine critique de recherche et de traduction nous a amenés à développer un nouveau groupe de laboratoire, dirigé par le Dr Zdenko Herceg, pour diriger des projets de recherche originaux ainsi qu'une plateforme de services pour l'analyse de la méthylation de l'ADN dans des études d'épidémiologie moléculaire. Depuis sa création, ce groupe a eu un impact international fort par ses propres publications ainsi que par le développement d'un réseau international sur l'épигénétique et le cancer, qui a tenu des réunions très réussies au CIRC en décembre 2006 et 2007.

En plus de poursuivre ses activités de recherche sur les mutations du TP53 et leurs interrelations avec d'autres altérations génétiques dans les cancers du sein, du poumon, de l'œsophage et du foie, le Groupe Cancérogénèse moléculaire s'est considérablement élargi et apporte un vaste éventail de services techniques. Ce groupe dirige aujourd'hui une plateforme entièrement opérationnelle pour la détection de mutations dans le cancer, avec plusieurs projets en collaboration, en interne ainsi qu'avec un réseau de collaborateurs extérieurs. Le principal accent de nombreuses études est mis sur des essais cliniques permettant d'évaluer le pronostic et la valeur prédictive des mutations dans les cancers du sein, du poumon et du foie. Un autre

développement très important est l'organisation de toutes les collections tissulaires humaines au CIRC dans un centre de ressources biologiques intégré. Ce centre gère les échantillons de plus d'un million de sujets et est l'un des plus grands de ce type dans le monde. L'éventail des services offerts par le BRC est, entre autres, la gestion des échantillons, le contrôle-qualité, l'extraction d'ADN, l'aliquotage et l'analyse de plusieurs classes de marqueurs biologiques. Récemment, le BRC a apporté des contributions très importantes aux études internationales d'associations sur le génome entier sur les cancers du poumon, du rein, du pancréas, de la tête et du cou, entre autres. Pour aider les collaborateurs et les partenaires dans le monde entier à développer des collections tissulaires et d'échantillons de grande qualité, le BRC a coordonné un groupe de travail international qui lui a apporté des recommandations, des directives et des protocoles en matière de banque biologique (disponible en ligne à : <http://www.iarc.fr/IARCPress/pdfs/standardsBRC/index.php>).

Le Groupe d'Identification et d'Evaluation des Cancérogènes poursuit son travail de grand renom consistant à passer en revue les expositions cancérogènes. Les dernières évaluations (décrites dans ce rapport) ont été élaborées selon le préambule révisé des Monographies du CIRC, avec un accent plus marqué mis sur les informations mécanistiques et moléculaires dans l'évaluation globale. Toutes ces évaluations sont aujourd'hui rapidement publiées (dans les trois mois suivant la réunion d'évaluation) sous la forme de la publication d'un résumé dans *The Lancet Oncology*, apportant une source rapide et efficace d'informations pour les

communautés scientifique et médicale en général. En 2008, le Groupe CIE entreprendra une tâche majeure : le développement d'une initiative spéciale qui marquera la publication du volume 100, 100^{ème} volume publié de la série des Monographies du CIRC. Cette

Monographie sera une revue élargie et une réévaluation de toutes les évaluations réalisées au CIRC depuis le lancement du programme en 1972. Cette publication phare répondra à l'ambition du programme des Monographies du CIRC de développer « l'Encyclopédie mondiale des

Cancérogènes », sur les traces de l'un de ses principaux contributeurs, disparu en septembre 2007, et qui a été pendant des années un leader dans la mise en place et le développement de ce programme.

Groupe Identification et Evaluation des Cancérogènes (CIE)

Chef

Dr Vincent Cogliano

Chercheurs

Dr Andrea Altieri (jusqu'en novembre 2007)

Dr Robert Baan

Dr Lamia Benbrahim-Tallaa
(depuis septembre 2007)

Dr Véronique Bouvard

Dr Fatiha El Ghissassi

Dr Yann Grosse

Dr Béatrice Secretan

Dr Kurt Straif

Assistants techniques

Mme Sandrine Egraz

Mme Martine Lézère

Mme Jane Mitchell

(jusqu'en octobre 2007)

Secrétaire

Mme Helene Lorenzen-Augros

L'identification des causes du cancer chez l'homme constitue la première étape de sa prévention. Le Groupe Identification et évaluation des cancérogènes (CIE) assure la production des Monographies du CIRC sur l'évaluation des risques de cancérogénicité pour l'homme. Depuis 1971, cette série d'analyses critiques des données scientifiques publiées a évalué plus de 900 agents, parmi lesquels 400 d'entre eux ont été classés comme «cancérogènes», «probablement cancéro-

gènes» ou « peut-être cancérogènes » pour l'homme. En 2007, le CIRC a réuni des groupes de travail pour préparer et rédiger trois nouveaux volumes des Monographies du CIRC, dont les thèmes ont été déclarés hautement prioritaires par de récents comités consultatifs.

Volume 96: Consommation d'alcool et carbamate d'éthyle (uréthane).

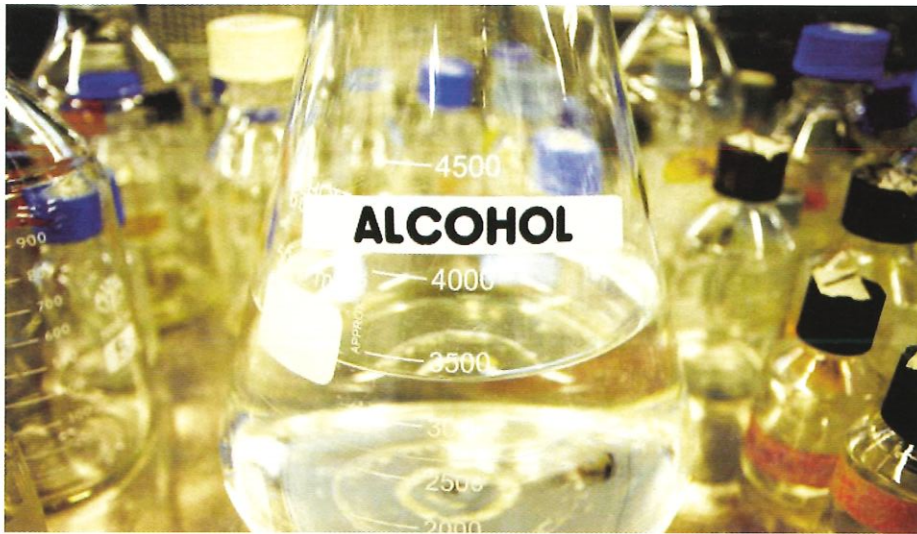
Dans le monde, près de 2 milliards d'adultes consomment régulièrement des

boissons alcoolisées, avec une consommation moyenne quotidienne de 13 g d'éthanol (environ un verre). Bien qu'une consommation modérée d'alcool puisse présenter certains effets bénéfiques pour la santé, l'OMS a identifié la consommation d'alcool comme l'un des dix premiers facteurs de risque dans le fardeau mondial de la maladie.

On sait depuis longtemps que la consommation de boissons alcoolisées provoque des cancers de la bouche, du



Monographies du CIRC Vol. 98. Travail posté, métier de peintre et métier de pompier, Lyon, France 2-9 octobre 2007



pharynx, du larynx, de l'œsophage et du foie. De nouvelles évaluations viennent d'ajouter à cette liste le cancer du sein et le cancer colorectal, deux des cancers les plus fréquents dans le monde. Par conséquent, la proportion de cancers imputables à la consommation d'alcool est plus élevée qu'on ne le pensait jusque là. Dans la mesure où le développement de ces cancers est indépendant du type de boissons alcoolisées consommées et compte tenu de la cancérogénicité de l'éthanol dans des modèles expérimentaux animaux, il est possible qu'une partie des risques soit directement liée au pouvoir cancérogène de l'éthanol lui-même. Il existe aussi chez l'homme des preuves mécanistiques indiquant que l'acétaldéhyde, dérivé du métabolisme de l'éthanol contenu dans les boissons alcoolisées, contribue à la formation des tumeurs malignes de l'œsophage.

En février 2007, un groupe de travail rassemblant 26 chercheurs, venus de 15 pays différents, s'est réuni pour faire une revue critique de la littérature scientifique pertinente sur le sujet et conclure aux évaluations suivantes:

Boissons alcoolisées:

Cancérogènes pour l'homme (Groupe 1)
 Ethanol dans les boissons alcoolisées:
Cancérogène pour l'homme (Groupe 1)
 Carbamate d'éthyle (uréthane):
Probablement cancérogène pour l'homme
 (Groupe 2A)

Volume 97: 1,3-Butadiène, oxyde d'éthylène et halogénures de vinyle (fluorure de vinyle, chlorure de vinyle, bromure de vinyle)

Quand il existe un nombre considérable de nouvelles données concernant un agent ayant déjà fait l'objet d'une monographie, on peut procéder à une nouvelle évaluation. Lors de précédentes évaluations, le 1,3-butadiène avait failli être classé dans le Groupe 1; l'oxyde d'éthylène avait été le premier agent classé dans le Groupe 1 sur la base de preuves mécanistiques chez des individus exposés; quant au chlorure de vinyle, on l'avait soupçonné de provoquer d'autres cancers chez l'homme en plus des angiosarcomes. Depuis ces évaluations, de nouvelles données sont à prendre en compte. Un groupe de travail rassemblant 21 chercheurs, venus de 8 pays différents, s'est réuni en juin 2007 pour procéder à une revue critique de la littérature scientifique pertinente sur le sujet et conclure aux évaluations suivantes:

1,3-Butadiène
Cancérogène pour l'homme (Groupe 1)
 Oxyde d'éthylène
Cancérogène pour l'homme (Groupe 1)
 Chlorure de vinyle
Cancérogène pour l'homme (Groupe 1)
 Fluorure de vinyle
Probablement cancérogène pour l'homme
 (Groupe 2A)
 Bromure de vinyle
Probablement cancérogène pour l'homme
 (Groupe 2A)

Volume 98: Travail posté, métier de peintre et métier de pompier

Le travail posté concerne près de 20% de la population active en Europe et en Amérique du Nord. Cette organisation du travail prévaut dans les secteurs de la médecine, de l'industrie, de la production, de l'exploitation minière, des transports, de la communication, de l'hôtellerie et des loisirs. Parmi les différents types d'organisation du travail posté, il y a le travail de nuit qui est le plus perturbateur pour l'horloge circadienne. Des études épidémiologiques concernant un nombre limité de professions ont montré que le travail de nuit était susceptible d'augmenter le risque de cancer. Par ailleurs, des études expérimentales ont également montré que la perturbation du rythme circadien pouvait induire le développement de tumeurs.

Une autre profession, celle de peintre en bâtiment, expose à de nombreux pigments chimiques, à des solvants et à des additifs. Ces professionnels peuvent être aussi exposés sur leur lieu de travail à des risques supplémentaires, comme les fibres d'amiante et la silice cristalline. Des études épidémiologiques ont ainsi montré une nette augmentation des taux de cancer du poumon et de la vessie dans cette catégorie professionnelle. En outre, il existe des indications d'un lien entre les leucémies de l'enfant et l'exposition de la mère à la peinture. Enfin, un troisième groupe professionnel, représenté par les pompiers, est exposé à de nombreux composés chimiques toxiques, englobant des cancérogènes connus ou présumés. Ces expositions occasionnelles peuvent être intenses et les niveaux d'exposition à court terme sont parfois très élevés, notamment pour les particules respirables et certains cancérogènes comme le benzène, le benzo[a]-pyrène, le 1,3-butadiène et le formaldéhyde. Des études épidémiologiques suggèrent une possible augmentation du risque de cancer dans ce groupe professionnel, mais il est difficile de dégager des profils précis dans la mesure où il existe de grandes variations d'exposition en fonction du type d'incendie et des différents corps de pompiers.

Un groupe de travail rassemblant 24 chercheurs, venus de 10 pays différents, s'est réuni en octobre 2007 pour procéder à

une revue critique de la littérature scientifique pertinente sur le sujet et a conclu aux évaluations suivantes :

Travail posté impliquant une perturbation du rythme circadien:

Probablement cancérogène pour l'homme (Groupe 2A)

Exposition professionnelle, métier de peintre:

Cancérogène pour l'homme (Groupe 1)

Exposition professionnelle, métier de pompier:

Peut-être cancérogène pour l'homme (Groupe 2B)

Par ailleurs, le Groupe CIE a entamé les préparatifs pour la tenue des six réunions destinées à l'élaboration du Volume 100 des Monographies du CIRC. Cet ouvrage marquant des monographies passera en revue l'ensemble des cancérogènes pour l'homme identifiés à ce jour. Cette masse

d'information donnera lieu à deux publications scientifiques concernant, d'une part, la concordance des sites tumoraux entre l'homme et les modèles animaux expérimentaux et, d'autre part, les mécanismes impliqués dans la cancérogenèse chez l'homme. Pour plus d'information:

<http://monographs.iarc.fr/indexfr.php>

Le Groupe exprime sa gratitude aux organismes suivants pour leur contribution financière :

National Cancer Institute, USA;
Center for Disease Control and Prevention/National Institute for Occupational Safety and Health, USA;
National Institute of Environmental Health Sciences, USA,
European Commission

Publications

Revue à Comité de lecture

Altieri A, Hemmini K (2007). Number of siblings and the risk of solid tumours: a nationwide study. *Br J Cancer* 96: 1755-1759.

Baan R, Straif K, Grosse Y, Secretan B, El Ghissassi F, Coglianò V and the WHO International Agency for Research on Cancer Monograph Working Group (2006). Carcinogenicity of carbon black, titanium dioxide, and talc. *Lancet Oncol* 7: 295-296.

Baan R, Straif K, Grosse Y, Secretan B, El Ghissassi F, Bouvard V, Altieri A, Coglianò V and the WHO International Agency for Research on Cancer Monograph Working Group (2007). Carcinogenicity of alcoholic beverages. *Lancet Oncol* 8: 292-293.

Coglianò VJ (2006). International Agency for Research on Cancer (IARC) (<http://www.iarc.fr>) [Web Watch]. *Toxicol Pathol* 34: 405-406.

Coglianò VJ (2006). Use of carcinogenicity bioassays in the IARC monographs. *Ann NY Acad Sci* 1076: 592-600.

de Vocht F, Huizer D, Prause M, Jakobsson K, Peplonska B, Straif K, Kromhout H (2006). Field comparison of inhalable aerosol samplers applied in the European rubber manufacturing industry. *Int Arch Occup Environ Health* 79: 621-629.

Dresler CM, Leon ME, Straif K, Baan R, Secretan B (2006). Reversal of risk upon quitting smoking. *Lancet* 368: 348-349.

Försti A, Jin Q, Altieri A, Johansson R, Wagner K, Enquist K, Grzybowska E, Pamula J, Pekela W, Hallmans G, Lenner P, Hemminki K (2007). Polymorphisms in the KDR and POSTN genes: association with breast cancer susceptibility and prognosis. *Breast Cancer Res Treat*; 101: 83-93.

Grosse Y, Baan R, Straif K, Secretan B, El Ghissassi F, Coglianò V on behalf of the WHO International Agency for Research on Cancer Monographs Working Group (2006). Carcinogenicity of nitrate, nitrite, and cyanobacterial toxins. *Lancet Oncol* 7: 628-629.

Grosse Y, Baan R, Straif K, Secretan B, El Ghissassi F, Bouvard V, Altieri A, Coglianò V, on behalf of the WHO International Agency for Research on Cancer Monograph Working Group (2007). Carcinogenicity of 1,3-butadiene, ethylene oxide, vinyl chloride, vinyl fluoride, and vinyl bromide. *Lancet Oncol* 8: 679-680.

Lei H, Hemminki K, Altieri A, Johansson R, Enquist K, Hallmans G, Lenner P, Försti A (2007). Promoter polymorphisms in matrix metalloproteinases and their inhibitors: few associations with breast cancer susceptibility and progression. *Breast Cancer Res Treat* 103: 61-69.

McGregor D, Bolt H, Coglianò V, Richter-Reichhelm HB (2006). Formaldehyde and glutaraldehyde and nasal cytotoxicity: case study within the context of the 2006 IPCS human framework for the analysis of a cancer mode action for humans. *Crit Rev Toxicol* 36: 821-835.

Stayner L, Bena J, Sasco AJ, Smith R, Steenland K, Kreuzer M, Straif K (2007). Lung cancer risk and workplace exposure to environmental tobacco smoke. *Am J Public Health* 97: 545-551.

Straif K, Baan R, Coglianò V (2006). Butadiene or styrene or butadiene and styrene or else? *Occ Env Med* 63: 157-158.

Straif K, Baan R, Grosse Y, Secretan B, El Ghissassi F, Coglianò V, on behalf of the WHO International Agency for Research on Cancer Monograph Working Group (2006). Carcinogenicity of household solid fuel combustion and of high-temperature frying. *Lancet Oncol* 7: 977-978.

Subramaniam RP, White P, Coglianò VJ (2006). Comparison of cancer slope factors using different statistical approaches. *Risk Anal* 26: 825-830.

The International Agency for Research on Cancer Working Group on artificial ultraviolet (UV) light and skin cancer (Secretan B) (2007). The association of use of sunbeds with cutaneous malignant melanoma and other skin cancers: A systematic review. *Int J Cancer*; 120: 1116-1122.

Wellmann J, Weiland SK, Neiteler G, Klein G, Straif K (2006). Cancer mortality in German carbon black workers 1976-98. *Occup Environ Med* 63: 513-521.

Ouvrages

IARC (2006) *IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans*, Vol. 86, Cobalt in hard-metals and cobalt sulfate, gallium arsenide, indium phosphide and vanadium pentoxide. Geneva, WHO Press

IARC (2006) *IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans*, Vol. 87, Lead and lead compounds. Geneva, WHO Press

IARC (2006). *IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans*, Vol.

88, Formaldehyde, 2-butoxyethanol and propylene glycol mono-t-butyl ether. Geneva, WHO Press



Groupe Cancérogène moléculaire et Biomarqueurs (MCB)

Chef du Groupe

Dr Pierre Hainaut

Secrétaire du Groupe et du Secteur

Mme Michelle Wriesez

Equipe Mécanismes de la Cancérogénèse Chef

Dr Pierre Hainaut

Chercheurs

Dr Magali Olivier

Dr Eric Van Dyck (jusqu'en août 2007)

Dr Tarik Gheit (juillet-octobre 2007)

Chercheurs en visite

Dr Claude Caron de Fromentel

Mme Chiara Goudin

Dr Sabine Roman

Dr Gihan Hosny (juillet-août 2007)

Dr Emanuela Moraes Ribeiro Pinto
(février-mars 2007)

Mme Kirtika Patel

(septembre- octobre 2007)

Boursiers post-doctoraux

Dr Reto Brem (jusqu'en août 2006)

Dr Isabelle Coste-Invernizzi

(depuis novembre 2004)

Dr Nazir Dar (octobre 2005-juillet 2006)

Dr Jarkko Loikkanen

(août 2006-juillet 2007)

Dr Xiaoli Ma (depuis octobre 2006)

Dr Audrey Petitjean

(depuis novembre 2005)

Dr Amelie Plymoth (depuis février 2007)

Etudiants

M. Dominique Bourgeon

M. Alexis Cortot (depuis novembre 2005)

Mlle Nathalia de Oliveira Meireles Costa
(juin-octobre 2007)

Mlle Priscila Falagan-Lotsch
(octobre 2006-novembre 2007)

Mlle Lynnette Fernandez
(depuis octobre 2006)

M. Olivier Galy (jusqu'en juin 2006)

M. Jérémy Lambert (depuis juillet 2007)

Mlle Emilie Le Roux (depuis juillet 2007)

Mlle Virginie Marcel
(depuis septembre 2004)

Mlle Lydia Messaoudi
(jusqu'en février 2007)

Mlle Mounia Mounawar

Mlle Edenir Palmero (avril-juillet 2006)

Mlle Aurélia Petré

Mlle Hong Shi

Mlle Amélie Thépot
(depuis décembre 2004)

Mlle Violaine Tribollet (décembre 2005-
novembre 2006)

Mlle Myriam Lereau (février-juin 2006 &
depuis septembre 2006)

M. Matthew

J. Armstrong (juillet-septembre 2007)

Stagiaires

Mlle Claire Bollart (mai-octobre 2006)

Mlle Marie-Jennifer Carrillon
(mai-octobre 2007)

Mlle Sophie Désira (avril-août 2007)

Mlle Sophie Guillot (octobre-novembre
2006 & janvier-mars 07)

Mlle Doriane Gouas (avril-mai 2006)

Mlle Géraldine Lathoud

(mars-août 2006)

Mlle Véronique Massé (avril-août 2006)

M. Kevin Panhalleux (juin-août 2007)

Mlle Clara Ros (décembre 2006-
mars 2007)

Mlle Amandine Saulnier (juin-août 2006)

Mlle Vineetha Vijayakumar
(mai-juillet 2007)

Techniciens de laboratoire

Mme Agnès Hautefeuille

Mme Ghislaine Martel-Planche

Equipe Infrastructure & Ressources de Laboratoire

Secrétaire

Mme Dominique Bouchard

Chercheur

Dr Vladimir Krutovskikh

Techniciens de laboratoire

Mme Elodie Caboux

Mme Elodie Colney

Mme Marie-Pierre Cros

Mlle Brigitte Chapot

M. José Garcia

M. Christophe Lallemand

M. Thomas Cler

Mlle Béatrice Vozar

Mme Stéphanie Villar

Aides de laboratoire

Mme Marcelle Essertel

Mme Nicole Farina

Mlle Maria Maranhao

Mme Gertrude Tchoua

Les mutations dans des gènes spécifiques sont déterminantes dans les processus de cancérogénèse. Elles introduisent des changements irréversibles dans les programmes qui dirigent la prolifération des cellules, leur différenciation et leur survie. L'initiation, le développement et la progression du cancer sont ainsi provoqués par l'accumulation de mutations qui activent des voies favorisant la division cellulaire, tout en inactivant des voies qui contrôlent la durée de vie cellulaire et en affaiblissant celles qui assurent l'intégrité génétique de la cellule. L'ensemble de ces mutations affecte profondément le métabolisme, la forme, la mobilité et l'adaptabilité des cellules à des conditions défavorables, les rendant susceptibles d'adopter un comportement malin. Parmi les 300 gènes régulièrement altérés dans les cancers chez l'homme, le gène suppresseur de tumeur *TP53* est le plus fréquemment muté. Le produit de ce gène, la protéine p53, fonctionne normalement comme un "frein de secours" qui élimine ou stoppe la croissance des cellules ayant acquis des modifications potentiellement oncogéniques. La protéine p53 agit par conséquent comme un facteur limitant le développement du cancer. Son inactivation, par mutation directe ou par un autre mécanisme moléculaire, permet donc au cancer de se développer. De plus, sa perte de fonction favorise l'acquisition par la cellule d'altérations génétiques supplémentaires à un rythme accéléré, augmentant ainsi sa capacité à s'adapter à des conditions multi-micro-environnementales et à résister aux mécanismes de défense de l'organisme, de même qu'aux traitements anti-cancéreux.

La stratégie scientifique du Groupe MCB consiste à utiliser le gène *TP53* et ses altérations comme indicateurs, afin d'explorer en détail les mécanismes de la cancérogénèse et d'identifier des biomarqueurs utiles pour la prévention du cancer, sa détection précoce ou son traitement. A l'intérieur du Groupe MCB, l'équipe des Mécanismes de la cancérogénèse (MCA) mène des recherches destinées à identifier «à quel moment» et «pour quelle raison» des mutations *TP53* surviennent dans la séquence temporelle d'événements

aboutissant au cancer. Ces recherches ont un double objectif : i) comprendre l'impact de ces mutations sur la physiologie et le comportement des cellules, ii) développer des études translationnelles pour appliquer ces connaissances à l'analyse d'échantillons humains et organiser de grandes études pour évaluer l'importance des biomarqueurs en épidémiologie moléculaire et en pathologie. La base de données du CIRC des mutations *TP53* constitue la clé de cette stratégie. Cette base de données recense toutes les mutations *TP53* identifiées à ce jour dans des cancers. Elle contient également une annotation détaillée des pathologies qui leur sont associées, elle précise les agents susceptibles de les provoquer, les conséquences structurelles et fonctionnelles de ces mutations sur la protéine p53, leur relation avec l'état clinique des patients et leur concordance avec d'autres altérations génétiques ou épigénétiques récurrentes. Cette base de données est un service destiné à l'ensemble de la communauté scientifique et médicale. C'est un outil de recherche, non seulement du point de vue de l'exploitation des données, mais aussi pour générer l'information moléculaire nécessaire qui permettra d'établir le lien entre différentes séries de données (par exemple : analyse des corrélations entre l'impact structurel et fonctionnel des mutations sur la protéine p53 et les conséquences cliniques). Parallèlement aux activités de recherche, le Groupe MCB assure également un ensemble de services. L'Equipe Infrastructures et Ressources de Laboratoire est ainsi chargée de la gestion du Centre de Ressources biologiques du CIRC, structure intégrée qui s'occupe de tous les aspects pratiques liés aux collections d'échantillons biologiques humains obtenus par les chercheurs du CIRC. Elle assure également la gestion d'une installation commune pour la biologie cellulaire. Enfin, le Groupe MCB dirige un programme intégré de développement de biomarqueurs auquel participent plusieurs autres groupes scientifiques du CIRC.

Principaux résultats en 2006-2007

En 2006-2007, l'Equipe Mécanismes de la Cancérogénèse a concentré ses travaux sur

l'étude des cancers du foie, de l'œsophage, du poumon et du sein, ainsi que sur la compréhension de l'impact fonctionnel des mutations germinales de *TP53*, dont la transmission héréditaire est associée à toute une série de syndromes de prédisposition familiale au cancer, rassemblés sous le terme de "Syndrome de Li-Fraumeni". Les principaux résultats sont les suivants :

- évaluation de la valeur pronostique des mutations *TP53* dans le cancer du sein, en démontrant leur utilité comme biomarqueur en pathologie moléculaire;
- identification d'une voie fonctionnelle particulière, interconnectant des mutations du gène *EGFR* avec des mutations *TP53*, dans des cas de cancer du poumon observés chez des personnes n'ayant jamais fumé. Ces résultats soutiennent l'idée d'un développement de ces cancers selon des mécanismes différents de ceux impliqués chez les fumeurs ;
- démonstration du rôle de l'aflatoxine (mutagène fréquent dans l'alimentation, responsable du cancer du foie en Afrique sub-saharienne et dans certaines régions d'Asie) dans l'induction de mutations *TP53* détectables chez des sujets exposés, bien avant qu'ils ne développent un cancer ;
- démonstration du rôle du stress acide et biliaire dans la perte d'expression de p63, protéine paralogue de p53, qui joue un rôle essentiel dans la différenciation de l'épithélium épidermoïde. Ce résultat suggère un mécanisme plausible permettant d'expliquer le changement observé au cours de la différenciation cellulaire, à l'origine de la métaplasie intestinale dans le bas œsophage (métaplasie de Barrett) ;
- identification d'une mutation germinale *TP53* de faible pénétrance, fréquente dans la population générale du Brésil du Sud, à l'origine d'un syndrome complexe de prédisposition au cancer ;
- découverte de nouvelles interactions entre p53 et NF κ B, facteur de transcription impliqué dans l'activation de la cyclooxygénase 2 (Cox-2), lors de

la réponse inflammatoire en réponse aux altérations de l'ADN. Cette découverte permet de mieux appréhender la signification des taux élevés de Cox-2 observés dans les cancers de l'œsophage ; et

- découverte d'une structure régulatrice G-quadruplexe à l'intérieur d'une séquence polymorphique fréquente, située dans l'intron 3 de TP53. Cette structure module l'épissage de l'ARNm et contrôle l'équilibre entre les différentes isoformes de la protéine p53, en relation avec la prédisposition génétique au cancer.

L'Equipe Infrastructure & ressources de laboratoire s'est essentiellement attachée à établir une infrastructure et un système de gestion durable des collections présentes et futures d'échantillons biologiques obtenus par les scientifiques du CIRC. Elle a également réorganisé la logistique de stockage et de circulation des échantillons de l'étude EPIC. Le Centre de ressources biologiques du CIRC conserve globalement les échantillons de près de 600 000 individus (y compris ceux de l'étude EPIC). L'équipe a également animé le travail d'un groupe d'experts, ainsi qu'un processus de consultation publique, qui ont abouti au développement de protocoles et de normes internationaux minima pour les Centres de Ressources biologiques consacrés à la recherche sur le cancer.

Mutations de TP53 : biomarqueurs du pronostic du cancer du sein

En dépit de nombreuses publications sur le sujet, l'importance prédictive et pronostique des mutations TP53 reste obscure, essentiellement à cause d'une mauvaise conception des études, avec des groupes de cas trop petits et hétérogènes dont le suivi était incomplet. Pour tenter de surmonter ces problèmes, nous avons rassemblé les échantillons et les données de 12 cohortes européennes de patientes atteintes d'un cancer du sein et constitué ainsi une cohorte de près de 1800 patientes, ayant bénéficié en moyenne d'un suivi sur dix ans. L'étude des mutations de TP53 dans cette cohorte a montré sans ambiguïté que la mutation TP53 était un marqueur indépendant et hautement significatif d'un pronostic médiocre,

notamment dans les tumeurs qui retiennent l'expression des récepteurs à œstrogènes/progestérone (RO/RP). En effet, de façon surprenante, cette mutation n'affecte pas le pronostic des tumeurs RO/RP négatives. Ces résultats suggèrent l'implication de la protéine p53 dans la réponse des cellules mammaires aux hormones (ou au manque d'hormones). Cette hypothèse est actuellement à l'étude sur des échantillons provenant d'essais cliniques dans lesquels les patientes ont été désignées au hasard pour recevoir une thérapie anti-hormonale, accompagnée ou non d'une chimiothérapie. Par ailleurs, des études expérimentales sur cultures cellulaires sont en cours, afin d'identifier de quelle façon p53 peut être mobilisée par la modulation des voies de signalisation recrutées par les RO/RP.

Profils de mutations chez les personnes n'ayant jamais fumé

Au cours des années précédentes, le Groupe MCB s'était essentiellement attaché à identifier des "empreintes" de mutations laissées par les cancérogènes dans les cas de cancer du poumon du fumeur. Ces deux dernières années, nous avons réorienté nos recherches sur le cancer du poumon chez des personnes n'ayant jamais fumé, afin de comprendre les mécanismes responsables de ce type de cancer en augmentation. Conformément aux résultats d'études récentes, nous avons observé, dans les cas de cancer du poumon de personnes n'ayant jamais fumé, une fréquence élevée de mutation du gène *EGRF* codant pour le récepteur du facteur de croissance épidermique (RFCE). Nous avons également découvert que cette mutation était systématiquement associée à l'inactivation fonctionnelle de la protéine p53, soit par mutation, soit par perte de l'expression de p14Arf (régulateur essentiel de p53), ou les deux en même temps. C'est donc le stress oncogénique provoqué par la mutation de *EGFR* (c'est-à-dire l'activation constitutive des voies de stimulation de la croissance), plutôt que le stress génotoxique lui-même, qui serait à l'origine de la pathogénèse du cancer du poumon chez les personnes n'ayant jamais fumé. L'apparition des mutations *EGFR* pourrait résulter d'un processus de sélection, par le biais duquel les cellules

pulmonaires s'adaptent aux modifications de leur micro-environnement. De plus, d'après de précédents résultats indiquant une prévalence inattendue des marqueurs intracellulaires de lésions inflammatoires dans des cancers du poumon chez des non-fumeurs, nous pensons qu'une forme de stress inflammatoire chronique pourrait être impliquée dans les premières étapes de la cancérogénèse du poumon chez ces personnes. Des études sont actuellement en cours pour étudier ces hypothèses, ainsi que l'impact des mutations TP53 sur les réponses du cancer du poumon à la chimiothérapie et aux médicaments ciblant le RFCE activé.

Mutations induites par l'aflatoxine dans le cancer du foie

L'aflatoxine est un composé mutagène fréquemment détecté dans la nourriture de base de nombreux pays tropicaux. Chez les individus porteurs chroniques du virus de l'hépatite B, l'exposition à l'aflatoxine augmente le risque de carcinome hépatocellulaire (CHC). Les interactions entre ces deux facteurs expliquent en grande partie le fardeau du cancer du foie en Afrique sub-saharienne et en Asie du Sud-Est. Dans ces régions, on détecte très souvent dans les cas de CHC une mutation particulière au codon 249 de TP53 (mutation Ser249). Parallèlement à notre



participation à l'Étude d'intervention contre l'hépatite en Gambie, nous avons donc étudié la présence de cette mutation dans une cohorte d'individus de deux communautés rurales dans ce pays, exposés à l'aflatoxine. Grâce à l'utilisation de la spectrométrie de masse, nous avons détecté la mutation Ser249 dans des fragments d'ADN plasmatique d'individus ne présentant aucun symptôme clinique de maladie hépatique chronique. Les taux de mutation étaient cependant nettement plus élevés chez les porteurs chroniques du virus de l'hépatite B que chez les non-porteurs. Par ailleurs, les taux de mutation Ser249 présentaient des variations dans le temps correspondant aux variations saisonnières du niveau d'exposition à l'aflatoxine.

Ces résultats montrent pour la première fois qu'il est possible d'utiliser la détection des mutations *TP53* comme marqueur d'exposition à un mutagène environnemental. Ils renforcent l'hypothèse selon laquelle les porteurs chroniques du VHB ont un risque plus élevé que les non-porteurs d'acquérir des mutations Ser249, ce qui expliquerait l'effet amplificateur de l'interaction virus-aflatoxine observé lors des études épidémiologiques. Toutefois, ces résultats suggèrent également que l'étude seule des mutations Ser249 ne peut avoir de valeur prédictive du risque individuel de CHC. Nous nous intéressons donc actuellement à l'étude d'autres marqueurs du statut mutationnel dans l'ADN plasmatique (β -caténine) et nous examinons également *in vitro*, sur une lignée cellulaire réceptive à l'infection à VHB, l'impact moléculaire de la réplication virale sur la réponse des cellules exposées à l'aflatoxine.

Parallèlement, nous avons étudié si la mutation Ser249 avait sur les cellules hépatiques des conséquences fonctionnelles susceptibles de constituer des cibles pour des médicaments inhibiteurs, permettant ainsi d'établir un paradigme préclinique pour le développement de thérapies ciblées et peu coûteuses dans des régions de forte incidence de CHC. En utilisant la technique d'interférence par l'ARN pour stopper l'expression de la mutation Ser249 dans des cellules de cancer du foie, nous avons constaté que cette mutation était essentielle au maintien du fort taux de réplication de l'ADN dans

les cellules exprimant les antigènes du virus HB, et qu'un nouveau médicament, PRIMA-1, était capable de tuer les cellules exprimant cette mutation Ser249. Des recherches sont actuellement en cours pour étudier les mécanismes biochimiques d'action de PRIMA-1.

P63, régulateur crucial de la prolifération et de la différenciation de l'épithélium épidermoïde de l'œsophage

TP53 appartient à une famille de gènes dont font aussi partie *TP73* et *TP63*. Ce dernier s'exprime de manière complexe dans la couche cellulaire basale proliférative de la muqueuse œsophagienne. Il est souvent amplifié et surexprimé dans les carcinomes épidermoïdes (CE). À l'inverse, il est très faiblement exprimé dans les carcinomes du bas œsophage. Des études expérimentales chez la souris ont montré que toute perturbation de l'expression de *TP63* affectait la différenciation des cellules épithéliales. L'épithélium épidermoïde de la muqueuse œsophagienne est alors remplacé par un épithélium cylindrique. Cette transition fait penser à la muqueuse de Barrett, métaplasie fréquemment observée dans le tiers inférieur de l'œsophage, en réponse au reflux gastrique et considérée comme précurseur de l'adénocarcinome. Nous avons donc entrepris d'étudier *in vitro* l'effet des acides biliaires sur l'expression de la protéine p63 dans des cellules épithéliales épidermoïdes. Les résultats ont montré qu'en présence d'acides et de sels biliaires, la protéine p63 était rapidement détruite par protéolyse dans le protéasome et que les cellules perdaient les marqueurs spécifiques de la différenciation kératinisante. D'après ces observations, il semblerait que la perte de p63, consécutive à l'exposition aux acides et au stress biliaires, puisse modifier le programme de différenciation cellulaire, aboutissant ainsi à une métaplasie intestinale. Des études sont actuellement en cours pour évaluer si la détection de la dégradation de p63 dans la muqueuse épidermoïde œsophagienne pourrait constituer un marqueur précoce de la formation d'une muqueuse de Barrett chez des sujets souffrant de reflux gastrique chronique.

Mutation germinale TP53 de faible pénétrance dans des familles brésiliennes

La transmission héréditaire d'une mutation *TP53* provoque le syndrome de Li-Fraumeni (SLF), maladie caractérisée par une prédisposition familiale au développement précoce de multiples cancers. Dans le Sud du Brésil, on observe une version atténuée de ce syndrome, beaucoup plus fréquente que ce à quoi on se serait attendu dans la population brésilienne. Ceci est dû à la fréquence élevée dans la population brésilienne d'un allèle rare de *TP53*, porteur d'une seule modification nucléotidique au codon 337, à l'origine d'une substitution affectant la fonction de la protéine p53 sous certaines conditions. En collaboration avec le Groupe GCS, nous avons montré que la présence de ce variant était la conséquence d'un effet fondateur qui s'est produit au 17^{ème} ou au 18^{ème} siècle et qui a affecté 0,3% de la population des états du Brésil méridional. La fréquence élevée et la faible pénétrance de cette variation génétique soulèvent de nouvelles questions concernant l'identification et la prise en charge des sujets à risque pour le cancer. Il est possible qu'un tel effet fondateur des mutations *TP53* existe dans d'autres populations, soulignant ainsi l'importance de développer un réseau international pour le SLF, afin de faciliter l'identification des familles affectées par ce syndrome dans les pays aux ressources limitées.

Interaction entre p53 et NF-kappaB : rôle dans la réponse aux lésions inflammatoires

L'inflammation chronique est souvent une condition précurseur dans de nombreux cancers. Nous avons identifié une nouvelle interaction entre la réponse inflammatoire et les mécanismes de régulation de la réponse cellulaire et de l'apoptose. En effet, nous avons montré que NF-kappaB, l'un des principaux régulateurs de la réponse inflammatoire, pouvait se lier à la p53 et jouer ainsi un rôle de médiateur dans la survie de cellules dont l'ADN a subi des dommages. Cette interaction permettrait d'expliquer de quelle façon des cellules exposées à des lésions inflammatoires survivent en dépit des lésions de l'ADN. Par ailleurs, le recrutement de NF-kappaB par p53 induit l'expression de la

cyclooxygénase-2, dont la présence est souvent décelée dans de nombreuses tumeurs solides. Cette nouvelle interaction suggère un mécanisme permettant de mieux appréhender la signification d'une dérégulation de l'expression de Cox-2 dans beaucoup de tumeurs.

Régulation de l'expression des isoformes de p53

Nous avons récemment identifié une nouvelle isoforme de la protéine p53, appelée DeltaNp53. Privée de sa partie N-terminale, cette protéine a perdu sa capacité de transactivation, mais conserve une grande affinité de liaison à l'ADN. Nous avons à présent élucidé le mécanisme qui régule son expression. DeltaNp53 est assemblée à partir d'un ARN épissé alternativement qui a retenu l'intron 2. Cette rétention dépend de la présence dans l'intron 3 d'une structure polymorphique correspondant à une séquence répétitive de 16pb détectée chez à peu près 20% des individus normaux. Cette structure polymorphique se replie pour former un G-quadruplexe dans l'ARNm p53. Les G-quadruplexes correspondent à des boucles d'ADN simple brin ou d'ARNm, stabilisées par la fixation d'ions potassium au niveau d'un agencement particulier de guanines. Les taux des différentes

isoformes d'ARNm varient en fonction de la présence et de la structure de ces G-quadruplexes. Le caractère polymorphique de cette région pourrait donc contribuer à la prédisposition génétique, dans la mesure où des individus présentant différents G-quadruplexes dans l'ARNm p53 expriment des taux de protéine p53 différents.

Base de données TP53

La base de données des mutations TP53 du CIRC (<http://www-p53.iarc.fr/>) est une ressource Internet conçue pour l'enregistrement et l'analyse des mutations TP53 associées aux cancers humains et rapportées dans la littérature scientifique soumise à comité de lecture. Cette base de données est mise à jour une fois par an. Lors de sa dernière mise à jour (octobre 2007), elle comptait plus de 25 000 mutations somatiques et 400 mutations germinales, accompagnées des données associées : activités biologiques des protéines mutantes, caractéristiques démographiques, cliniques et du mode de vie des patients. Ces données peuvent être librement consultées et téléchargées grâce à une interface internet.

Des projets sont en cours pour caractériser les phénotypes associés aux différentes mutations TP53. Ainsi, grâce à cette base de données et à l'utilisation non

seulement d'approches bioinformatiques, mais aussi du criblage mutationnel dans de nouvelles séries de patients, nous avons découvert que la mutagenèse et la perte des activités de transcription constituaient les principaux déterminants des profils de mutations TP53 observés dans les cancers chez l'homme. Nous avons également montré que le phénotype associé aux mutations germinales dépendait fortement de leur capacité transactivatrice, et que la mutation TP53 était un facteur indépendant d'un pronostic médiocre pour le cancer du sein, différents types de mutations ayant des valeurs pronostiques différentes.

Dans le cadre d'un projet collectif européen FP6 sur les mutants de p53 (<http://www.mutp53.com/>), nous avons également organisé deux réunions, le 3^{ème} colloque international sur les mutants de p53 combiné à un Symposium sur le syndrome de Li-Fraumeni (<http://www-p53.iarc.fr/P53meeting2007/P53meeting2007.html>), et un atelier international de formation aux bases de données de mutations dans le domaine du cancer (http://www.iarc.fr/-ENG/-Training/Courses/lyon2007_mutationsdb.php).

Le Groupe MCB exprime sa reconnaissance aux chercheurs suivants pour leur collaboration :

Maria-Isabel Achatz, Sao Paulo, Brésil ; Hany Ariffin, Kuala Lumpur, Malaisie ; Mariano Barbacid, Madrid, Espagne ; Anne-Lise Børresen-Dale, Oslo, Norvège ; Christian Brambilla, Grenoble, France ; Elisabeth Brambilla, Grenoble, France ; Sandy Dawsey, Washington DC, USA ; Charles Dumontet, Lyon, France ; John Field, Liverpool, RU ; Claudia Gallo, Rio de Janeiro, Brésil ; Gihan Hosny, Alexandrie, Egypte ; Stefano Landi, Pise, Italie ; M. Lathrop, Evry, France ; Reza Malekzadeh, Téhéran, Iran ; Moshe Oren & Varda Rotter, Rehovot, Israël ; Patricia Prolla, Porto Alegre, Brésil ; Luis Felipe Pinto, Rio de Janeiro, Brésil ; Alain Puisieux, Lyon, France ; Petcharin Srivatanakul, Bangkok, Thaïlande ; Jean-Yves Scoazec, Lyon, France ; Galina Selivanova, Stockholm, Suède ; Claude Sardet & Laurent Le Cam, Montpellier, France ; Jean-Claude Soria, Villejuif, France ; Christian Treppe, Lyon, France ; Paolo Vineis, Londres, RU ; Giuseppe Viale, Milan, Italie ; Klas Wiman, Stockholm, Suède ; Kurt Zatloukal, Graz, Autriche ; Robert Walton, Sarah Rowland-Jones, Maimuna Mendy, Banjul, République de Gambie ; Andrew Hall, Londres, RU ; Simonetta Viviani, Ferney Voltaire, France

Le Groupe exprime sa gratitude aux organismes suivants pour leur contribution financière :

Association pour la Recherche sur le Cancer (ARC), France ; Association for International Cancer Research, RU ; Cancéropôle CLARA, France ; Comité contre les Maladies Respiratoires, France ; Commission européenne ; Institut National du Cancer, France ; Ligue Nationale Contre le Cancer, France ; Ligue Nationale Contre le Cancer, Comité de Savoie, France ; Ligue Nationale Contre le Cancer, Comité de Saône et Loire ; Ligue Nationale Contre le Cancer, Comité de la Drôme, France ; Ligue Nationale Contre le Cancer, Comité du Rhône, France.

Publications

Revues scientifiques

- Accardi R, Dong W, Smet A, Cui R, Hautefeuille A, Gabet AS, Sylla BS, Gissmann L, Hainaut P, Tommasino M (2006). Skin human papillomavirus type 38 alters p53 functions by accumulation of deltaNp73. *EMBO Rep* 7: 334-340.
- Achatz MI, Olivier M, Calvez FL, Martel-Planche G, Lopes A, Rossi BM, Ashton-Prolla P, Vargas FR, Casali da Rocha JC, Vettore AL, Hainaut P (2007). Response to "Germline TP53 R337H mutation is not sufficient to establish Li-Fraumeni or Li-Fraumeni-like syndrome", by Ribeiro et al. *Cancer Lett* 247: 356-358.
- Achatz MI, Olivier M, Le Calvez F, Martel-Planche G, Lopes A, Rossi BM, Ashton-Prolla P, Giugliani R, Palmero EI, Vargas FR, Da Rocha JC, Vettore AL, Hainaut P (2007). The TP53 mutation, R337H, is associated with Li-Fraumeni and Li-Fraumeni-like syndromes in Brazilian families. *Cancer Lett* 245: 96-102.
- Aranda M, Gonzalez-Nilo F, Riadi G, Díaz V, Perez J, Martel G, Hainaut P, Mimbacas A (2007). Loss of TP53-DNA interaction induced by p.C135R in lung cancer. *Oncol Rep* 18(5):1213-1217.
- Ateenyi-Agaba C, Weiderpass E, Tommasino M, Smet A, Arslan A, Dai M, Katongole-Mbidde E, Hainaut P, Snijders PJ, Franceschi S (2006) Papillomavirus infection in the conjunctiva of individuals with and without AIDS: an autopsy series from Uganda. *Cancer Lett* 239: 98-102.
- Benoit V, de Moraes E, Dar NA, Taranchon E, Bours V, Hautefeuille A, Taniere P, Chariot A, Scoazec JY, Moura Gallo CV, Merville MP, Hainaut P (2006) Transcriptional activation of cyclooxygenase-2 by tumor suppressor p53 requires nuclear factor-kappaB. *Oncogene* 25: 5708-5718.
- Boonstra JJ, van der Velden AW, Beerens EC, van Marion R, Morita-Fujimura Y, Matsui Y, Nishihira T, Tselepis C, Hainaut P, Lowe AW, Beverloo BH, van Dekken H, Tilanus HW, Dinjens WN (2007) Mistaken Identity of Widely Used Esophageal Adenocarcinoma Cell Line TE-7. *Cancer Res* 67: 7996-8001.
- Brambilla C, Chabanon C, Diab S, Lorimier P, Delattre O, Godet J, Hainaut P, Houdet P, Fest T, Lazar W, Lidereau R, Maraninchi D (2006). Constitution Of A Prospective Tumor Cohort. *Bull Cancer*, 93: S229-36.
- Brem R, Cox DG, Chapot B, Moullan N, Romestaing P, Gerard JP, Pisani P, Hall J (2006) The XRCC1 -77T->C variant: haplotypes, breast cancer risk, response to radiotherapy and the cellular response to DNA damage. *Carcinogenesis* 27: 2469-2474.
- Coste I, Freund JN, Spaderna S, Brabletz T, Renno T (2007) Precancerous lesions upon sporadic activation of beta-catenin in mice. *Gastroenterology* 132: 1299-1308.
- Dai M, Zhang WD, Clifford GM, Gheit T, He BC, Michael KM, Waterboer T, Hainaut P, Tommasino M, Franceschi S (2007) Human papillomavirus infection among 100 oesophageal cancer cases in the People's Republic of China. *Int J Cancer* 121: 1396-1398.
- de Moraes E, Dar NA, Moura Gallo CV, Hainaut P (2007) Cross-talks between cyclooxygenase-2 and tumor suppressor protein p53: Balancing life and death during inflammatory stress and carcinogenesis. *Int J Cancer* 121: 929-937.
- Galy O, Petit MA, Benjelloun S, Chevallier P, Chevallier M, Srivatanakul P, Karalak A, Carreira C, Lyandrat N, Essaid A, Trepo C, Hainaut P, Chemin I (2007). Efficient hepatitis C antigen immunohistological staining in sections of normal, cirrhotic and tumoral liver using a new monoclonal antibody directed against serum-derived HCV E2 glycoproteins. *Cancer Lett* 248: 81-88.
- Gormally E, Caboux E, Vineis P, Hainaut P (2007). Circulating free DNA in plasma or serum as biomarker of carcinogenesis: practical aspects and biological significance. *Mutat Res* 635: 105-117.
- Gormally E, Vineis P, Matullo G, Veglia F, Caboux E, Le Roux E, Peluso M, Garte S, Guarnera S, Munnia A, Airoidi L, Autrup H, Malaveille C, Dunning A, Overvad K, Tjonneland A, Lund E, Clavel-Chapelon F, Boeing H, Trichopoulou A, Palli D, Krogh V, Tumino R, Panico S, Bueno-de-Mesquita HB, Peeters PH, Pera G, Martinez C, Dorronsoro M, Barricarte A, Navarro C, Quiros JR, Hallmans G, Day NE, Key TJ, Saracci R, Kaaks R, Riboli E, Hainaut P (2006) TP53 and KRAS2 mutations in plasma DNA of healthy subjects and subsequent cancer occurrence: a prospective study. *Cancer Res* 66: 6871-6876.
- Hainaut P (2006) Book review. Molecular Carcinogenesis and the Molecular Biology of Human Cancer. *Int J Toxicology* 25: 311-312.
- Hamimes S, Bourgeon D, Stasiak AZ, Stasiak A, Van Dyck E (2006) Nucleic acid-binding properties of the RRM-containing protein RDM1. *Biochem Biophys Res Commun* 344: 87-94.
- Herceg Z, Hainaut P (2007) Genetic and epigenetic alterations as biomarkers for cancer detection, diagnosis and prognosis. *Mol Oncology* 1: 26-41.
- Lambert R, Hainaut P (2007) Esophageal cancer: cases and causes (part I). *Endoscopy* 39: 550-555.
- Lambert R, Hainaut P (2007) Esophageal cancer: the precursors (Part II). *Endoscopy* 39: 659-664.
- Mathe E, Olivier M, Kato S, Ishioka C, Hainaut P, Tavtigian SV (2006). Computational approaches for predicting the biological effect of p53 missense mutations: a comparison of three sequence analysis based methods. *Nucleic Acids Res* 34: 1317-1325.
- Mathe E, Olivier M, Kato S, Ishioka C, Vaisman I, Hainaut P (2006) Predicting the transactivation activity of p53 missense mutants using a four-body potential score derived from Delaunay tessellations. *Hum Mutat* 27: 163-172.
- Matullo G, Dunning AM, Guarrera S, Baynes C, Polidoro S, Garte S, Autrup H, Malaveille C, Peluso M, Airoidi L, Veglia F, Gormally E, Hoek G, Krzyzanowski M, Overvad K, Raaschou-Nielsen O, Clavel-Chapelon F, Linseisen J, Boeing H, Trichopoulou A, Palli D, Krogh V, Tumino R, Panico S, Bueno-de-Mesquita HB, Peeters PH, Lund E, Pera G, Martinez C, Dorronsoro M, Barricarte A, Tormo MJ, Quiros JR, Day NE, Key TJ, Saracci R, Kaaks R, Riboli E, Vineis P (2006). DNA repair polymorphisms and cancer risk in non-smokers in a cohort study. *Carcinogenesis* 27: 997-1007.
- Messaoudi L, Yang YG, Kinomura A, Stavreva DA, Yan G, Bortolin-Cavaillé ML, Arakawa H, Buerstedde JM, Hainaut P, Cavaillé J, Takata M, Van Dyck E (2007). Subcellular distribution of human RDM1 protein isoforms and their nucleolar accumulation in response to heat shock and proteotoxic stress. *Nucleic Acids Res.* 35(19):6571-6587.
- Mounawar M, Mukeria A, Le Calvez F, Hung RJ, Renard H, Cortot A, Bollart C, Zaridze D, Brennan P, Boffetta P, Brambilla E, Hainaut P (2007). Patterns of EGFR, HER2, TP53, and KRAS mutations of p14arf expression in non-small cell lung cancers in relation to smoking history. *Cancer Res* 67: 5667-5672.
- Olivier M, Langerod A, Carrieri P, Bergh J, Klaar S, Eyfjord J, Theillet C, Rodriguez C, Lidereau R, Bieche I, Varley J, Bignon Y, Uhrhammer N, Winqvist R, Jukkola-Vuorinen A, Niederacher D, Kato S, Ishioka C, Hainaut P, Borresen-Dale AL (2006). The clinical value of somatic TP53 gene mutations in 1,794 patients with breast cancer. *Clin Cancer Res* 12: 1157-1167.
- Petitjean A, Mathe E, Kato S, Ishioka C, Tavtigian SV, Hainaut P, Olivier M (2007). Impact of

- mutant p53 functional properties on TP53 mutation patterns and tumor phenotype: lessons from recent developments in the IARC TP53 database. *Hum Mutat* 28: 622-629.
- Petitjean A, Achatz MI, Borresen-Dale AL, Hainaut P, Olivier M (2007) TP53 mutations in human cancers: functional selection and impact on cancer prognosis and outcomes. *Oncogene* 26: 2157-2165.
- Petitjean A, Hainaut P, Caron dF (2006). TP63 gene in stress response and carcinogenesis: a broader role than expected. *Bull Cancer* 93: E126-E135.
- Roman S, Petre A, Thepot A, Hautefeuille A, Scoazec JY, Mion F, Hainaut P (2007). Down-regulation of p63 upon exposure to bile salts and acid in normal and cancer esophageal cells in culture. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 293: G45-G53.
- Treilleux I, Chapot B, Goddard S, Pisani P, Angele S, Hall J (2007). The molecular causes of low ATM protein expression in breast carcinoma; promoter methylation and levels of the catalytic subunit of DNA-dependent protein kinase. *Histopathology* 51: 63-69.
- Vaninetti NM, Geldenhuis L, Porter GA, Risch H, Hainaut P, Guernsey DL, Casson AG (2007) Inducible nitric oxide synthase, nitrotyrosine and p53 mutations in the molecular pathogenesis of Barrett's esophagus and esophageal adenocarcinoma. *Mol Carcinog*, article available online.
- van der Sande MA, Waight PA, Mendy M, Zaman S, Kaye S, Sam O, Kahn A, Jeffries D, Akum AA, Hall AJ, Bah E, McConkey SJ, Hainaut P, Whittle HC (2007) Long-term protection against HBV chronic carriage of Gambian adolescents vaccinated in infancy and immune response in HBV booster trial in adolescence. *PLoS ONE* 2: e753.
- Vineis P, Hoek G, Krzyzanowski M, Vigna-Taglianti F, Veglia F, Airoldi L, Autrup H, Dunning A, Garte S, Hainaut P, Malaveille C, Matullo G, Overvad K, Raaschou-Nielsen O, Clavel-Chapelon F, Linseisen J, Boeing H, Trichopoulou A, Palli D, Peluso M, Krogh V, Tumino R, Panico S, Bueno-de-Mesquita HB, Peeters PH, Lund EE, Gonzalez CA, Martinez C, Dorransoro M, Barricarte A, Cirera L, Quiros JR, Berglund G, Forsberg B, Day NE, Key TJ, Saracci R, Kaaks R, Riboli E (2006). Air pollution and risk of lung cancer in a prospective study in Europe. *Int J Cancer* 119: 169-174.
- Vranic S, Kapur L, Foco F, Bilalovic N, Hainaut P (2006) The first case of Li-Fraumeni syndrome in Bosnia and Herzegovina: case report. *Pathologica* 98: 156-159
- Chapitres d'ouvrages**
- Caboux E, Hainaut P, Gormally E (2007) Biological Resources Centers in Molecular Epidemiology Studies: Collecting, Storing and Analyzing Biospecimens. In *Molecular Epidemiology of Chronic Diseases*, in press, Vineis P, Garte S, Wild C (eds).
- Hainaut P. *TP53: A master gene in normal and tumour suppression*. In: Wright A and Hastie N. (Eds) *Genes and Common Diseases: Genetics in Modern Medicine*, Cambridge University Press, Cambridge, pp 233-244, 2007.
- Hainaut P, Vozar B, Rinaldi S, Caboux E. Chaper 7: The EPIC Biobank. In: *Methods in Molecular Biology Book Series*.
- Mounawar M, Hainaut P. Biologie cellulaire et moleculaire des cancer broncho-pulmonaires. In *Cancers broncho-pulmonaires - Mise au point*, Depierre A (ed) pp 145-160. John Libbey Eurotext Limited, Paris, 2006.
- Ohgaki H, Olivier M, Hainaut P (2007). Li-Fraumeni Syndrome and TP53 germline mutations. In *World Health Organization Classification of Tumours of the Central Nervous System*, Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Cavenee WK, (eds) pp 222-223. Lyon:IARC.

Livre

Caboux E, Plymoth A, Hainaut P (eds). Common Minimum Technical Standards and Protocols for Biological Resource Centres Dedicated to Cancer Research, Working Group Report 2. IARC 2007.

Groupe Epigénétique (EGE)

Chef du Groupe

Dr Zdenko Herceg

Secrétaire

Mme Michelle Wrisez

Chercheurs en visite

Dr Christelle Forcet (depuis mai 2007)

Mlle Audrey Labalme (jusqu'en août 2007)

Boursiers post-doctoraux

Dr Karen Balassiano (depuis novembre 2007)

Dr Joanna Loizou (jusqu'en janvier 2007)

Dr Martin Finkbeiner
(jusqu'en décembre 2006)

Dr Anupam Paliwal (depuis avril 2007)

Dr Héctor Hernandez Vargas
(depuis mai 2007)

Etudiants

M. Rabih Murr

Mlle Carla Sawan

Mme Sandra Fontanière

(jusqu'en août 2007)

M. Thomas Vaissière

Mlle Marie-Pierre Lambert (janvier-mars 2007 et depuis septembre 2007)

Mlle Maria Ouzounova

(janvier-mars 2007 et depuis septembre 2007)

Technicien de laboratoire

M. Cyrille Cuénin

L'épigénétique représente un nouveau domaine frontière de la recherche sur le cancer, dans la mesure où les modifications épigénétiques apparaissent aujourd'hui comme des mécanismes clés de la cancérogenèse. L'épigénétique consiste à étudier les changements de l'ADN et des protéines associées (histones) qui restent stables au cours de la division cellulaire et sont donc transmis. En effet, les mécanismes génétiques ne sont pas seuls responsables des principales modifications caractéristiques des cellules cancéreuses, comme l'inactivation des gènes suppresseurs de tumeur, l'activation d'oncogènes et les anomalies de réparation de l'ADN. Des mécanismes épigénétiques sont également à l'origine de ces modifications. Par conséquent, il est essentiel de bien comprendre les changements épigénétiques associés à l'initiation du cancer, à sa progression et à l'apparition de métastases, afin d'améliorer notre capacité à prévenir, diagnostiquer et traiter la maladie avec succès.

L'intérêt croissant pour l'épigénétique du cancer s'est encore renforcé depuis que l'on a réalisé que les modifications épigénétiques pouvaient être exploitées en tant qu'outil clinique et comme nouvelle approche pour le diagnostic précoce,

l'évaluation du risque et la prévention du cancer. Toutefois, même si l'ensemble des communautés scientifiques et médicales s'accorde aujourd'hui à reconnaître l'importance des changements épigénétiques en cancérogenèse, les mécanismes sous-jacents et les gènes cibles de ces altérations épigénétiques restent encore en grande partie inconnus.

Compte tenu de l'importance de ce domaine, le CIRC a créé le Groupe Epigénétique (EGE), chargé d'initier un nouveau programme de recherche sur l'épigénétique du cancer, afin d'étudier la contribution des mécanismes épigénétiques à la cancérogenèse chez l'homme et de participer au développement de stratégies nouvelles d'évaluation du risque et de prévention du cancer. Ce programme bénéficie du réseau d'excellence représenté par le Cancéropôle Lyon-Auvergne-Rhône-Alpes (CLARA) dont il fait partie. Notre groupe a créé le réseau épigénétique EpiPro (Epigenetic Profiling of Cancer) qui rassemble 15 équipes de recherche régionales, travaillant toutes sur l'épigénétique du cancer (subventionné par l'Institut National du Cancer, Cancéropôle, France).

Mécanismes épigénétiques intervenant dans le contrôle des principaux processus cellulaires et de la tumorigenèse

L'information épigénétique, encodée à la fois par la méthylation de l'ADN et la modification des histones, occupe une place centrale dans le contrôle de la prolifération cellulaire normale et des anomalies qui aboutissent à la transformation oncogénique. Toutefois, ses mécanismes sous-jacents demeurent obscurs. Alors qu'il est aujourd'hui bien établi que des événements épigénétiques aberrants peuvent être à l'origine d'une activation et d'une inactivation inappropriées de certains gènes, de récents résultats prouvent que les dérèglements épigénétiques peuvent également contribuer au développement du cancer, en compromettant d'autres processus cellulaires essentiels, comme la réparation et la réplication de l'ADN, le contrôle du cycle et la différenciation cellulaires. Les modifications de la chromatine et la méthylation de l'ADN représentent les deux principales caractéristiques épigénétiques dont la perturbation constitue un point commun dans les cas de cancer chez l'homme. Les modifications de la chromatine ont lieu au niveau des histones — composants protéiques de la

chromatine — cibles de plusieurs modifications covalentes post-translationnelles par acétylation, phosphorylation et méthylation. L'ensemble de ces modifications constitue le "code des histones" qui vient s'ajouter au code génétique (ADN) et le module. Les facteurs qui servent d'intermédiaires à ces activités de modification et de remodelage de la chromatine incluent l'histone acétyltransférase (HAT), les histones déacétylases (HDAC), les histones méthyltransférases (HMT), les histones déméthylases et les facteurs de remodelage adénosine triphosphate (ATP)-dépendants des nucléosomes. On ne connaît pas encore l'impact biologique de ces activités de modification/remodelage sur les processus cellulaires et de quelle façon ces modifications de la chromatine sont perturbées dans les cellules cancéreuses.

L'acétylation de résidus lysine spécifiques au niveau des extrémités amino-terminales du domaine central des histones est assurée par le biais de complexes HAT multiprotéiques. Récemment, nous avons étudié le rôle des HAT et de l'acétylation des histones au niveau des fonctions cellulaires, en combinant l'approche "perte de fonction" sur des cellules en culture et des modèles murins avec des outils de biochimie moléculaire/cellulaire. Nous avons ainsi montré, en annulant l'acétylation des histones médiée par le cofacteur TRRAP commun aux HAT, le rôle essentiel de cette acétylation au niveau du développement embryonnaire, de la progression du cycle cellulaire et du contrôle mitotique. Par ailleurs, pour mieux comprendre le rôle des activités de modification/remodelage de la chromatine dans les mécanismes de réparation de l'ADN, nous avons conçu un nouveau système de culture de cellules mammaliennes permettant d'étudier ces modifications/remodelages de la chromatine et le recrutement des protéines de réparation spécifiques des cassures d'ADN double brin (CDB) dans la chromatine environnante. Grâce à ce système, nous avons découvert que le cofacteur TRRAP de HAT et HAT-Tip60 se liaient à la chromatine voisine des sites de CDB *in vivo*, provoquant ainsi une hyperacétylation au site de cassure. Une diminution de TRRAP affecte à la fois

l'hyperacétylation de l'histone H4 induite par les lésions à l'ADN et l'accumulation des protéines de réparation aux sites de CDB, aboutissant ainsi à une réparation anormale par recombinaison homologue (RH), malgré la présence d'une cascade fonctionnelle de signalisation ATM-dépendante des lésions à l'ADN. D'après ces résultats, il semble donc que les cellules puissent utiliser le même mécanisme de base impliquant des complexes HAT-TRRAP pour réguler des processus cellulaires aussi différents que la transcription et la réparation de l'ADN.

Lors d'une récente étude, nous avons découvert un nouveau mécanisme d'ubiquitination de la β -caténine, acteur central de la voie canonique Wnt fréquemment dérégulée dans les cancers humains. Nos résultats montrent que ce mécanisme, indépendant de l'ubiquitination cytoplasmique via la phosphorylation par GSK et CK1a, implique en réalité le cofacteur TRRAP de HAT ainsi que le composant Skp1 de la Skp-Cullin-F-box (SCF) comme médiateurs de l'ubiquitination de la β -caténine au niveau de la chromatine. TRRAP/HAT participe donc à un nouveau mécanisme d'ubiquitination/destruction de la β -caténine. Ce mécanisme mis en œuvre après localisation nucléaire et activation transitoire de la β -caténine, intervient au niveau de la chromatine pour fermer la voie de signalisation Wnt. Nos résultats montrent qu'il existe bien deux mécanismes distincts qui régulent l'activité et la stabilité de la β -caténine (au niveau du cytoplasme et au niveau de la chromatine). Ces deux mécanismes qui se complètent mutuellement du point de vue fonctionnel ajoutent un nouveau niveau de régulation pour la voie canonique Wnt.

Dans tout organisme, les cellules souches/progénitrices partagent un génome identique avec d'autres types cellulaires. Par conséquent, leur plasticité est forcément le résultat d'événements épigénétiques. Comme le cancer peut débuter à partir de la transformation de cellules souches/progénitrices normales, des mécanismes épigénétiques similaires sont donc susceptibles de réguler des caractéristiques communes aux cellules souches normales et aux cellules souches

cancéreuses. La dérégulation des états épigénétiques de cellules pluripotentes peut altérer les propriétés caractéristiques des cellules souches (auto-renouvellement et potentiel de différenciation), aboutissant ainsi à l'initiation et à la progression du cancer. Nos études génétiques et moléculaires ont montré l'implication de TRRAP/HAT dans le recrutement concerté, dépendant du contexte, de l'activité HAT orientée vers la chromatine, suggérant ainsi un lien fonctionnel entre des modifications spécifiques de la chromatine et des fonctions cellulaires. Par ailleurs, nous avons découvert que TRRAP et l'acétylation des histones médiée par TRRAP pouvait également participer au maintien de l'identité des cellules souches via la signature chromatinienne et la reconfiguration de la chromatine. Des études plus détaillées sont en cours pour élucider des modifications structurales et fonctionnelles de la chromatine, d'éventuels changements dans la composition des principaux complexes et pour identifier les protéines en interaction. Puisque tous les types cellulaires et de nombreux cancers dérivent de cellules pluripotentes, une meilleure compréhension des mécanismes épigénétiques contrôlant la pluripotentialité et la reprogrammation aura un impact considérable dans de nombreux domaines de la biologie moderne et devrait faciliter la mise au point de stratégies thérapeutiques efficaces.

Etudes des modifications de la méthylation de l'ADN dans les cancers chez l'homme

On pense que différents facteurs alimentaires et environnementaux contribueraient au développement de nombreux cancers humains, en induisant des changements épigénétiques. Cependant, on connaît mal la contribution des mécanismes épigénétiques (méthylation de l'ADN et modifications de la chromatine) et les cibles précises des altérations épigénétiques au cours de la cancérogénèse. Les principaux obstacles pour établir une relation entre changements épigénétiques et facteurs environnementaux sont liés à la trop petite taille des études cas-témoins et au manque de puissance statistique pour identifier des interactions entre ces modifications



épigénétiques et les facteurs environnementaux et de mode de vie.

Le Groupe EGE a donc débuté une collaboration avec Paolo Boffetta (GEC), Paul Brennan (GEP) et Pierre Hainaut (MCC), afin d'évaluer sur un échantillonnage plus important la contribution à la cancérogenèse des événements épigénétiques induits par les facteurs alimentaires/environnementaux.

Ces études bénéficient des grandes études européennes cas-témoins des cancers du poumon et des voies aérodigestives supérieures (VADS) dont le recrutement vient de s'achever. Ce large échantillonnage, associé à la mesure quantitative des modifications de la chromatine et de méthylation de l'ADN, permet d'identifier positivement des événements épigénétiques même modérés,

tout en limitant considérablement les faux positifs. Nous avons sélectionné un certain nombre de gènes participant au métabolisme des cancérigènes, à la réparation de l'ADN, au cycle cellulaire et au contrôle de la méthylation de l'ADN, notamment *RASSF1A*, *CDKN2A* (p16), *GSTP1*, *MGMT*, *p53*, *CDH1*, *MTHFR*, *TRRAP*, *MLH1* et *BRCA1*. Nous avons mis au point des tests de pyroséquençage pour mesurer quantitativement la méthylation en plusieurs sites CpG, sur des échantillons de cancer du poumon et les prélèvements sanguins correspondants. D'après les résultats obtenus jusqu'à présent, les profils et les taux de méthylation de l'ADN dépendent beaucoup du gène analysé, mais aussi du type de cancer. Par exemple, il n'y a aucune méthylation du promoteur de *GSTP1*, aussi bien dans les tissus de cancer du poumon que dans les prélèvements sanguins des cas et des témoins. Au contraire, le promoteur du gène *RASSF1* est fréquemment méthylé dans les cancers du poumon, de la tête et du cou, mais pas dans les échantillons de sang. De tels résultats montrent que la méthylation du promoteur de *RASSF1* est un événement épigénétique spécifique du cancer et qu'il pourrait constituer un bon marqueur épigénétique de la tumorigenèse. Nous avons également découvert que la méthylation du promoteur de *CDKN2A* était plus fréquente dans le cancer du poumon que dans les cancers des VADS, ce qui tendrait à montrer que la méthylation de ce promoteur est spécifique du type de cancer. L'ensemble de ces résultats indiquent que les modifications de méthylation de l'ADN sont spécifiques du cancer et du type de cancer, et que les profils et les taux de méthylation de l'ADN dans un éventail limité de gènes associés au cancer pourraient constituer un bon marqueur de la tumorigenèse et fournir une bonne "couverture" diagnostique. La combinaison des résultats obtenus avec ceux des analyses en cours et à venir devrait permettre d'évaluer le rôle des modifications épigénétiques provoquées par des facteurs de risque connus (par exemple, tabac, alimentation, expositions environnementales et professionnelles) ou présumés dans certains cancers particuliers

chez l'homme. De telles informations sont indispensables au développement de stratégies efficaces pour évaluer le risque, poser des diagnostics moléculaires et prévenir le cancer.

L'épigénétique a bénéficié de récentes avancées techniques qui permettent des études solides, quantitatives et à grande échelle des altérations épigénétiques, si bien qu'un nombre considérable de changements épigénétiques ont été rapportés dans les cancers humains. Toutefois, ces résultats sont hétérogènes, dans la mesure où ils vont de la mesure globale d'une modification particulière à la détection précise d'un profil ou d'un changement épigénétique. D'autre part, il n'a pas encore été établi de standards de publication concernant le traitement et la

présentation des données épigénétiques. Nous avons donc initié la création d'une base de données épigénétiques du cancer, dont la communauté scientifique a exprimé un besoin urgent. Les principaux objectifs de cette base de données épigénétiques du CIRC sont les suivants :

- offrir à la communauté scientifique un système simple permettant d'accéder, de récupérer et de classer des données concernant la prévalence et la nature des altérations épigénétiques dans diverses formes de cancers chez l'homme ;
- faciliter les études en permettant la comparaison et l'analyse des changements épigénétiques d'après l'étiologie et/ou l'issue du cancer ;

- aider à établir et à promouvoir des normes pour la détection et le compte rendu des changements épigénétiques; et
- fournir un système permettant de déposer des données qui, de par leur nature, ne sont pas forcément publiées dans des revues. De plus, cette base de données sera régulièrement remise à jour à partir de la littérature publiée sur le sujet et pourra être exploitée par les chercheurs du CIRC et toute la communauté scientifique, pour mettre en commun les résultats d'analyse.

Le Groupe EGE exprime sa reconnaissance aux chercheurs suivants pour leur collaboration :

Bruno Amati, Milan, Italie ; Laszlo Tora, Strasbourg, France ; Zhao-Qi Wang, Iéna, Allemagne ; Thomas Jenuwein, Vienne, Autriche ; Saadi Khochbin, Grenoble, France ; Philippe Clezardin, Lyon, France ; Claire Vourc'h, Grenoble, France ; Eric Gilson, Lyon, France ; Claude Sardet, Montpellier, France ; Eric Julien, Montpellier, France ; Stephan Dimitrov, Grenoble, France ; Isabelle Chemin, Lyon, France ; Jorg Tost, Paris, France ; Jean-Pierre Issa, Houston, USA ; Paolo Vineis, Londres, RU ; Carlos Gonzalez, Barcelone, Espagne ; Vivek Shukla, Bethesda, USA ; Ahmed Amine Khamlichi, Toulouse, France ; Didier Trouche, Toulouse, France ; Mark Billaud, Lyon, France ; Alain Puisieux, Lyon, France ; Caroline Moyret-Lalle, Lyon, France ; Christelle Forcet, Lyon, France ; Chantal Matar, Monton, Canada ; Andreas Trumpp, Lausanne, Suisse ; Rafael Casellas, Bethesda, USA.

Le Groupe exprime sa gratitude aux organismes suivants pour leur soutien financier :

National Institutes of Health/National Cancer Institute (NIH/NCI), Etats-Unis
Association for International Cancer Research (AICR), Royaume Uni
Institut National du Cancer (Epigenetic profiling Network, EpiPro), France
Association pour la Recherche sur le Cancer (ARC), France
Ligue Nationale Contre le Cancer, France
European Network of Excellence Environmental Cancer Risk, Nutrition and Individual Susceptibility (ECNIS)
Ligue Nationale Contre le Cancer, Comité du Rhône, France
European Molecular Biology Organisation (EMBO)
Swiss Bridge Award

Publications

Finkbeiner MG, Sawan C, Herceg Z (2007). A chromatin-based mechanism for β -Catenin ubiquitination and regulation of the canonical Wnt pathway. *EMBO Rep.* Under revision.

Herceg Z, Hainaut P (2007) Genetic and epigenetic alterations as biomarkers for cancer detection, diagnosis and prognosis. *Molecular Oncology*, 1: 26-41.

Herceg Z (2007). Epigenetics and cancer: towards an evaluation of the impact of environmental and dietary factors. *Mutagenesis* 22: 91-103.

Loizou L, Murr R, Finkbeiner M, Sawan C, Wang ZQ, Herceg Z (2006). Epigenetic Information in Chromatin: the Code of Entry for DNA Repair. *Cell Cycle* 5: 696-701.

Murr R, Loizou L, Yang Y-G, Cuenin C, Li H, Wang ZQ, Herceg Z (2006). Histone acetylation by Trrap/Tip60 modulates loading of repair proteins and repair of DNA double strand breaks. *Nature Cell Biology*, 8: 91-99.

Murr R, Vaissière T, Sawan C, Shukla V, Herceg Z (2007). Orchestration of chromatin-based processes: mind the TRRAP. *Oncogene* 13(26)37:5358-5372.

Robert F, Hardy S, Nagy Z, Baldeyron C, Murr R, Déry U, Masson JY, Papadopoulo D, Herceg Z, Tora L (2006). The transcriptional HAT cofactor TRRAP associates with the MRN repair complex and plays a role in DNA double strand break repair. *Molecular Cellular Biology* 26: 402-412.

Shukla V, Vaissiere T, Herceg Z (2007). Histone acetylation and chromatin signature in

stem cell identity and cancer. *Mutat Res.* [Aug 1 e-pub ahead of print].

Tardet M, Murr R, Herceg Z, Sardet C, Julien E. PR-Set7 dependent lysine methylation ensure genome replication and stability through S phase. *Journal of Cell Biology*, in press.

Yang YG, Frappart P-O, Barrucand C, Dumon-Jones V, Michelon J, Herceg Z, Wang ZQ (2006). Nbs1 is required for the activation of both ATM and ATR kinases and modulates the choice of DNA double-strand break repair pathways. *EMBO J* 5: 5527-5538.

Secteur Génétique et Epidémiologie (GEC)

Coordinateur du Secteur : Dr Paolo Boffetta

Le principal objectif du Secteur Génétique et Epidémiologie (GEC) consiste à élucider la contribution des facteurs génétiques au fardeau du cancer chez l'homme et leurs interactions avec les facteurs environnementaux. Cet objectif constitue l'un des éléments de la stratégie de lutte contre le cancer à l'échelle mondiale du Centre. Le secteur réunit trois groupes de recherche dont les travaux s'étendent de l'étude structurelle et fonctionnelle des altérations génétiques jusqu'à l'étude épidémiologique du rôle de l'environnement dans le cancer chez l'homme. Ces recherches font donc appel à plusieurs disciplines, notamment la biologie moléculaire, la génétique moléculaire, la génétique des populations, l'épidémiologie génétique, l'épidémiologie moléculaire et l'épidémiologie classique. Pour établir les priorités de recherche, le secteur s'appuie sur les critères suivants : i) pertinence des sujets de recherche par rapport au fardeau mondial du cancer, en considérant plus particulièrement les populations des pays aux ressources limitées, ii) opportunités de développements méthodologiques, en mettant l'accent sur les approches interdisciplinaires, et iii) opportunité de formation et de transfert technologiques. Par conséquent, beaucoup de projets reposent sur des collaborations non seulement à l'intérieur du secteur, mais

aussi avec d'autres Groupes du CIRC, et s'appuient pratiquement tous sur des collaborations internationales.

Groupe Prédispositions génétiques

Le Groupe Prédispositions génétiques se compose de deux équipes. L'Equipe Plateforme génétique est chargée de la partie laboratoire des études de génotypage à moyenne et grande échelle réalisées dans le secteur et par d'autres Groupes du CIRC. Ces études comportent des projets de séquençage standard et des projets de reséquençage à grande échelle. L'Equipe Gènes à haut Risque mène à la fois des recherches sur des gènes de prédisposition bien connus ou présumés à haut risque pour le cancer et des études destinées à découvrir de nouveaux gènes de prédisposition à risque modéré et élevé.

Groupe Epidémiologie génétique

Les principaux objectifs du Groupe Epidémiologie génétique consistent à identifier des gènes de prédisposition au cancer et à étudier l'impact de facteurs environnementaux connus sur ces risques. Pour atteindre ces objectifs, il faut réaliser de grandes études d'association avec des polymorphismes connus, des études de criblage complet du génome et des analyses de liaison génétique sur des familles à haut risque. Actuellement, nous nous intéressons aux cancers associés au tabac

et/ou à l'alcool (principalement cancers du poumon, du rein et des VADS), ainsi qu'aux cancers associés à l'infection par le virus d'Epstein-Barr (lymphomes et cancer du rhinopharynx).

Groupe Mode de vie, Environnement et Cancer

Le Groupe Mode de vie, Environnement et Cancer participe non seulement aux études multicentriques mentionnées ci-dessus, mais il coordonne également des réseaux internationaux de chercheurs, afin d'exploiter les ressources déjà existantes de la recherche (par exemple, analyse groupée des interactions gènes-environnement). Il mène également des études de cohorte prospectives dans des pays à faibles et moyens revenus pour étudier le rôle des facteurs génétiques et du mode de vie dans des populations présentant des profils particuliers de cancer. En 2006-2007, les recherches réalisées dans le secteur ont fait l'objet de 194 publications scientifiques. Les chercheurs ont obtenu des subventions émanant de la Commission européenne et de plusieurs programmes nationaux, notamment du *National Cancer Institute* des Etats-Unis, ainsi que d'organismes caritatifs et de fondations. Le secteur a accueilli de nombreux étudiants doctorants ou post-doctorants et des Chercheurs en visite.

Groupe Mode de vie, Environnement et Cancer (GEE)

Chef

Dr Paolo Boffetta

Secrétaire

Mme Christine Bassier

Mlle V. Chabanis (jusqu'en mars 2007)

Chercheurs

Dr Eric Duell Dr Mia Hashibe

Dr Mazda Jenab

Dr Maria Leon

Assistants Technique

Mr Julien Berthiller

Mme Rim Boudjema

M. Gilles Ferro

M. Francois Deloche

Mme Véronique Luzon

Chercheurs en visite

Dr Barbara Charbotel

(novembre 2005–mars 2006)

Prof. Harvey Checkoway

(juin 2006–janvier 2007)

Dr Naoko Kinugawa (janvier–juillet 2007)

Dr Diana Menya (mars–avril 2006)

Dr Beate Ritz (août 2006–juillet 2007)

Prof. Malcom Sim (depuis juillet 2007)

Dr Oivind Skare (mars–avril 2007)

Dr Gajalakshmi Vendhan
(novembre 2005–décembre 2006)

Dr Jonathan Wakefield
(septembre 2006–août 2007)

Prof. Tongzhang Zheng (février–mai 2007
et juin–août 2007)

Boursiers post-doctoraux

Dr Silvia Balbo (depuis février 2006)

Dr Sabiha Bouzbid (depuis novembre
2007)

Dr Shu-Chun Chuang
(depuis juillet 2007)

Dr Elisabeth Couto (depuis mars 2007)

Dr Franck de Vocht (juin 2006–mai 2007)

Dr Fabrizio Giannandrea
(depuis avril 2007)

Dr Julia Heck (depuis septembre 2006)

Dr Farhad Islami (depuis juin 2006)

Dr Yuan-Chin Lee (depuis septembre
2006)

Dr Amir Sapkota (jusqu'en mai 2007)

Dr Janine Wichmann (depuis février
2007)

Etudiants

Mlle Shen-Chih Chang (juillet–
septembre 2007)

M. Abdusamad Djonmuradov
(avril–septembre 2006)

Mlle Géraldine Dominiak-Felden
(mai–novembre 2006)

Mlle Mélanie Liegard
(avril–novembre 2006)

Mlle Manuela Marron (depuis janvier
2005) Mlle Mari Nelis (juin–août 2007)

Mlle Ann Olsson (depuis janvier 2005)

Mlle Ghislaine Scelo
(jusqu'en décembre 2006)

Les recherches menées par le Groupe Mode de vie, Environnement et Cancer (GEE) viennent compléter celles des autres groupes du secteur, dans la mesure où elles visent à identifier les causes environnementales (au sens large du terme) du cancer chez l'homme et leurs interactions avec des facteurs génétiques. Ces recherches contribuent également au développement méthodologique dans les domaines de l'épidémiologie moléculaire et génétique (Gillio-Tos 2007; Boffetta Carcinogenesis 2007) et de la prévention du cancer, en particulier la lutte contre le tabac. L'accent a été mis sur les cancers du poumon, des VADS, du pancréas et du rein, et sur les lymphomes. Le programme consiste en une série d'études multicentriques internationales menées dans des centres collaborateurs. Il consiste également à coordonner des réseaux de chercheurs, à utiliser les ressources

existantes (registres du cancer par exemple) et à préparer des manuels sur la lutte anti-tabac. Nos recherches s'appuient sur différents types d'étude (cas-témoins, cohorte, croisement de fichiers) et toutes les études sur le terrain comportent une composante biologique.

En 2006–2007, dans le cadre de grandes études cas-témoins coordonnées par GEE et réalisées les années précédentes en Europe et en Amérique latine, le groupe a terminé toute une série d'analyses concernant les facteurs de risque des cancers du poumon, des VADS (bouche, pharynx, larynx et œsophage) et du rein, ainsi que des lymphomes. Les Groupes GCS et GEP ont réalisé le génotypage complet des échantillons. L'exploitation complète de ce matériel prendra probablement des années, mais d'ores et déjà, des résultats ont été rapportés en 2006–2007. Ils concernent les

effets de l'alcool et du tabac sur les cancers de la tête et du cou, en Europe centrale (Hashibe IJC 2007; Hashibe AJE 2007), les différents facteurs de risque professionnels pour les cancers du poumon, de la tête et du cou, en Europe centrale (Cassidy 2007; Zeka 2006; Carel 2006; Shanghina 2006; Durusoy 2006) et les facteurs de risque pour les lymphomes (Fortuny 2006; de Sanjose 2006; Besson 2006; Casey 2006; Nieters 2006). On trouvera à la section consacrée au Groupe GEP les résultats de ces analyses concernant l'impact des variants génétiques sur le risque de cancer du poumon, de la tête et du cou. L'analyse des facteurs environnementaux et de leurs interactions avec les variants génétiques, en particulier pour le cancer du rein, se poursuivra en 2008–2009. Parallèlement à sa participation aux études épidémiologiques décrites ci-dessus, le groupe assure



également la coordination de consortiums internationaux, avec pour objectif :

- la reproduction rapide et coordonnée des nouvelles observations ;
- la mise en commun des données à des fins d'analyse, quand celle-ci exige de grandes populations, comme c'est le cas pour l'étude des interactions gènes-environnement ; et
- l'établissement de normes pour les prochaines recherches épidémiologiques.

En 2006-2007, le groupe a notamment joué un rôle clé dans la coordination de plusieurs consortiums d'études : i) Consortium d'études des lymphomes (InterLymph), dont les analyses groupées ont permis d'identifier le rôle de variants génétiques particuliers, localisés dans des gènes immunologiques (Rothman 2006), et de clarifier le rôle des antécédents familiaux (Wang 2007) ; ii) Consortium d'études des cancers de la tête et du cou (INHANCE) dans lequel d'importants résultats ont été obtenus concernant le risque lié au tabagisme chez les personnes qui ne consomment pas d'alcool et le risque lié à l'alcool chez les non-fumeurs (Hashibe JNCI 2007) et iii) Consortium d'études du cancer du poumon (ILCCO) en collaboration avec le Groupe GEP. Dans le même temps, le groupe a également joué un rôle clé dans la mise en place de consortiums de chercheurs travaillant sur l'épidémiologie moléculaire et génétique du cancer du pancréas (PANC4) et du carcinome épidermoïde de

l'œsophage (ESC3). Il a aussi participé à des développements théoriques dans le domaine des consortiums d'études du cancer (Boffetta CEBP 2007; Seminara 2007; Ioannidis 2007). Enfin, il a pris une part active à la mise en place du Consortium d'études de cohorte en Asie, qui englobe à la fois des études en cours et de nouvelles études prospectives en Asie et dans la région Pacifique.

Le groupe apporte également son soutien à la mise sur pied d'études prospectives du cancer dans des populations en transition. Ainsi, parallèlement à l'étude de cohorte en Russie, décrite à la section consacrée au Groupe GEP, une étude prospective a été organisée dans la province du Golestan du Nord-Est de l'Iran, région où le cancer de l'œsophage enregistre une incidence très élevée. Commencé en 2004, le recrutement des habitants de la ville de Gonbad et des zones rurales de cette province devrait s'achever en 2008, quand l'objectif des 50 000 individus, principalement d'origine turkmène, aura été atteint. Chaque membre de la cohorte se soumet à un entretien détaillé concernant ses habitudes alimentaires et de mode de vie et fournit des échantillons de sang, d'urine, de cheveux et d'ongles. Le suivi commencé en 2006 a déjà permis d'identifier plus de 45 cas de cancer de l'œsophage. Les résultats d'analyses transversales des indices de masse corporelle (IMC) et des facteurs alimentaires ont été publiés (Barhami 2006; Malekshah 2006). L'analyse des facteurs de risque du cancer de l'œsophage

et des autres principaux résultats débutera en 2008. La faisabilité d'une étude de cohorte similaire dans une autre région d'Iran (Ardebil) sera également examinée. Nous avons aussi réalisé des travaux préliminaires à Mumbai, Chennai et Trivandrum (Inde), afin de mettre sur pied des cohortes prospectives sur l'alimentation et le cancer. Les études pilotes s'achèveront en 2008. Les grandes cohortes en Suède et en Norvège ont produit de nouveaux résultats concernant i) l'utilisation de la cotinine comme marqueur d'exposition à la fumée de tabac (Boffetta IJC 2006), ii) l'absence de lien entre les marqueurs sérologiques du SV40 et le risque de mésothéliome (Kjaerheim 2007), iii) le rôle de la consommation de tabac non fumé dans le cancer du pancréas et d'autres organes (Luo 2007), et iv) le rôle du tabagisme et de l'IMC sur le risque de lymphome, de leucémie et de mélanome (Odenbro 2007; Fernberg 2006; Fernberg 2007). Nous avons terminé l'analyse du risque de cancer dans une cohorte d'individus de six pays d'Europe centrale, chez lesquels on a recherché la présence d'anomalies chromosomiques (Boffetta AJE 2007; Norppa 2006). L'analyse groupée de cette cohorte avec les précédentes cohortes européennes s'achèvera en 2008.

Le groupe s'intéresse également à la caractérisation du risque de seconds cancers primitifs chez des patients cancéreux. Les données de plus de 4 millions de patients, consignées dans 15 registres du cancer, ont été rassemblées et analysées en 2006-2007 pour le risque de seconds cancers primitifs consécutifs au lymphome et à la leucémie de l'enfant (Maule 2007), au cancer du testicule (Richiardi IJC 2007), au cancer des trompes de Fallope (Riska 2007), au mélanome oculaire (Scelo IJC 2007), au carcinome rhinopharyngé (Scelo CCC 2007), au cancer du pancréas (Shen 2006) et au cancer du sein (Mellekjaer 2006). Ce projet sera étendu à d'autres registres du cancer et la durée du suivi sera allongée. Nous étudierons également la possibilité d'obtenir des informations ayant trait aux traitements thérapeutiques.

Dans le cadre des cancers professionnels, nous avons débuté une étude cas-témoins du cancer du poumon

chez les travailleurs européens du bitume, pour déterminer si le risque accru de cancer décelé lors de la phase de cohorte historique de l'étude résulte de l'exposition aux fumées de bitume ou à d'autres agents de l'industrie du bitume, ou bien à des facteurs de confusion comme le tabagisme et d'autres expositions dans d'autres industries. L'étude s'achèvera en 2008. Par ailleurs, des résultats ont été publiés concernant le risque de cancer parmi les travailleurs de l'industrie du papier et de la pâte à papier exposés aux solvants chlorés (Mc Lean 2006), les travailleurs exposés aux fibres artificielles (Soldan 2006) et les travailleurs exposés aux gaz d'échappement des moteurs diesel (Richiardi 2006).

Le groupe accueille deux programmes de recherche sur le tabac et l'alcool. Ces programmes comportent des projets

dirigés par des chercheurs du groupe, ainsi qu'une composante de coordination avec d'autres secteurs et d'autres groupes. Dans le cadre de la prévention tabac, en 2006, une réunion (Dresler 2006) a rassemblé 17 experts internationaux qui ont participé à la préparation du dernier manuel du CIRC sur la lutte anti-tabac (*IARC Handbook of Cancer Prevention : Tobacco Control*), intitulé *Reversal of Risk After Quitting Smoking* (Inversement du risque après sevrage tabagique) et publié en 2007. Une seconde réunion, rassemblant 21 experts internationaux, a été organisée en mars 2007, pour préparer un manuel traitant des méthodes d'évaluation des politiques de lutte anti-tabac (*Handbook on Methods for Evaluating Tobacco Control Policies*), dont la publication est prévue en 2008. Toujours en 2008, une autre réunion rassemblera des

experts pour la préparation d'un manuel concernant l'évaluation des politiques sans tabac (*Handbook on Evaluation of Smoke-free Policies*). Des projets sont en cours pour la publication en 2009 d'un autre manuel sur l'évaluation des politiques fiscales concernant les produits du tabac. Des revues très complètes ont été publiées sur l'alcool et le cancer (Boffetta Lancet Oncol 2006; Boffetta IJC 2006) et un programme de méta-analyse systématique de la littérature a été mis en place. De plus, nous nous intéresserons, lors de prochains travaux, à l'analyse biochimique d'échantillons d'alcools forts consommés dans des populations à haut risque et des populations à faible risque pour les cancers associés à l'alcool.

Le Groupe GEE exprime sa reconnaissance aux chercheurs suivants pour leur collaboration :

Christian Abnet, Rockville, MD, USA; Hans-Olov Adami, Stockholm, Suède; Antonio Agudo, Barcelone, Espagne; Wolfgang Ahrens, Brême, Allemagne; Jane Allen, Washington, USA; Aage Andersen, Oslo, Norvège; Nikolaus Becker, Heidelberg, Allemagne; Thomas Behrens, Brême, Allemagne; Vladimir Bencko, Prague, République tchèque; Simone Benhamou, Villejuif, France; Ingvar Bergdahl, Umea, Suède; Jillian M. Birch, Manchester, RU; Aaron Blair, Rockville, MD, USA; Stefania Boccia, Rome, Italie; Christine Bouchardy, Genève, Suisse; Freddie Bray, Oslo, Norvège; David Brewster, Edinbourg, GB; Elizabeth Brown, Rockville, MD, USA; Thomas Brüning, Bochum, Allemagne; Irene Brüske-Hohlfeld, Neuherberg, Allemagne; Patricia Buffler, Berkeley, CA, USA; Igor Burstyn, Edmonton, Canada; Cristina Canova, Padoue, Italie; Neil Caporaso, Bethesda, USA; Adrian Cassidy, Liverpool, RU; Xavier Castellsague, Barcelone, Espagne; Chu Chen, Seattle, USA; Wong-Ho Chow, Bethesda, MD, USA; Pier Luigi Cocco, Cagliari, Italie; Dario Consonni, Milan, Italie; David Christiani, Boston, USA; David Conway, Glasgow, RU; Giovanni Corrao, Milan, Italie; Dirk Dahmann, Bochum, Allemagne; Luigino Dal Maso, Aviano, Italie; Alexander Daudt, Porto Alegre, Brésil; Sandy Dawsey, Rockville, MD, USA; Carolyn Dresler, Little Rock, USA; José Eluf-Neto, São Paulo, Brésil; Eleonóra Fabiánová, Banská Bystrica, Slovaquie ; Leticia Fernandez, La Havane, Cuba; John Field, Liverpool, RU; Leticia Fernandez, La Havane, Cuba; Joelle Fevotte, Lyon, France; Tony Fletcher, Londres, RU; Lenka Foretova, Brno, République tchèque; Christina Funch Lassen, Copenhague, Danemark; Rainer van Gelder, Sankt Augustin, Allemagne; Maura Gillison, Baltimore, USA; Ellen Gritz, Houston, USA; Isabelle Groß, Bochum, Allemagne; Per Gustavsson, Stockholm, Suède; Johnni Hansen, Copenhague, Danemark; Joe Harford, Bethesda, USA; Richard B. Hayes, Bethesda, USA; Dick Heederik, Utrecht, Pays-Bas; Pirjo Heikkilä, Helsinki, Finlande; Kari Hemminki, Huddinge, Suède; Rolando Herrero, San José, Costa Rica; Ivana Holcatova, Prague, République tchèque; Elisabeth Holly, San Francisco, USA; Mariette Hooiveld, Nimègue, Pays-Bas; Vladimir Janout, Olomouc, République tchèque; Dhaval Jetly, Ahmedabad, Inde; Karl-Heinz Jöckel, Essen, Allemagne; Christoffer Johansen, Copenhague, Danemark; Jøn G. Jønasson, Reykjavik, Islande; Timo Kauppinen, Helsinki, Finlande; Karl Kelsey, Boston, USA; Kristina Kjaerheim, Oslo, Norvège; Sergio Koifman, Rio de Janeiro, Brésil; Pagona Lagiou, Athènes, Grèce; Maria Teresa Landi, Bethesda, USA; Jérôme Lavoué, Lausanne, Suisse; Hans Kromhout, Utrecht, Pays-bas; Pagona Lagiou, Athènes, Grèce; Sverre Langård, Oslo, Norvège; Philip Lazarus, Hershey, USA; Fabio Levi, Lausanne, Suisse; José Eduardo Levi, São Paulo, Brésil; Donghui Li, Houston, USA; Marja-Liisa Lindbohm, Helsinki, Finlande; Jolanta Lissowska, Varsovie, Pologne ; Ray Lowry, Newcastle, RU; Danièle Luce, Villejuif, France; Gary Macfarlane, Manchester, RU; Manoj Mahimkar, Mumbai, Inde; Patrick Maisonneuve, Milan, Italie; Reza Malekzadeh, Téhéran, Iran; Andrea 't Mannetje, Wellington, Nouvelle-Zélande; Dana Mates, Bucarest, Roumanie; Aleyamma Mathew, Trivandrum, Inde; Elena Matos, Buenos Aires,

Argentine; Marc Maynadié, Dijon, France; Mary McBride, Vancouver, Canada; Bernard McCartan, Dublin, Irlande; Ana Menezes, Pelotas, Brésil; Sofia D. Merajver, Ann Arbor, USA; Franco Merletti, Turin, Italie; Andres Metspalu, Tartu, Estonie; Dario Mirabelli, Turin, Italie; Anush Moukeria, Moscou, Russie; Joshua Muscat, Hershey, USA; Alexandra Nieters, Heidelberg, Allemagne; Hannu Norppa, Helsinki, Finlande; Silvia Novello, Turin, Italie; Olof Nyrén, Stockholm, Suède; Jørgen Olsen, Copenhague, Danemark; Andrew Olshan, Chapel Hill, USA; Neil Pearce, Wellington, Nouvelle-Zélande; Beate Pesch, Bochum, Allemagne; Susan Peters, Utrecht, Pays-bas; Gloria Petersen, Rochester, USA; Richard Peto, Oxford, RU; Iris Pigeot, Brême, Allemagne; Nils Plato, Stockholm, Suède; Hermann Pohlbel, Brême, Allemagne; Lützen Portengen, Utrecht, Pays-bas; Akram Pourshams, Téhéran, Iran; Eero Pukkala, Helsinki, Finlande; Mark Purdue, Bethesda, USA; Lorenzo Richiardi, Turin, Italie; Marjorie Romkes, Pittsburgh, USA; Peter Rudnai, Budapest, Hongrie; Konrad Ryzdzyński, Lodz, Pologne; Suleeporn Sangrajrang, Bangkok, Thaïlande; Silvia de Sanjosé, Barcelone, Espagne; Stephen Schwartz, Seattle, USA; Chia Kee Seng, Singapour; Jack Siemiatycki, Montréal, Canada; Judith Shaham, Raanana, Israël; K. T. Shenoy, Trivandrum, Inde; Lorenzo Simonato, Padoue, Italie; Elaine Smith, Iowa city, USA; Amr Soliman, Ann Arbor, USA; Masoud Sotoudeh, Téhéran, Iran; Margaret Spitz, Taxes, USA; Anthony Staines, Dublin, Irlande; Eduardo De Stefani, Montevideo, Uruguay; Isabelle Stücker, Villejuif, France; Erich Sturgis, Houston, USA; Sunil Surange, Bhopal, Inde; Ole Svane, Copenhague, Danemark; Neonila Szeszenia-Dabrowska, Lodz, Pologne; Renato Talamini, Aviano, Italie; Jon M. Tonita, Saskatchewan, Canada; Elizabeth Tracey, Kings Cross, Australie; Antonia Trichopoulou, Athènes, Grèce; Dimitrios Trichopoulos, Athènes, Grèce; Donna Vallone, Washington, USA; Lars Vatten, Oslo, Norvège; Carlo La Vecchia, Milan, Italie; Gajalakshmi Vendhan, Chennai, Inde; Roel Vermeulen, Utrecht, Pays-bas; Paolo Vineis, Turin, Italie; Frank de Vocht, Manchester, RU; Martine Vornanen, Tampere, Finlande; Qingyi Wei, Houston, USA; Elisabete Weiderpass, Oslo, Norvège; Denise Whitby, Frederick, MD, USA; Heinz-Erich Wichmann, Neuherberg, Allemagne; Debbie Winn, Bethesda, USA; Victor Wunsch-Filho, São Paulo, Brésil; David Zaridze, Moscou, Russie; Witold Zatonski, Varsovie, Pologne; Zuo-Feng Zhang, Los Angeles, USA; Ariana Znaor, Zagreb, Croatie.

Le Groupe exprime sa gratitude aux organismes suivants pour leur contribution financière :

Commission européenne
National Institutes of Health (USA)
 Agence Française de Sécurité Sanitaire de l'Environnement et du Travail (AFSSET), France
 Ligue contre le Cancer, Comité du Rhône, France
 Région Rhône-Alpes, France
 INSERM, France
 Université de Brescia, Italie
 Hauptverband der gewerblichen Berufsgenossenschaften (HVBG), Allemagne
 World Cancer Research Fund, RU
 Nutricia Research Foundation, Pays-Bas
 Conservation of Clean Air and Water in Europe (Concawe)
 Association européenne du Bitume (Eurobitume)
 Association européenne de l'Asphalte (EAPA)
National Asphalt Pavement Association (NAPA), USA
Asphalt Roofing Manufacturers Association (ARMA), USA
National Roofing Contractors Association (NRCA), USA

Publications

Akbari MR, Malekzadeh R, Nasrollahzadeh D, Amanian D, Sun P, Islami F, Sotoudeh M, Semnani S, Boffetta P, Dawsey SM, Ghadirian P, Narod SA (2006). Familial risks of esophageal cancer among the Turkmen population of the Caspian littoral of Iran. *Int J Cancer* 119: 1047-1051.

Bahrami H, Sadatsafavi M, Pourshams A, Kamangar F, Nouraie M, Semnani S, Brennan P, Boffetta P, Malekzadeh R (2006). Obesity and Hypertension in an Iranian Cohort Study;

Iranian Women Experience Higher Rates of Obesity and Hypertension Than American Women. *BMC Public Health* 6: 158.

Bamia C, Trichopoulos D, Ferrari P, Overvad K, Bjerregaard L, Tjonneland A, Halkjaer J, Clavel-Chapelon F, Kesse E, Boutron-Ruault MC, Boffetta P, Nagel G, Linseisen J, Boeing H, Hoffmann K, Kasapa C, Orfanou A, Travezea C, Slimani N, Norat T, Palli D, Pala V, Panico S, Tumino R, Sacerdote C, Bueno-de-Mesquita HB, Waijers PM, Peeters PH, van der Schouw YT, Berenguer A, Martinez-Garcia C, Navarro C, Barricarte A, Dorransoro M,

Berglund G, Wirfalt E, Johansson I, Johansson G, Bingham S, Khaw KT, Spencer EA, Key T, Riboli E, Trichopoulou A (2007). Dietary patterns and survival of older Europeans: The EPIC-Elderly Study (European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition). *Public Health Nutr* 10: 590-598.

Bardin-Mikolajczak A, Lissowska J, Zaridze D, Szeszenia-Dabrowska N, Rudnai P, Fabianova E, Mates D, Navratilova M, Bencko V, Janout V, Fevotte J, Fletcher T, t'Mannetje 'A., Brennan P, Boffetta P (2007). Occupation and risk of lung cancer in Central and Eastern

- Europe: the IARC multi-center case-control study. *Cancer Causes Control* 18: 645-654.
- Becker N, de Sanjose S, Nieters A, Maynadie M, Foretova L, Cocco PL, Staines A, Alvaro T, Vornanen M, Brennan P, Boffetta P (2007). Birth order, allergies and lymphoma risk: Results of the European collaborative research project Epilymph. *Leuk Res* 31: 1365-1372.
- Besson H, Brennan P, Becker N, Nieters A, de Sanjose S, Font R, Maynadie M, Foretova L, Cocco PL, Staines A, Vornanen M, Boffetta P (2006). Tobacco smoking, alcohol drinking and non-Hodgkin's lymphoma: A European multicenter case-control study (Epilymph). *Int J Cancer* 119: 901-908.
- Besson H, Brennan P, Becker N, de Sanjose S, Nieters A, Font R, Maynadie M, Foretova L, Cocco PL, Staines A, Vornanen M, Boffetta P (2006). Tobacco smoking, alcohol drinking and Hodgkin's lymphoma: a European multi-centre case-control study (EPILYMPH). *Br J Cancer* 95: 378-384.
- Besson H, Banks R, Boffetta P (2006). Cancer mortality among butchers: a 24-state death certificate study. *J Occup Environ Med* 48: 289-293.
- Boffetta P (2007). Endotoxins in lung cancer prevention. *J Natl Cancer Inst* 99: 339.
- Boffetta P, Hashibe M, La Vecchia C, Zatonski W, Rehm J (2006). The burden of cancer attributable to alcohol drinking. *Int J Cancer* 119: 884-887.
- Boffetta P, Van der Hel O, Norppa H, Fabianova E, Fucic A, Gundy S, Lazutka J, Cebulska-Wasilewska A, Puskaierova D, Znaor A, Kelecsenyi Z, Kurtinaitis J, Rachtan J, Forni A, Vermeulen R, Bonassi S (2007). Chromosomal Aberrations and Cancer Risk: Results of a Cohort Study from Central Europe. *Am J Epidemiol* 165: 36-43.
- Boffetta P (2006). Human cancer from environmental pollutants: The epidemiological evidence. *Mutat Res Rev Genet Toxicol* 608: 157-162.
- Boffetta P (2007). Epidemiology of peritoneal mesothelioma: a review. *Ann Oncol* 18: 985-990.
- Boffetta P (2007). [Transparency in the relationship between IARC and the petroleum industry]. *Epidemiol Prev* 31: 170.
- Boffetta P (2007). Molecular cancer epidemiology: a tale of >3842 publications. *Carcinogenesis* 28: 1621.
- Boffetta P and de Vocht F (2007). Occupation and the risk of non-hodgkin lymphoma. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 16: 369-372.
- Boffetta P, McLaughlin JK, La Vecchia C., Autier P, Boyle P (2007). 'Environment' in cancer causation and etiological fraction: limitations and ambiguities. *Carcinogenesis* 28: 913-915.
- Boffetta P, Armstrong B, Linet M, Kasten C, Cozen W, Hartge P (2007). Consortia in cancer epidemiology: lessons from InterLymph. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 16: 197-199.
- Boffetta P, Tarone RE, Blot WJ (2007). Survival in women after diagnosis of lung cancer. *JAMA* 297: 153.
- Boffetta P, Aagnes B., Weiderpass E, Andersen A (2006). Response to comments by Drs. Rutqvist, Lewin, Nilsson, Ramstrom, Rodu and Cole further to the publication of the manuscript "smokeless tobacco use and risk of cancer of the pancreas and other organs". *Int J Cancer* 118: 1586-1587.
- Boffetta P, Clark S, Shen M, Gislefoss R, Peto R, Andersen A (2006). Serum cotinine level as predictor of lung cancer risk. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 15: 1184-1188.
- Boffetta P, Hashibe M (2006). Alcohol and cancer. *Lancet Oncol* 7: 149-156.
- Boffetta P, Castaing M, Brennan P (2006). A Geographic Correlation Study of the Incidence of Pancreatic and other Cancers in Whites. *Eur J Epidemiol* 21: 39-46.
- Bosetti C, Boffetta P, La Vecchia C (2007). Occupational exposures to polycyclic aromatic hydrocarbons, and respiratory and urinary tract cancers: a quantitative review to 2005. *Ann Oncol* 18: 431-446.
- Brennan P, Crispo A, Zaridze D, Szeszenia-Dabrowska N, Rudnai P, Lissowska J, Fabianova E, Mates D, Bencko V, Foretova L, Janout V, Fletcher T, Boffetta P (2006). High Cumulative Risk of Lung Cancer Death among Smokers and Nonsmokers in Central and Eastern Europe. *Am J Epidemiol* 164: 1233-1241.
- Brennan P, McKay J, Moore L, Zaridze D, Mukeria A, Szeszenia-Dabrowska N, Lissowska J, Rudnai P, Fabianova E, Mates D, Bencko V, Foretova L, Janout V, Chow WH, Rothman N, Chabrier A, Gaborieau V, Odefrey F, Southey M, Hashibe M, Hall J, Boffetta P, Peto J, Peto R, Hung RJ (2007). Uncommon CHEK2 mis-sense variant and reduced risk of tobacco-related cancers: case control study. *Hum Mol Genet* 16: 1794-1801.
- Burstyn I, Kromhout H, Johansen C, Langard S, Kauppinen T, Shaham J, Ferro G, Boffetta P (2007). Bladder cancer incidence and exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons among asphalt pavers. *Occup Environ Med* 64: 520-526.
- Campa D, Hashibe M, Zaridze D, Szeszenia-Dabrowska N, Mates IN, Janout V, Holcatova I, Fabianova E, Gaborieau V, Hung RJ, Boffetta P, Brennan P, Canzian F (2007). Association of common polymorphisms in inflammatory genes with risk of developing cancers of the upper aerodigestive tract. *Cancer Causes Control* 18: 449-455.
- Carel R, Olsson AC, Zaridze D, Szeszenia-Dabrowska N, Rudnai P, Lissowska J, Fabianova E, Cassidy A, Mates D, Bencko V, Foretova L, Janout V, Fevotte J, Fletcher T, t'Mannetje 'A., Brennan P, Boffetta P (2007). Occupational exposure to asbestos and man-made vitreous fibres and risk of lung cancer: a multicentre case-control study in Europe. *Occup Environ Med* 64: 502-508.
- Casey R, Brennan P, Becker N, Boffetta P, Cocco P, Domingo-Domenech E, Foretova L, Nieters A, Sanjose SD, Staines A, Vornanen M, Maynadie M (2006). Influence of familial cancer history on lymphoid neoplasms risk validated in the large European case-control study epilymph. *Eur J Cancer* 42: 2570-2576.
- Cassidy A, t'Mannetje 'A., van Tongeren M., Field JK, Zaridze D, Szeszenia-Dabrowska N, Rudnai P, Lissowska J, Fabianova E, Mates D, Bencko V, Foretova L, Janout V, Fevotte J, Fletcher T, Brennan P, Boffetta P (2007). Occupational exposure to crystalline silica and risk of lung cancer: a multicenter case-control study in Europe. *Epidemiology* 18: 36-43.
- Chao C, Zhang ZF, Berthiller J, Boffetta P, Hashibe M (2006). NAD(P)H:quinone oxidoreductase 1 (NQO1) Pro187Ser polymorphism and the risk of lung, bladder, and colorectal cancers: a meta-analysis. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 15: 979-987.
- Chuang SC, Hashibe M, Yu GP, Le AD, Cao W, Hurwitz EL, Rao JY, Neugut AI, Zhang ZF (2006). Radiotherapy for primary thyroid cancer as a risk factor for second primary cancers. *Cancer Lett* 238: 42-52.
- Chuang SC, Chen W, Hashibe M, Li G, Zhang ZF (2006). Survival rates of invasive breast cancer among ethnic Chinese women born in East Asia and the United States. *Asian Pac J Cancer Prev* 7: 221-226.
- de Sanjose S, Benavente Y, Nieters A, Foretova L, Maynadie M, Cocco PL, Staines A, Vornanen M, Boffetta P, Becker N, Alvaro T, Brennan P (2006). Association between Personal Use of Hair Dyes and Lymphoid Neoplasms in Europe. *Am J Epidemiol* 164: 47-55.
- de Sanjosé S, Bosch R, Schouten T, Verkuijlen S, Nieters A, Foretova L, Maynadie M, Cocco PL, Staines A, Becker N, Brennan P, Benavente

- Y, Boffetta P, Meijer CJ, Middeldorp JM (2007). Epstein-Barr virus infection and risk of lymphoma: Immunoblot analysis of antibody responses against EBV-related proteins in a large series of lymphoma subjects and matched controls. *Int J Cancer* 121: 1806-1812.
- De Stefani E, Ronco AL, Boffetta P, Deo-Pellegrini H, Acosta G, Correa P, Mendilaharsu M (2006). Nutrient intake and risk of squamous cell carcinoma of the esophagus: a case-control study in Uruguay. *Nutr Cancer* 56: 149-157.
- De Stefani E, Boffetta P, Deo-Pellegrini H, Correa P, Ronco AL, Brennan P, Ferro G, Acosta G, Mendilaharsu M (2007). Non-alcoholic beverages and risk of bladder cancer in Uruguay. *BMC cancer* 7: 57.
- De Stefani E, Boffetta P, Deneo-Pellegrini H, Ronco AL, Acosta G, Ferro G, Oreggia F, Leiva J (2007). The effect of smoking and drinking in oral and pharyngeal cancers: A case-control study in Uruguay. *Cancer Lett* 246: 282-289.
- De Stefani E, Boffetta P, Ronco AL, Deneo-Pellegrini H, Acosta G, Mendilaharsu M (2007). Dietary patterns and risk of laryngeal cancer: An exploratory factor analysis in Uruguayan men. *Int J Cancer* 121: 1086-1091.
- de Vocht F, Burstyn I, Straif K, Vermeulen R, Jakobsson K, Nichols L, Peplonska B, Taeger D, Kromhout H (2007). Occupational exposure to NDMA and NMor in the European rubber industry. *J Environ Monit* 9: 253-259.
- Dikshit RP, Ramadas K, Hashibe M, Thomas G, Somanathan T, Sankaranarayanan R (2006). Association between diabetes mellitus and pre-malignant oral diseases: A cross sectional study in Kerala, India. *Int J Cancer* 118: 453-457.
- Dikshit RP, Gillio-Tos A, Brennan P, De ML, Fiano V, Martinez-Penuela JM, Boffetta P, Merletti F (2007). Hypermethylation, risk factors, clinical characteristics, and survival in 235 patients with laryngeal and hypopharyngeal cancers. *Cancer* 110: 1745-1751.
- Durusoy R, Boffetta P, t'Mannetje A, Zaridze D, Zeszenia-Dabrowska N, Udnai P, Issowska J, Abianova E, Assidy A, Ates D, Encko V, Alajka F, Anout V, Evotte J, Letcher T, Rennan P (2006). Lung cancer risk and occupational exposure to meat and live animals. *Int J Cancer* 118: 2543-2547.
- Fernberg P, Odenbro A, Bellocco R, Boffetta P, Pawitan Y, Adami J (2006). Tobacco use, body mass index and the risk of malignant lymphomas—a nationwide cohort study in Sweden. *Int J Cancer* 118: 2298-2302.
- Fernberg P, Odenbro A, Bellocco R, Boffetta P, Pawitan Y, Zendeledel K, Adami J (2007). Tobacco use, body mass index, and the risk of leukemia and multiple myeloma: a nationwide cohort study in Sweden. *Cancer Res* 67: 5983-5986.
- Ferrari P, Jenab M, Norat T, Moskal A, Slimani N, Olsen A, Tjonneland A, Overvad K, Jensen MK, Boutron-Ruault MC, Clavel-Chapelon F, Morois S, Rohrmann S, Linseisen J, Boeing H, Bergmann M, Kontopoulou D, Trichopoulou A, Kassapa C, Masala G, Krogh V, Vineis P, Panico S, Tumino R, Gils CH, Peeters P, Bueno-de-Mesquita HB, Ocke MC, Skeie G, Lund E, Agudo A, Ardanaz E, Lopez DC, Sanchez MJ, Quiros JR, Amiano P, Berglund G, Manjer J, Palmqvist R, Guelpen BV, Allen N, Key T, Bingham S, Mazuir M, Boffetta P, Kaaks R, Riboli E (2007). Lifetime and baseline alcohol intake and risk of colon and rectal cancers in the European prospective investigation into cancer and nutrition (EPIC). *Int J Cancer* 121: 2065-2072.
- Figueiredo BC, Sandrini R, Zambetti GP, Pereira RM, Cheng C, Liu W, Lacerda L, Pianovski MA, Michalkiewicz E, Jenkins J, Rodriguez-Galindo C, Mastellarlo MJ, Vianna S, Watanabe F, Sandrini F, Arram SI, Boffetta P, Ribeiro RC (2006). Penetrance of Adrenocortical Tumors Associated with the Germline TP53 R337H Mutation. *J Med Genet* 43: 91-96.
- Fortuny J, de Sanjose S, Becker N, Maynadie M, Cocco PL, Staines A, Foretova L, Vornanen M, Brennan P, Nieters A, Alvaro T, Boffetta P (2006). Statin use and risk of lymphoid neoplasms: results from the European Case-Control Study EPILYMPH. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 15: 921-925.
- Fucic A, Znaor A, Strnad M, Van der Hel O, Aleksandrov A, Miskov S, Grah J, Sedlar M, Jazbec AM, Ceppi M, Vermeulen R, Boffetta P, Norppa H, Bonassi S (2007). Chromosome damage and cancer risk in the workplace: The example of cytogenetic surveillance in Croatia. *Toxicol Lett* 172: 4-11.
- Garcia Gomez M, Boffetta P, Caballero Klink JD, Espanol S, Gomez Quintana J. (2006). [Genitourinary diseases mortality in mercury miners]. *Actas Urol Esp* 30: 913-920.
- Garcia Gomez M, Caballero Klink JD, Boffetta P, Espanol S, Sallsten G, Gomez QJ (2007). Exposure to mercury in the mine of Almaden. *Occup Environ Med* 64: 389-395.
- Garcia Gomez M, Boffetta P, Caballero Klink JD, Espanol S, Gomez Quintana J (2007). [Cardiovascular mortality in mercury miners.] In Spanish. *Med Clin (Barc)* 128: 766-771.
- Garcia Gomez M, Boffetta P, Caballero Klink JD, Espanol S, Gomez Quintana J, Colin D (2007). [Cancer mortality in mercury miners.] In Spanish. *Gac Sanit* 21: 210-217.
- Gemignani F, Landi S, Szeszenia-Dabrowska N, Zaridze D, Lissowska J, Rudnai P, Fabianova E, Mates D, Foretova L, Janout V, Bencko V, Gaborieau V, Gioia-Patricola L, Bellini I, Barale R, Canzian F, Hall J, Boffetta P, Hung RJ, Brennan P (2007). Development of lung cancer before the age of 50: the role of xenobiotic metabolizing genes. *Carcinogenesis* 28: 1287-1293.
- Gillio-Tos A, De Marco L, Fiano V, Garcia-Bragado F, Dikshit R, Boffetta P, Merletti F (2007). Efficient DNA extraction from 25-year-old paraffin-embedded tissues: study of 365 samples. *Pathology* 39: 345-348.
- Gorin SS, Heck JE, Cheng B, Smith SJ (2006). Delays in breast cancer diagnosis and treatment by racial/ethnic group. *Arch Intern Med* 166: 2244-2252.
- Guha N, Boffetta P, Wunsch F, V, Eluf NJ, Shangina O, Zaridze D, Curado MP, Koifman S, Matos E, Menezes A, Szeszenia-Dabrowska N, Fernandez L, Mates D, Daudt AW, Lissowska J, Dikshit R, Brennan P (2007). Oral health and risk of squamous cell carcinoma of the head and neck and esophagus: results of two multicentric case-control studies. *Am J Epidemiol* 166: 1159-1173.
- Hall J, Hashibe M, Boffetta P, Gaborieau V, Moullan N, Chabrier A, Zaridze D, Shangina O, Szeszenia-Dabrowska N, Mates D, Janout V, Fabianova E, Holcatova I, Hung RJ, McKay J, Canzian F, Brennan P (2007). The association of sequence variants in DNA repair and cell cycle genes with cancers of the upper aerodigestive tract. *Carcinogenesis* 28: 665-671.
- Hashibe M, Morgenstern H, Cui Y, Tashkin DP, Zhang ZF, Cozen W, Mack TM, Greenland S (2006). Marijuana use and the risk of lung and upper aerodigestive tract cancers: results of a population-based case-control study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 15: 1829-1834.
- Hashibe M, Boffetta P, Zaridze D, Shangina O, Szeszenia-Dabrowska N, Mates D, Janout V, Fabianova E, Bencko V, Moullan N, Chabrier A, Hung R, Hall J, Canzian F, Brennan P (2006). Evidence for an important role of alcohol- and aldehyde-metabolizing genes in cancers of the upper aerodigestive tract. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 15: 696-703.
- Hashibe M, Boffetta P, Janout V, Zaridze D, Shangina O, Mates D, Szeszenia-Dabrowska N, Bencko V, Brennan P (2007). Esophageal cancer in Central and Eastern Europe: Tobacco

- and alcohol. *Int J Cancer* 120: 1518-1522.
- Hashibe M, Brennan P, Benhamou S, Castellsague X, Chen C, Curado MP, Dal Maso L., Daudt AW, Fabianova E, Wunsch-Filho V, Franceschi S, Hayes RB, Herrero R, Koifman S, La Vecchia C, Lazarus P, Levi F, Mates D, Matos E, Menezes A, Muscat J, Eluf-Neto J, Olshan AF, Rudnai P, Schwartz SM, Smith E, Sturgis EM, Szeszenia-Dabrowska N, Talamini R, Wei Q, Winn DM, Zaridze D, Zatonski W, Zhang ZF, Berthiller J, Boffetta P (2007). Alcohol drinking in never users of tobacco, cigarette smoking in never drinkers, and the risk of head and neck cancer: pooled analysis in the International Head and Neck Cancer Epidemiology Consortium. *J Natl Cancer Inst* 99: 777-789.
- Hashibe M, Boffetta P, Zaridze D, Shangina O, Szeszenia-Dabrowska N, Mates D, Fabianova E, Rudnai P, Brennan P (2007). Contribution of tobacco and alcohol to the high rates of squamous cell carcinoma of the supraglottis and glottis in Central Europe. *Am J Epidemiol* 165: 814-820.
- Hassan R, Alexander R, Antman K, Boffetta P, Churg A, Coit D, Hausner P, Kennedy R, Kindler H, Metintas M, Mutti L, Onda M, Pass H, Premkumar A, Roggli V, Sterman D, Sugarbaker P, Taub R, Verschraegen C (2006). Current treatment options and biology of peritoneal mesothelioma: meeting summary of the first NIH peritoneal mesothelioma conference. *Ann Oncol* 17: 1615-1619.
- Heck JE and Jacobson JS (2006). Asthma diagnosis among individuals in same-sex relationships. *J Asthma* 43: 579-584.
- Hayden PJ, Tewari P, Morris DW, Staines A, Crowley D, Nieters A, Becker N, De SS, Foretova L, Maynadie M, Cocco PL, Boffetta P, Brennan P, Chanock SJ, Browne PV, Lawler M (2007). Variation in DNA repair genes XRCC3, XRCC4, XRCC5 and susceptibility to myeloma. *Hum Mol Genet* 16: 3117-3127.
- Hsu CC, Chow WH, Boffetta P, Moore L, Zaridze D, Moukheria A, Janout V, Kollarova H, Bencko V, Navratilova M, Szeszenia-Dabrowska N, Mates D, Brennan P (2007). Dietary risk factors for kidney cancer in eastern and central europe. *Am J Epidemiol* 166: 62-70.
- Hung RJ, Boffetta P, Canzian F, Moullan N, Szeszenia-Dabrowska N, Zaridze D, Lissowska J, Rudnai P, Fabianova E, Mates D, Foretova L, Janout V, Bencko V, Chabrier A, Landi S, Gemignani F, Hall J, Brennan P (2006). Sequence Variants in Cell Cycle Control Pathway, X-ray Exposure, and Lung Cancer Risk: A Multicenter Case-Control Study in Central Europe. *Cancer Res* 66: 8280-8286.
- Hung RJ, Moore L, Boffetta P, Feng BJ, Toro JR, Rothman N, Zaridze D, Navratilova M, Bencko V, Janout V, Kollarova H, Szeszenia-Dabrowska N, Mates D, Chow WH, Brennan P (2007). Family history and the risk of kidney cancer: a multicenter case-control study in Central Europe. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 16: 1287-1290.
- Hung RJ, Hashibe M, McKay J, Gaborieau V, Szeszenia-Dabrowska N, Zaridze D, Lissowska J, Rudnai P, Fabianova E, Mates I, Foretova L, Janout V, Bencko V, Chabrier A, Moullan N, Canzian F, Hall J, Boffetta P, Brennan P (2007). Folate-related genes and the risk of tobacco-related cancers in Central Europe. *Carcinogenesis* 28: 1334-1340.
- Ioannidis JPA, Gwinn M, Little J, Higgins JPT, Bernstein JL, Boffetta P, Bondy M, Bray MS, Brechley PE, Buffler PA, Casas JP, Chokkalingam A, Danesh J, Smith GD, Dolan S, Duncan R, Gruis NA, Hartge P, Hashibe M, Hunter DJ, Jarvelin MR, Malmer B, Maraganore DM, Newton-Bishop JA, O'Brien TR, Petersen G, Riboli E, Salanti G, Seminara D, Smeeth L, Taioli E, Timpson N, Uitterlinden AG, Vineis P, Wareham N, Winn DM, Zimmern R, Khoury MJ (2006). A road map for efficient and reliable human genome epidemiology. *Nat Genet* 38: 3-5.
- Kjaerheim K, Roe OD, Waterboer T, Sehr P, Rizk R, Dai HY, Sandeck H, Larsson E, Andersen A, Boffetta P, Pawlita M (2007). Absence of SV40 antibodies or DNA fragments in prediagnostic mesothelioma serum samples. *Int J Cancer* 120: 2459-2465.
- Kriebel D, Checkoway H, Pearce N (2007). Exposure and dose modelling in occupational epidemiology. *Occup Environ Med* 64: 492-498.
- Landi S, Gemignani F, Canzian F, Gaborieau V, Barale R, Landi D, Szeszenia-Dabrowska N, Zaridze D, Lissowska J, Rudnai P, Fabianova E, Mates D, Foretova L, Janout V, Bencko V, Gioia-Patricola L, Hall J, Boffetta P, Hung RJ, Brennan P (2006). DNA repair and cell cycle control genes and the risk of young-onset lung cancer. *Cancer Res* 66: 11062-11069.
- Linseisen J, Rohrmann S, Miller AB, Buende-Mesquita HB, Buchner FL, Vineis P, Agudo A, Gram IT, Janson L, Krogh V, Overvad K, Rasmuson T, Schulz M, Pischon T, Kaaks R, Nieters A, Allen NE, Key TJ, Bingham S, Khaw KT, Amiano P, Barricarte A, Martinez C, Navarro C, Quiros R, Clavel-Chapelon F, Boutron-Ruault MC, Touvier M, Peeters PH, Berglund G, Hallmans G, Lund E, Palli D, Panico S, Tumino R, Tjonneland A, Olsen A, Trichopoulou A, Trichopoulos D, Autier P, Boffetta P, Slimani N, Riboli E (2007). Fruit and vegetable consumption and lung cancer risk: Updated information from the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). *Int J Cancer* 121: 1103-1114.
- Luo J, Ye W, Zendehdel K, Adami J, Adami HO, Boffetta P, Nyren O (2007). Oral use of Swedish moist snuff (snus) and risk for cancer of the mouth, lung, and pancreas in male construction workers: a retrospective cohort study. *Lancet* 369: 2015-2020.
- Malekshah AF, Kimiagar M, Saadatani-Elahi M, Pourshams A, Nouraie M, Gogiani G, Hoshiarrad A, Sadatsafavi M, Golestan B, Yoonessi A, Rakhshani N, Fahimi S, Nasrollahzadeh D, Salahi R, Ghafarpour A, Semnani S, Steghens JP, Abnet CC, Kamangar F, Dawsey SM, Brennan P, Boffetta P, Malekzadeh R (2006). Validity and reliability of a new food frequency questionnaire compared to 24 h recalls and biochemical measurements: pilot phase of Golestan cohort study of esophageal cancer. *Eur J Clin Nutr* 60: 971-977.
- Marques CF, Koifman S, Koifman RJ, Boffetta P, Brennan P, Hatagima A (2006). Influence of CYP1A1, CYP2E1, GSTM3 and NAT2 genetic polymorphisms in oral cancer susceptibility: results from a case-control study in Rio de Janeiro. *Oral Oncol* 42: 632-637.
- Maule M, Scelo G, Pastore G, Brennan P, Hemminki K, Tracey E, Sankila R, Weiderpass E, Olsen JH, McBride ML, Brewster DH, Pompe-Kirn V, Kliewer EV, Chia KS, Tonita JM, Martos C, Jonasson JG, Merletti F, Boffetta P (2007). Risk of second malignant neoplasms after childhood leukemia and lymphoma: an international study. *J Natl Cancer Inst* 99: 790-800.
- McClellan MD, Rinehart RD, Sapkota A, Cavallari JM, Herrick RF (2007). Dermal exposure and urinary 1-hydroxypyrene among asphalt roofing workers. *J Occup Environ Hyg* 4 Suppl 1: 118-126.
- McLean D, Pearce N, Langseth H, Jappinen P, Szadkowska-Stanczyk I, Persson B, Wild P, Kishi R, Lynge E, Henneberger P, Sala M, Teschke K, Kauppinen T, Colin D, Kogevinas M, Boffetta P (2006). Cancer mortality in workers exposed to organochlorine compounds in the pulp and paper industry: an international collaborative study. *Environ Health Perspect* 114: 1007-1012.
- Mellemkjaer L, Friis S, Olsen JH, Scelo G, Hemminki K, Tracey E, Andersen A, Brewster DH, Pukkala E, McBride ML, Kliewer EV, Tonita JM, Kee-Seng C, Pompe-Kirn V, Martos C, Jonasson JG, Boffetta P, Brennan P (2006). Risk of second cancer among women with breast cancer. *Int J Cancer* 118: 2285-2292.

- Moore LE, Brennan P, Karami S, Hung RJ, Hsu C, Boffetta P, Toro J, Zaridze D, Janout V, Bencko V, Navratilova M, Szeszenia-Dabrowska N, Mates D, Mukeria A, Holcatova I, Welch R, Chanock S, Rothman N, Chow WH (2007). Glutathione S-transferase polymorphisms, cruciferous vegetable intake and cancer risk in the Central and Eastern European Kidney Cancer Study. *Carcinogenesis* 28: 1960-1964.
- Moore T, Brennan P, Becker N, de Sanjose S., Maynadie M, Foretova L, Cocco P, Staines A, Nieters A, Font R, t Mannetje A, haim-Luzon V, Boffetta P (2007). Occupational exposure to meat and risk of lymphoma: A multicenter case-control study from Europe. *Int J Cancer* 121: 2761-2766.
- Mounawar M, Mukeria A, Le Calvez F, Hung RJ, Renard H, Cortot A, Bollart C, Zaridze D, Brennan P, Boffetta P, Brambilla E, Hainaut P (2007). Patterns of EGFR, HER2, TP53, and KRAS mutations of p14arf expression in non-small cell lung cancers in relation to smoking history. *Cancer Res* 67: 5667-5672.
- Nieters A, Kallinowski B, Brennan P, Ott M, Maynadie M, Benavente Y, Foretova L, Cocco PL, Staines A, Vornanen M, Whitby D, Boffetta P, Becker N, De SS (2006). Hepatitis C and Risk of Lymphoma: Results of the European Multicenter Case-Control Study EPILYMPH. *Gastroenterology* 131: 1879-1886.
- Norppa H, Bonassi S, Hansteen IL, Hagmar L, Stromberg U, Rossner P, Boffetta P, Lindholm C, Gundy S, Lazutka J, Cebulska-Wasilewska A, Fabianova E, Sram RJ, Knudsen LE, Barale R, Fucic A (2006). Chromosomal aberrations and SCEs as biomarkers of cancer risk. *Mutat Res Fund Mol Mechan Mutagen* 600: 37-45.
- Odenbro A, Gillgren P, Bellocco R, Boffetta P, Hakansson N, Adami J (2007). The risk for cutaneous malignant melanoma, melanoma in situ and intraocular malignant melanoma in relation to tobacco use and body mass index. *Br J Dermatol* 156: 99-105.
- Parent ME, Rousseau MC, Boffetta P, Cohen A, Siemiatycki J (2007). Exposure to diesel and gasoline engine emissions and the risk of lung cancer. *Am J Epidemiol* 165: 53-62.
- Pearce N, Checkoway H, Kriebel D (2007). Bias in occupational epidemiology studies. *Occup Environ Med* 64: 562-568.
- Pianovski MA, Maluf EM, de Carvalho DS, Ribeiro RC, Rodriguez-Galindo C, Boffetta P, Zancanella P, Figueiredo BC (2006). Mortality rate of adrenocortical tumors in children under 15 years of age in Curitiba, Brazil. *Pediatr Blood Cancer* 47: 56-60.
- Puente D, Hartge P, Greiser E, Cantor KP, King WD, Gonzalez CA, Cordier S, Vineis P, Lynge E, Chang-Claude J, Porru S, Tzonou A, Jockel KH, Serra C, Hours M, Lynch CF, Ranft U, Wahrendorf J, Silverman D, Fernandez F, Boffetta P, Kogevinas M (2006). A pooled analysis of bladder cancer case-control studies evaluating smoking in men and women. *Cancer Causes Control* 17: 71-79.
- Raimondi S, Paracchini V, Autrup H, Barros-Dios JM, Benhamou S, Boffetta P, Cote ML, Dialyna IA, Dolzan V, Filiberti R, Garte S, Hirvonen A, Husgafvel-Pursiainen K, Imyanitov EN, Kalina I, Kang D, Kiyohara C, Kohno T, Kremers P, Lan Q, London S, Povey AC, Rannug A, Reszka E, Risch A, Romkes M, Schneider J, Seow A, Shields PG, Sobti RC, Sorensen M, Spinola M, Spitz MR, Strange RC, Stucker I, Sugimura H, To-Figueras J, Tokudome S, Yang P, Yuan JM, Warholm M, Taioli E (2006). Meta- and Pooled Analysis of GSTT1 and Lung Cancer: A Huge-GSEC Review. *Am J Epidemiol* 164: 1027-1042.
- Rehm J, Sulkowska U, Manczuk M, Boffetta P, Powles J, Popova S, Zatonski W (2007). Alcohol accounts for a high proportion of premature mortality in central and eastern Europe. *Int J Epidemiol* 36: 458-467.
- Richiardi L, Mirabelli D, Calisti R, Ottino A, Ferrando A, Boffetta P, Merletti F (2006). Occupational exposure to diesel exhausts and risk for lung cancer in a population-based case-control study in Italy. *Ann Oncol* 17: 1842-1847.
- Richiardi L, Scelo G, Boffetta P, Hemminki K, Pukkala E, Olsen JH, Weiderpass E, Tracey E, Brewster DH, McBride ML, Kliewer EV, Tonita JM, Pompe-Kirn V, Kee-Seng C, Jonasson JG, Martos C, Brennan P (2007). Second malignancies among survivors of germ-cell testicular cancer: a pooled analysis between 13 cancer registries. *Int J Cancer* 120: 623-631.
- Rinaldi S, Dossus L, Lukanova A, Peeters PH, Allen NE, Key T, Bingham S, Khaw KT, Trichopoulos D, Trichopoulos A, Oikonomou E, Pera G, Larranaga N, Martinez-Garcia C, Ardanaz E, Quiros JR, Tormo MJ, Tjonneland A, Olsen A, Overvad K, Chang-Claude J, Linseisen J, Schulz M, Boeing H, Van Gils CH, Bueno-de-Mesquita BH, Pala V, Palli D, Panico S, Tumino R, Vineis P, Clavel-Chapelon F, Mesrine S, Boutron-Ruault MC, Lundin E, Agren A, Berglund G, Manjer J, Kumle M, Lund E, Slimani N, Saracci R, Riboli E, Kaaks R (2007). Endogenous androgens and risk of epithelial ovarian cancer: results from the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 16: 23-29.
- Riska A, Pukkala E, Scelo G, Mellekjaer L, Hemminki K, Weiderpass E, McBride ML, Pompe-Kirn V, Tracey E, Brewster DH, Kliewer EV, Tonita JM, Kee-Seng C, Jonasson JG, Martos C, Boffetta P, Brennan P (2007). Second primary malignancies in females with primary fallopian tube cancer. *Int J Cancer* 120: 2047-2051.
- Rohrmann S, Linseisen J, Boshuizen HC, Whittaker J, Agudo A, Vineis P, Boffetta P, Jensen MK, Olsen A, Overvad K, Tjonneland A, Boutron-Ruault MC, Clavel-Chapelon F, Bergmann MM, Boeing H, Allen N, Key T, Bingham S, Khaw KT, Kyriazi G, Soukara S, Trichopoulou A, Panico S, Palli D, Sieri S, Tumino R, Peeters PH, Bueno-de-Mesquita HB, Buchner FL, Gram IT, Lund E, Ardanaz E, Chirlaque MD, Dorransoro M, Perez MJ, Quiros JR, Berglund G, Janzon L, Rasmuson T, Weinehall L, Ferrari P, Jenab M, Norat T, Riboli E (2006). Ethanol Intake and Risk of Lung Cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). *Am J Epidemiol* 164: 1103-1114.
- Rohrmann S, Becker N, Linseisen J, Nieters A, Rudiger T, Raaschou-Nielsen O, Tjonneland A, Johnsen HE, Overvad K, Kaaks R, Bergmann MM, Boeing H, Benetou V, Psaltopoulou T, Trichopoulou A, Masala G, Mattiello A, Krogh V, Tumino R, Gils CH, Peeters PH, Bueno-de-Mesquita HB, Ros MM, Lund E, Ardanaz E, Chirlaque MD, Jakszyn P, Larranaga N, Losada A, Martinez-Garcia C, Agren A, Hallmans G, Berglund G, Manjer J, Allen NE, Key TJ, Bingham S, Khaw KT, Slimani N, Ferrari P, Boffetta P, Norat T, Vineis P, Riboli E (2007). Fruit and vegetable consumption and lymphoma risk in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). *Cancer Causes Control* 18: 537-549.
- Ronco AL, De Stefani E, Boffetta P, Deneo-Pellegrini H, Acosta G, Mendilaharsu M (2006). Food patterns and risk of breast cancer: A factor analysis study in Uruguay. *Int J Cancer* 119: 1672-1678.
- Rothman N, Skibola CF, Wang SS, Morgan G, Lan Q, Smith MT, Spinelli JJ, Willett E, de Sanjose S., Cocco P, Berndt SI, Brennan P, Brooks-Wilson A, Wacholder S, Becker N, Hartge P, Zheng T, Roman E, Holly EA, Boffetta P, Armstrong B, Cozen W, Linet M, Bosch FX, Ennas MG, Holford TR, Gallagher RP, Rollinson S, Bracci PM, Cerhan JR, Whitby D, Moore PS, Leaderer B, Lai A, Spink C, Davis S, Bosch R, Scarpa A, Zhang Y, Severson RK, Yeager M, Chanock S, Nieters A (2006). Genetic variation in TNF and IL10 and risk of non-Hodgkin lymphoma: a report from the InterLymph Consortium. *Lancet Oncol* 7: 27-38.

- Sandeep TC, Strachan MW, Reynolds RM, Brewster DH, Scelo G, Pukkala E, Hemminki K, Anderson A, Tracey E, Friis S, McBride ML, Kee-Seng C, Pompe-Kirn V, Kliever EV, Tonita JM, Jonasson JG, Martos C, Boffetta P, Brennan P (2006). Second primary cancers in thyroid cancer patients: a multinational record linkage study. *J Clin Endocrinol Metab* 91: 1819-1825.
- Sangrajrang S, Schmezer P, Burkholder I, Boffetta P, Brennan P, Woelfelschneider A, Bartsch H, Wiangnon S, Cheisilpa A, Popanda O (2007). The XRCC3 Thr241Met polymorphism and breast cancer risk: a case-control study in a Thai population. *Biomarkers* 12: 523-532.
- Sapkota A, Halden RU, Dominici F, Groopman JD, Buckley TJ (2006). Urinary biomarkers of 1,3-butadiene in environmental settings using liquid chromatography isotope dilution tandem mass spectrometry. *Chem Biol Interact* 160: 70-79.
- Sapkota A, Gajalakshmi V, Jetly DH, Roychowdhury S, Dikshit RP, Brennan P, Hashibe M, Boffetta P (2007). Smokeless tobacco and increased risk of hypopharyngeal and laryngeal cancers: A multicentric case-control study from India. *Int J Cancer* 121: 1793-1798.
- Sartor SG, Eluf-Neto J, Travier N, Wunsch-Filho V, Arcuri AS, Kowalski LP, Boffetta P (2007). [Occupational risks for laryngeal cancer: a case-control study.] [In Portuguese]. *Cad Saude Publica* 23: 1473-1481.
- Scélo G, Boffetta P, Hemminki K, Pukkala E, Olsen JH, Andersen A, Tracey E, Brewster DH, McBride M, Kliever EV, Tonita JM, Pompe-Kirn V, Chia KS, Jonasson JG, Martos C, Colin D, Brennan P (2006). Associations between small intestine cancer and other primary cancers: an international population-based study. *Int J Cancer* 118: 189-196.
- Scelo G, Boffetta P, Autier P, Hemminki K, Pukkala E, Olsen JH, Weiderpass E, Tracey E, Brewster DH, McBride ML, Kliever EV, Tonita JM, Pompe-Kirn V, Chia KS, Jonasson JG, Martos C, Giblin M, Brennan P (2007). Associations between ocular melanoma and other primary cancers: An international population-based study. *Int J Cancer* 120: 152-159.
- Scelo G, Boffetta P, Corbex M, Chia KS, Hemminki K, Friis S, Pukkala E, Weiderpass E, McBride ML, Tracey E, Brewster DH, Pompe-Kirn V, Kliever EV, Tonita JM, Martos C, Jonasson JG, Brennan P (2007). Second primary cancers in patients with nasopharyngeal carcinoma: a pooled analysis of 13 cancer registries. *Cancer Causes Control* 18: 269-278.
- Seminara D, Khoury MJ, O'Brien TR, Manolio T, Gwinn ML, Little J, Higgins JP, Bernstein JL, Boffetta P, Bondy M, Bray MS, Brenchley PE, Buffler PA, Casas JP, Chokkalingam AP, Danesh J, Davey SG, Dolan S, Duncan R, Gruis NA, Hashibe M, Hunter D, Jarvelin MR, Malmer B, Maraganore DM, Newton-Bishop JA, Riboli E, Salanti G, Taioli E, Timpson N, Uitterlinden AG, Vineis P, Wareham N, Winn DM, Zimmern R, Ioannidis JP (2007). The emergence of networks in human genome epidemiology: challenges and opportunities. *Epidemiology* 18: 1-8.
- Shangina O, Brennan P, Szeszenia-Dabrowska N, Mates D, Fabianova E, Fletcher T, t'Mannetje 'A., Boffetta P, Zaridze D (2006). Occupational exposure and laryngeal and hypopharyngeal cancer risk in central and eastern Europe. *Am J Epidemiol* 164: 367-375.
- Shen M, Boffetta P, Olsen JH, Andersen A, Hemminki K, Pukkala E, Tracey E, Brewster DH, McBride ML, Pompe-Kirn V, Kliever EV, Tonita JM, Chia KS, Martos C, Jonasson JG, Colin D, Scélo G, Brennan P (2006). A pooled analysis of second primary pancreatic cancer. *Am J Epidemiol* 163: 502-511.
- Sjodahl K, Jansson C, Bergdahl IA, Adami J, Boffetta P, Lagergren J (2007). Airborne exposures and risk of gastric cancer: A prospective cohort study. *Int J Cancer* 120: 2013-2018.
- Soldan K, Pooley FD, Hansen J, Andersen A, Chang-Claude J, Ferro G, Ohgaki H, Skov BG, Cherrie JW, Saracci R, Boffetta P (2006). Lung fibre burden in lung cancer cases employed in the rock and slag wool industry. *Ann Occup Hyg* 50: 241-248.
- Tuohimaa P, Pukkala E, Scelo G, Olsen JH, Brewster DH, Hemminki K, Tracey E, Weiderpass E, Kliever EV, Pompe-Kirn V, McBride ML, Martos C, Chia KS, Tonita JM, Jonasson JG, Boffetta P, Brennan P (2007). Does solar exposure, as indicated by the non-melanoma skin cancers, protect from solid cancers: Vitamin D as a possible explanation. *Eur J Cancer* 43: 1701-1712.
- Wang SS, Slager SL, Brennan P, Holly EA, de Sanjose S, Bernstein L, Boffetta P, Cerhan JR, Maynadie M, Spinelli JJ, Chiu BC, Cocco P, Mensah F, Zhang Y, Nieters A, Dal Maso L., Bracci PM, Costantini AS, Vineis P, Severson RK, Roman E, Cozen W, Weisenburger D, Davis S, Franceschi S, La Vecchia C., Foretova L, Becker N, Staines A, Vornanen M, Zheng T, Hartge P (2007). Family history of hematopoietic malignancies and risk of non-Hodgkin lymphoma (NHL): a pooled analysis of 10,211 cases and 11,905 controls from the International Lymphoma Epidemiology Consortium (InterLymph). *Blood* 108: 3479-3488.
- Zeka A, t'Mannetje 'A., Zaridze D, Szeszenia-Dabrowska N, Rudnai P, Lissowska J, Fabianova E, Mates D, Bencko V, Navratilova M, Cassidy A, Janout V, Travier N, Fevotte J, Fletcher T, Brennan P, Boffetta P (2006). Lung Cancer and Occupation in Nonsmokers: A Multicenter Case-Control Study in Europe. *Epidemiology* 17: 615-623.

Groupe Epidémiologie génétique (GEP)

Chef

Dr Paul Brennan

Secrétaire

Mlle Yvette Granjard

Chercheurs

Dr James McKay Dr M. Corbex
(jusqu'en janvier 2006)

Assistants techniques

Mme Valérie Gaborieau
Mlle Hélène Renard

Mlle Amélie Chabrier
Mlle Colette Bonnardel
(jusqu'en mai 2007)
Mlle Stéphanie Monnier
(jusqu'en novembre 2007)

Chercheurs en visite

Dr Rayjean Hung
(jusqu'en novembre 2007)
Dr Majida Jalbout
(jusqu'en septembre 2006)
Dr Olga Sinilnikova (jusqu'en juillet 2007)
Dr Bingjian Feng (jusqu'en août 2006)

Dr Katarzyna Szymanska
(depuis octobre 2005)
Dr Karina Braga Ribeiro
(depuis octobre 2007)

Etudiants

Mlle Meili Baragatti (avril-octobre 2006)
M. Yi Ren Wang (juillet-septembre 2007)
Mme Jin Hee Kim
(juillet-septembre 2007)
M. Vijay Vel Jayaprakash

On sait depuis longtemps que les membres de la famille d'une personne atteinte d'un cancer ont eux-mêmes un risque accru de cancer. Cet agrégat familial peut provenir de défauts héréditaires dans certains gènes, d'expositions environnementales partagées par les membres de la famille ou de l'interaction entre des facteurs génétiques et environnementaux particuliers. L'identification des variants génétiques qui augmentent le risque de certains cancers, et la compréhension des mécanismes d'interaction de ces effets génétiques avec des facteurs de risque environnementaux connus, permettra d'élucider les raisons pour lesquelles des cancers se développent et peut-être d'identifier les individus ayant un risque de cancer particulièrement élevé.

Les objectifs du Groupe d'Epidémiologie génétique (GEP) sont les suivants :

- mener de grandes études cas-témoins de cancers particuliers et participer à des consortiums internationaux, afin de travailler sur des tailles d'échantillon suffisantes ;
- identifier les gènes de prédisposition au cancer grâce à des analyses de liaison génétique des familles à haut risque, des études cas-témoins ou des études

d'association sur des polymorphismes connus, et grâce à des criblages complets du génome ;

- évaluer les risques liés à l'âge et à la localisation anatomique des cancers, conférés par des mutations et/ou des variations polymorphes des gènes de prédisposition, et étudier comment ces risques sont modifiés par des facteurs environnementaux connus ; et
- contribuer au développement d'outils statistiques pour l'analyse des données génétiques.

Cancers liés au tabac et à l'alcool

S'il est clair que l'exposition au tabac et à l'alcool est la cause prédominante des cancers du poumon et des VADS, seule une minorité de gros fumeurs et de gros buveurs développent de tels cancers. De plus, l'observation fréquente de seconds cancers primitifs dans ce groupe suggère une prédisposition génétique initiale élevée chez ces individus. Toutefois, la nature de cette variation génétique reste à élucider.

Nous avons terminé l'analyse génétique de 120 variants de toute une série de gènes de prédisposition potentiels, parmi 2 000 cas de cancer du poumon, 1 000 cas de cancer de la tête et du cou et 3000 témoins, recrutés dans la population d'Europe

centrale. Les variants de trois gènes *CHEK2*, *ADH1B* et *ADH7* se sont avérés particulièrement intéressants et ont été étudiés indépendamment. Dans *CHEK2*, nous avons observé une forte corrélation inverse entre l'allèle mineur I157T (rs17879961) et le cancer du poumon (RR=0,44, IC à 95% 0,31-0,63). Cette corrélation inverse était encore plus marquée pour le carcinome épidermoïde (RR=0,20, IC à 95% 0,10-0,38). Nous avons noté une corrélation inverse similaire pour les cancers des VADS, chez les porteurs de l'allèle mineur avec un RR=0,44 (IC à 95% 0,26-0,73). Ces résultats étaient contraires à nos attentes, dans la mesure où ce même variant avait été trouvé associé à un risque plus élevé de cancer du sein, de la prostate et du rein. Une étude indépendante, portant sur 716 cas de cancer du poumon et plus de 5 496 témoins polonais, a confirmé la forte corrélation inverse entre le variant I157T et le cancer du poumon (OR=0,34, IC à 95% 0,20-0,58) (Cybulski, communication personnelle).

Concernant le groupe de gènes de l'alcool-déshydrogénase (ADH), trois études des cancers des VADS en Europe centrale, en Amérique latine et en Europe de l'Ouest ont montré qu'un variant faux-sens de *ADH1B* (rs1229984 R48H) et un

variant faux-sens de *ADH7* (rs1573496 G92A) étaient associés à une diminution du risque de cancer des VADS. La combinaison des trois études (4014 cas et 5290 témoins) a montré que ces deux variants étaient indépendants l'un de l'autre, avec respectivement RR=0,54 (IC à 95% 0,46–0,65, p=10-11) et RR=0,68 (IC à 95% 0,60–0,77, p=10-9).

Les variations génétiques de *CHEK2*, *ADH1B* et *ADH7* semblent donc jouer un rôle dans la prédisposition aux cancers du poumon et des VADS, mais il est évident qu'elles ne suffisent pas à elles seules à expliquer cette prédisposition. Des études d'association multiphasées sur génome entier sont actuellement en cours, en collaboration avec le Centre National de Génotypage (France), afin d'identifier de nouveaux gènes pour les cancers du poumon, du rein et des VADS. Le groupe coordonne également le Consortium international sur le cancer du poumon (ILCCO; <http://ilcco.iarc.fr>) pour rassembler les informations et les résultats de toutes les grandes études concernant ce cancer. Pour davantage d'informations concernant ce projet, consulter <http://gentrec.iarc.fr>.

Carcinome rhinopharyngé

Le carcinome rhinopharyngé (CRP) est une pathologie maligne dont les taux d'incidence varient beaucoup dans le monde. Dans la plupart des régions, il s'agit d'un cancer rare (0,5 cas pour 100 000 par an au Royaume-Uni), mais dans certaines régions, il survient sous forme endémique avec une incidence 10 à 40 fois plus élevée. C'est le cas en Chine méridionale, dans d'autres parties de l'Asie du Sud-Est et au Maghreb (Algérie, Maroc et Tunisie). Le

CRP est également prévalent dans les populations esquimaux. Nous menons actuellement des études sur le rôle des gènes et des facteurs environnementaux dans l'étiologie du CRP à Sarawak (Malaisie) et en Afrique du Nord.

En Asie du Sud-Est, où l'incidence du CRP est très élevée, l'étude de GEP vise à être l'une des plus grandes études mondiales. Actuellement, les sites d'études reposent sur un ensemble d'efforts à l'échelle nationale, coordonnés en Thaïlande par l'Institut National du Cancer, à Bangkok, et dans la région du Sarawak, en Malaisie, par l'Hôpital général Kuching. Nous souhaitons développer également des études en Indonésie, au Viet Nam et à Singapour. C'est dans cet objectif que nous travaillons avec les chercheurs de ces régions.

Les taux les plus élevés de CRP dans le monde ont été signalés dans la population de Bidayuh de l'Etat de Sarawak, en Malaisie, où les taux standardisés sur l'âge dépassent 30 pour 100 000 chez les hommes. Compte tenu de la relative homogénéité de cette population, nous avons entrepris des études destinées à mettre en évidence des gènes de prédisposition à l'origine à la fois d'un risque modéré et d'un risque élevé de CRP. Pour cela, nous avons donc identifié et recruté environ 20 familles à haut risque de CRP, à Sarawak, avec notamment une très grande famille à cas multiples (19 cas de CRP), sur laquelle nous réalisons actuellement une analyse de liaison génétique par criblage du génome entier.

Etude de cohorte en Russie

Nous coordonnons une vaste étude de cohorte en Russie, avec des collègues du

Centre de recherche sur le cancer de Moscou et la Clinical Trials Service Unit de l'Université d'Oxford. Plus de 100 000 adultes ont déjà été recrutés dans trois villes de Sibérie occidentale (Barnaul, Bysk et Tomsk), avec recueil détaillé de données par questionnaire et prélèvement d'ADN. Le suivi en cours permettra d'identifier l'issue des cancers et d'autres maladies chroniques, les prochaines analyses s'attacheront à comprendre les causes des taux de mortalité extrêmement élevés enregistrés chez les adultes d'âge moyen dans cette région.

Autres initiatives

Cancer du pancréas

Nous coordonnons une grande étude cas-témoins du cancer du pancréas en Slovaquie et en République tchèque. Nous participons également au Consortium cas-témoins du cancer du pancréas (PANC4).

Cancer du sein

Nous participons à une grande étude cas-témoins du cancer du sein, en Thaïlande, avec pour objectif l'identification des déterminants génétique de ce cancer dans cette région de faible incidence. Cette étude fait partie du Consortium d'études cas-témoins du cancer du sein (BCAC).

Cancer de l'enfant et du jeune adulte

Nous apportons notre aide à la préparation d'études pilotes sur les cancers qui touchent les enfants et les jeunes adultes.

VPH et cancer de la tête et du cou

Nous avons entrepris une étude du VPH sur une importante série de cas de cancer de la tête et du cou, en collaboration avec le DKFZ, Heidelberg, Allemagne.

Le Groupe GEP exprime sa reconnaissance aux chercheurs suivants pour leur collaboration :

Agudo Antonio, Barcelone, Espagne; Ahrens Wolfgang, Brême, Allemagne; Amos Chris, Houston, USA; Arena J. Fernando, Bethesda, MD, USA; Becker Nikolaus, Heidelberg, Allemagne; Bencko Vladimir, Prague, République tchèque; Benhamou Simone, Evry, France; Benitez Ortiz Javier, Madrid, Espagne; Birch Jillian, Manchester, RU; Blettner Maria, Mainz, Allemagne; Brewster David, Edimbourg, GB; Buffler Patricia, Berkeley, CA, USA; Canova Cristina, Padoue, Italie; Caporaso Neil, Bethesda, USA; Chow Wong-Ho, Bethesda, USA; Clavel Jacqueline, Villejuif, France; Conway David, Glasgow, GB; Cocco Pier Luigi, Cagliari, Italie; Daudt Alexander, Porto Alegre, Brésil; Dawsey Sandy, Rockville, USA; De Camargo Beatriz, Sao Paulo, Brésil; Devi Beena, Kuching, Malaisie; Easton Doug, Cambridge, RU; Eluf-Neto José, São

Paulo, Brésil; Etzel Carol, Houston, USA; Fabiánová Eleonóra, Banská Bystrica, Slovaquie; Fernandez Leticia, La Havane, Cuba; Field JK, Liverpool, RU; Foretova Lenka, Brno, République tchèque; Goldgar David, Salt Lake City, USA; Ha Tam Cam, Singapore; Holcatova Ivana, Prague, République tchèque; Janout Vladimir, Olomouc, République tchèque; Karjalainen Tuomo, Bruxelles, Belgique; Karpov Rotislav, Tomsk, Russie; Kjaerheim Kristina, Oslo, Norvège; Koifman Sergio, Rio de Janeiro, Brésil; Lagiou Pagona, Athènes, Grèce; Lathrop Mark, Evry, France; Lazarev Aleksander, Barnaul, Russie; Levi José Eduardo, São Paulo, Brésil; Linseisen Jakob, Heidelberg, Allemagne; Lissowska Jolanta, Varsovie, Pologne; Lowry Ray, Newcastle upon Tyne, RU; Lubinski Jan, Szczecin, Pologne; Malekzadeh Reza, Téhéran, Iran; Macfarlane Gary, Manchester, RU; Mates Dana, Bucarest, Roumanie; Mathew Aleyama, Trivandrum, Inde; McCartan Bernard, Dublin, Irlande; Menegaux Florence, Villejuif, France; Menezes Ana, Pelotas, Brésil; Merletti Franco, Turin, Italie; Metspalu Andres, Tartu, Estonie; Moukeria Anush, Moscou, Russie; Ng Nawi, Yogyakarta, Indonésie; Nieters Alexandra, Heidelberg, Allemagne; Ognjanovic Simona, Minneapolis, USA; Olah Edith, Budapest, Hongrie; Peto Richard, Oxford, RU; Ribeiro Karina, São Paulo, Brésil; Riboli Elio, Londres, RU; Richiardi Lorenzo, Turin, Italie; Roeleveld Nel, Nimègue, Pays-Bas; Roman Eve, York, RU; Rudnai Peter, Budapest, Hongrie; Saito Tomohiro, Tokyo, Japon; Sangrajrang Suleeporn, Bangkok, Thaïlande; de Sanjosé Silvia, Barcelone, Espagne; Seminara Daniela, Bethesda, USA; Seng Chia Kee, Singapour; Simard Jacques, Québec, Canada; Simonato Lorenzo, Padoue, Italie; Staines Anthony, Dublin, Irlande; Szeszenia-Dabrowska Neonila, Lodz, Pologne; Talamini Renato, Aviano, Italie; Tang Tieng Swee, Kuching, Malaisie; Thomas Duncan, Los Angeles, USA; Trichopoulos Dimitrios, Athènes, Grèce; Vendhan Gajalakshmi, Chennai, Inde; Vineis Paolo, Londres, RU; Wagner Teresa, Vienne, Autriche; Winn Deborah, Bethesda, USA; Wunsch-Filho Victor, São Paulo, Brésil; Zaridze David, Moscou, Russie; Znaor Ariana, Zagreb, Croatie;

Le Groupe exprime sa gratitude aux organismes suivants pour leur contribution financière :

Commission européenne
National Institutes of Health/National Cancer Institute, USA
 Association for International Cancer Research (AICR)
 Association pour la Recherche sur le Cancer (ARC)

Publications

- Bahrani H, Sadatsafavi M, Pourshams A, Kamangar F, Nouraei M, Semnani S, Brennan P, Boffetta P, Malekzadeh R (2006). Obesity and hypertension in an Iranian cohort study; Iranian women experience higher rates of obesity and hypertension than American women. *BMC Public Health*; 6:158.
- Bardin-Mikolajczak A, Lissowska J, Zaridze D, Szeszenia-Dabrowska N, Rudnai P, Fabianova E, Mates D, Navratilova M, Bencko V, Janout V, Fevotte J, Fletcher T, Mannetje A, Brennan P, Boffetta P (2007). Occupation and risk of lung cancer in Central and Eastern Europe: the IARC multi-center case-control study. *Cancer Causes Control*; 18: 645-654.
- Becker N, de Sanjosé S, Nieters A, Maynadié M, Foretova L, Cocco PL, Staines A, Alvaro T, Vornanen M, Brennan P, Boffetta P (2007). Birth order, allergies and lymphoma risk: results of the European collaborative research project Epilymph. *Leuk Res*; 31(10):1365-1372.
- Besson H, Brennan P, Becker N, de Sanjosé S, Nieters A, Font R, Maynadié M, Foretova L, Cocco PL, Staines A, Vornanen M, Boffetta P (2006). Tobacco smoking, alcohol drinking and Hodgkin's lymphoma: A European multi-centre case-control study (EPILYMPH). *Br J Cancer*; 95(3): 378-384.
- Besson H, Brennan P, Becker N, Nieters A, De Sanjosé S, Font R, Maynadié M, Foretova L, Cocco PL, Staines A, Vornanen M, Boffetta P (2006). Tobacco smoking, alcohol drinking and non-Hodgkin's lymphoma: A European multi-centre case-control study (Epilymph) (2006). *Int J Cancer*; 119(4): 901-908.
- Boffetta P, Castaing M, Brennan P (2006). A geographic correlation study of the incidence of pancreatic and other cancers in Whites. *European J Epidemiol*; 21 (1): 39-46.
- Brennan P, Crispo A, Zaridze D, Szeszenia-Dabrowska N, Rudnai P, Lissowska J, Fabianova E, Mates D, Bencko V, Foretova L, Janout V, Fletcher T, Boffetta P (2006). High cumulative risk of lung cancer death among smokers and nonsmokers in Central and Eastern Europe. *Am J Epidemiol*; 164(12): 1233-1241.
- Brennan P, McKay J, Moore L, Zaridze D, Mukeria A, Szeszenia-Dabrowska N, Lissowska J, Rudnai P, Fabianova E, Mates D, Bencko V, Foretova L, Janout V, Chow WH, Rothman N, Chabrier A, Gaborieau V, Odefrey F, Southey M, Hashibe M, Hall J, Boffetta P, Peto J, Peto R, Hung RJ (2007). Uncommon CHEK2 missense variant and reduced risk of tobacco-related cancers: case-control study. *Hum Mol Genet*; 16(15): 1794-1801.
- Burdon KP, McKay JD, Wirth G, Russell-Eggit IM, Dimasi D, Mackey DA, Craig JE (2006). The PITX3 gene in posterior polar congenital cataract in Australia. *Mol Vis*; 12: 367-371.
- Campa D, Hashibe M, Zaridze D, Szeszenia-Dabrowska N, Mates IN, Janout V, Holcatova I, Fabianova E, Gaborieau V, Hung RJ, Boffetta P, Brennan P, Canzian F (2007). Association of common polymorphisms in inflammatory genes with risk of developing cancers of the upper aerodigestive tract. *Cancer Causes Control*; 18(4): 449-455.
- Canzian F, McKay JD, Cleveland RJ, Dossus L, Biessy C, Rinaldi S, Landi S, Boillot C, Monnier S, Chajes V, Clavel-Chapelon F, Tehard B, Chang-Claude J, Linseisen J, Lahmann PH, Pischon T, Trichopoulos D, Trichopoulou A, Zilis D, Palli D, Tumino R, Vineis P, Berrino F, Bueno-de-Mesquita HB, van Gils CH, Peeters PH, Pera G, Ardanaz E, Chirlaque MD, Quiros JR, Larranaga N, Martinez-Garcia C, Allen NE, Key TJ, Bingham SA, Khaw KT, Slimani N, Norat T, Riboli E, Kaaks R (2006). Polymorphisms of

- genes coding for insulin-like growth factor 1 and its major binding proteins, circulating levels of IGF-I and IGFBP-3 and breast cancer risk: results from the EPIC study. *Br J Cancer*; 94(2): 299-307.
- Carel R, Olsson AC, Zaridze D, Szeszenia-Dabrowska N, Rudnai P, Lissowska J, Fabianova E, Cassidy A, Mates D, Bencko V, Foretova L, Janout V, Fevotte J, Fletcher T, Mannetje AT, Brennan P, Boffetta P (2007). Occupational exposure to asbestos and man-made vitreous fibres and risk of lung cancer: a multicenter case-control study in Europe. *Occup Environ Med*; 64(8): 502-508.
- Casey R, Brennan P, Becker N, Boffetta P, Cocco P, Domingo-Domenech E, Foretova L, Nieters A, de Sanjose S, Staines A, Vornanen M, Maynadié M (2006). Influence of familial cancer history on lymphoid neoplasms risk validated in the large European case-control study epilymph. *Eur J Cancer*; 42(15): 2570-2576.
- Cassidy A, 't Mannetje A, van Tongeren M, Field JK, Zaridze D, Szeszenia-Dabrowska N, Rudnai P, Lissowska J, Fabianova E, Mates D, Bencko V, Foretova L, Janout V, Fevotte J, Fletcher T, Brennan P, Boffetta P (2007). Occupational exposure to crystalline silica and risk of lung cancer: a multicenter case-control study in Europe. *Epidemiol*; 18(1): 36-43.
- Cocco P, Brennan P, Ibba A, de Sanjosé Llongueras S, Maynadié M, Nieters A, Becker N, Ennas MG, Tocco MG, Boffetta P. Plasma polychlorobiphenyl and organochlorine pesticide level and risk of major lymphoma subtypes. *Occup Environ Med*. (Epub ahead of print 2007)
- Cox A, Dunning AM, Garcia-Closas M, Balasubramanian S, Reed MW, Pooley KA, Scollen S, Baynes C, Ponder BA, Chanock S, Lissowska J, Brinton L, Peplonska B, Southey MC, Hopper JL, McCredie MR, Giles GG, Fletcher O, Johnson N, Dos Santos Silva I, Gibson L, Bojesen SE, Nordestgaard BG, Axelsson CK, Torres D, Hamann U, Justenhoven C, Brauch H, Chang-Claude J, Kropp S, Risch A, Wang-Gohrke S, Schurmann P, Bogdanova N, Dork T, Fagerholm R, Aaltonen K, Blomqvist C, Nevanlinna H, Seal S, Renwick A, Stratton MR, Rahman N, Sangrajrang S, Hughes D, Odefrey F, Brennan P, Spurdle AB, Chenevix-Trench G; The Kathleen Cunningham Foundation Consortium for Research into Familial Breast Cancer; Beesley J, Mannermaa A, Hartikainen J, Kataja V, Kosma VM, Couch FJ, Olson JE, Goode EL, Broeks A, Schmidt MK, Hogervorst FB, Veer LJ, Kang D, Yoo KY, Noh DY, Ahn SH, Wedren S, Hall P, Low YL, Liu J, Milne RL, Ribas G, Gonzalez-Neira A, Benitez J, Sigurdson AJ, Stredrick DL, Alexander BH, Struwing JP, Pharoah PD, Easton DF; on behalf of the Breast Cancer Association Consortium (2007). A common coding variant in *CASPs* is associated with breast cancer risk. *Nat Genet*; 39(3): 352-358. *Corrigendum published in Nat Genet 39(5), page 688, May 2007.*
- De Sanjose S, Benavente Y, Nieters A, Foretova A, Maynadié M, Cocco PL, Staines A, Vornanen M, Boffetta P, Becker N, Alvaro T, Brennan P (2006). Effect of regular use of hair dye on lymphoid neoplasm in Europe. *Am J Epidemiol*; 164(1): 47-55.
- de Sanjosé S, Bosch R, Schouten T, Nieters A, Foretova L, Maynadié M, Cocco PL, Staines A, Becker N, Brennan P, Benavente Y, Boffetta P, Meijer C and Middeldorp J (2007). Epstein-Barr virus infection and risk of lymphoma: Immunoblot analysis of antibody responses against EBV-related proteins in a large series of lymphoma subjects and matched controls. *Int J Cancer*; 121(8):1806-1812.
- De Stefani, Boffetta P, Deneo-Pellegrini H, Correa P, Ronco AL, Brennan P, Ferro G, Acosta G, Mendilaharsu M (2007). Non-alcoholic beverages and risk of bladder cancer in Uruguay. *BMC Cancer*; 7(1): 57.
- Dikshit RP, Gillio-Tos A, Brennan P, De Marco L, Fiano V, Martinez-Peñuela JM, Boffetta P, Merletti F (2007). Hypermethylation, risk factors, clinical characteristics, and survival in 235 patients with laryngeal and hypopharyngeal cancers. *Cancer*; 110(8):1745-1751.
- Durusoy R, Boffetta P, 't Mannetje A, Zaridze D, Szeszenia-Dabrowska N, Rudnai P, Lissowska J, Fabianova E, Cassidy A, Mates D, Bencko V, Salajka F, Janout V, Fevotte J, Fletcher T, Brennan P (2006). Lung cancer risk and occupational exposure to meat and live animals. *Int J Cancer*; 118: 2543-2547.
- Easton DF, Pooley KA, Dunning AM, Pharoah PD, Thompson D, Ballinger DG, Struwing JP, Morrison J, Field H, Luben R, Wareham N, Ahmed S, Healey CS, Bowman R; SEARCH collaborators, Meyer KB, Haiman CA, Kolonel LK, Henderson BE, Le Marchand L, Brennan P, Sangrajrang S, Gaborieau V, Odefrey F, Shen CY, Wu PE, Wang HC, Eccles D, Evans DG, Peto J, Fletcher O, Johnson N, Seal S, Stratton MR, Rahman N, Chenevix-Trench G, Bojesen SE, Nordestgaard BG, Axelsson CK, Garcia-Closas M, Brinton L, Chanock S, Lissowska J, Peplonska B, Nevanlinna H, Fagerholm R, Eerola H, Kang D, Yoo KY, Noh DY, Ahn SH, Hunter DJ, Hankinson SE, Cox DG, Hall P, Wedren S, Liu J, Low YL, Bogdanova N, Schurmann P, Dork T, Tollenaar RA, Jacobi CE, Devilee P, Klijn JG, Sigurdson AJ, Doody MM, Alexander BH, Zhang J, Cox A, Brock IW, MacPherson G, Reed MW, Couch FJ, Goode EL, Olson JE, Meijers-Heijboer H, van den Ouweland A, Uitterlinden A, Rivadeneira F, Milne RL, Ribas G, Gonzalez-Neira A, Benitez J, Hopper JL, McCredie M, Southey M, Giles GG, Schroen C, Justenhoven C, Brauch H, Hamann U, Ko YD, Spurdle AB, Beesley J, Chen X; kConFab; AOCs Management Group, Mannermaa A, Kosma VM, Kataja V, Hartikainen J, Day NE, Cox DR, Ponder BA (2007). Genome-wide association study identifies novel breast cancer susceptibility loci. *Nature*; 447(7148): 1087-1093.
- Fortuny J, de Sanjose S, Becker N, Maynadié M, Cocco PL, Staines A, Foretova L, Vornanen M, Brennan P, Nieters A, Alvaro T, Boffetta P (2006). Statin use and risk of lymphoid neoplasms: Results from the European case-control study Epilymph. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*; 15(5): 921-925.
- Gemignani F, Landi S, Szeszenia-Dabrowska N, Zaridze D, Lissowska J, Rudnai P, Fabianova E, Mates D, Foretova L, Janout V, Bencko V, Gaborieau V, Gioia-Patricola L, Bellini I, Barale R, Canzian F, Hall J, Boffetta P, Hung RJ, Brennan P (2007). Development of lung cancer before the age of 50 : the role of xenobiotic metabolism genes. *Carcinogenesis*; 28(6): 1287-1293.
- Guha N, Boffetta P, Wunsch Filho V, Eluf Neto J, Shangina O, Zaridze D, Curado MP, Koifman S, Matos E, Menezes A, Szeszenia-Dabrowska N, Fernandez L, Mates D, Daudt AW, Lissowska J, Dikshit RP, Brennan P (2007). Oral health and risk of squamous cell carcinoma of the head and neck and esophagus: Results of two multicentric case-control studies. *Am J Epidemiol*; 166(10):1159-1173.
- Hall J, Hashibe M, Boffetta P, Gaborieau V, Moullan N, Chabrier A, Zaridze D, Shangina O, Szeszenia-Dabrowska N, Mates D, Janout V, Fabianova E, Holcatova I, Hung RJ, McKay J, Canzian F, Brennan P (2007). The association of sequence variants in DNA repair and cell cycle genes with cancers of the upper aerodigestive tract. *Carcinogenesis*; 28(3): 665-671.
- Hashibe M, Boffetta P, Janout V, Zaridze D, Shangina O, Mates D, Szeszenia-Dabrowska N, Bencko V, Brennan P (2007). Esophageal cancer in Central and Eastern Europe: Tobacco and alcohol. *Int J Cancer*; 120(7): 1518-1522.
- Hashibe M, Boffetta P, Zaridze D, Shangina O, Szeszenia-Dabrowska N, Mates D, Fabianova E, Rudnai P, Brennan P (2007). The contribution of tobacco and alcohol to the high rates of squamous cell carcinoma of the

- supraglottis and glottis in Central Europe. *Am J Epidemiol*; 165(7): 814-820.
- Hashibe M, Boffetta P, Zaridze D, Shangina O, Szeszenia-Dabrowska N, Mates D, Janout V, Fabiánová E, Bencko V, Moullan N, Chabrier A, Hung R, Hall J, Canzian F, Brennan P (2006). Evidence for an important role of alcohol and aldehyde metabolizing genes in cancers of the upper aerodigestive tract cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*; 15(4): 696-703.
- Hayden PJ, Tewari P, Morris DW, Staines A, Crowley D, Nieters A, Becker N, de Sanjosé S, Foretova L, Maynadié M, Cocco PL, Boffetta P, Brennan P, Chanock SJ, Browne PV, Lawler M. Variation in DNA repair genes XRCC3, XRCC4, XRCC5 and susceptibility to myeloma. *Hum Mol Genet*. (Epub ahead of print 2007)
- Hsu CC, Chow W-H, Boffetta P, Moore L, Zaridze D, Mukeria A, Janout V, Kolarova H, Bencko V, Navratilova M, Szeszenia-Dabrowska N, Mates D, Brennan P (2007). Dietary risk factors for kidney cancer in Eastern and Central Europe. *Am J Epidemiol*; 166(1): 62-70.
- Hung RJ, Boffetta P, Canzian F, Moullan N, Szeszenia-Dabrowska N, Zaridze D, Lissowska J, Rudnai P, Fabianova E, Mates D, Foretova L, Janout V, Bencko V, Chabrier A, Landi S, Gemignani F, Hall J, Brennan P (2006). Sequence Variants in Cell Cycle Control Pathway, X-ray exposure, and Lung Cancer Risk: A Multicenter Case-Control Study in Central Europe. *Cancer Res*; 66 (16): 8280-8286.
- Hung RJ, Hashibe M, McKay J, Gaborieau V, Szeszenia-Dabrowska N, Zaridze D, Lissowska J, Rudnai P, Fabianova E, Mates I, Foretova L, Janout V, Bencko V, Chabrier A, Moullan N, Canzian F, Hall J, Boffetta P, Brennan P (2007). Folate related genes and the risk of tobacco-related cancers in Central Europe. *Carcinogenesis*; 28(6): 1334-1340.
- Hung RJ, Moore L, Boffetta P, Feng B-J, Toro JR, Rothman N, Zaridze D, Navratilova M, Bencko V, Janout V, Kollarova H, Szeszenia-Dabrowska N, Mates D, Chow W-H, Brennan P (2007). Family history and the risk of kidney cancer: a multicenter case-control study in Central Europe. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*; 16(6): 1287-1290.
- Hung RJ, Zhang ZF, Rao, JY, Pantuck A, Reuter VE, Heber D, Lu QY (2006). Protective effects of plasma carotenoids on the risk of bladder cancer. *J Urol*; 176(3): 1192-1197.
- Johansson M, McKay JD, Stattin P, Canzian F, Boillot C, Wiklund F, Adami H, Bälter K, Grönberg H, Kaaks R (2007). Comprehensive evaluation of genetic variation in the IGF1 gene and risk of prostate cancer. *Int J Cancer*; 120(3): 539-542.
- Kellen E, Hemelt M, Broberg K, Golka K, Kristensen VN, Hung RJ, Matullo G, Mittal RD, Porru S Povey A, Schulz WA, Shen J, Buntinx F, Zeegers MP, Taioli E (2007). Pooled Analysis and Meta-analysis of Glutathione S-transferase P1 Ile 105Val and Bladder Cancer: a HuGE GSEC Review. *Am J Epidemiol*; 165(11): 1221-1230.
- Landi S, Gemignani F, Canzian F, Gaborieau V, Barale R, Landi D, Szeszenia-Dabrowska N, Zaridze D, Lissowska J, Rudnai P, Fabianova E, Mates D, Foretova L, Janout V, Bencko V, Gioia-Patricola L, Hall J, Boffetta P, Hung RJ, Brennan P (2006). DNA repair and cell cycle control genes and the risk of young-onset lung cancer. *Cancer Res*; 66(22): 11062-11069.
- Mansour N, Kamel MH, Kelleher M, Aquilina K, Thornton J, Brennan P, Bolger C (2007). Resolution of cranial nerve paresis after endovascular management of cerebral aneurysms. *Surg Neurol*; 68(5):500-504.
- Malekshah AF, Kimiagar M, Saadatian-Elahi M, Pourshams A, Nouraei M, Gogiani G, Hoshiarrad A, Sadatsafavi M, Golestan B, Yoonessi A, Rakhshani N, Fahimi S, Nasrollahzadeh D, Salahi R, Ghafarpour A, Semnani S, Steghens JP, Abnet CC, Kamangar F, Dawsey SM, Brennan P, Boffetta P, Malekzadeh R (2006). Validity and reliability of a new food frequency questionnaire compared to 24 h recalls and biochemical measurements: pilot phase of Golestan cohort study of esophageal cancer. *European J Clin Nutrition*; 60(8):971-977.
- Marques FS, Koifman S, Koifman RJ, Boffetta P, Brennan P, Hatagima A (2006). Influence of CYP1A1, CYP2E1, GSTM3 and NAT2 genetic polymorphisms in oral cancer susceptibility: Results from a case-control study in Rio de Janeiro. *Oral Oncol*; 42(6):632-637.
- McKay J, Kaaks R, Johansson M, Biessy C, Wiklund F, Bälter K, Adami H, Boillot C, Gioia-Patricola L, Canzian F, Stattin P, Grönberg H (2007). Haplotype-based analysis of common variation in the Growth Hormone Receptor gene and prostate cancer risk. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*; 16(1): 169-173.
- McLaren J, Rowe M, Brennan P (2007). Epstein-Barr virus induces a distinct form of DNA-bound STAT1 compared with that found in interferon-stimulated B lymphocytes. *J Gen Virol*; 88(Pt 7):1876-1886.
- Mellemkjaer L, Friis S, Olsen JH, Scélo G, Hemminki K, Tracey E, Andersen A, Brewster DH, Pukkala E, McBride ML, Kliewer EV, Tonita JM, Chia KS, Pompe-Kirn V, Martos C, Jonasson JG, Boffetta P, Brennan P (2006). Risk of second cancer among women with breast cancer. *Int J Cancer*; 118: 2285-2292.
- Moore T, Brennan P, Becker N, de Sanjosé S, Maynadié M, Foretova L, Cocco P, Staines A, Nieters A, Font R, 't Mannetje A, Benhaim-Luzon V, Boffetta P (2007). Occupational exposure to meat and risk of lymphoma: A multicenter case-control study from Europe. *Int J Cancer*; 121(12):2761-6.
- Mounawar M, Mukeria A, Le Calvez F, Hung RJ, Renard H, Cortot A, Bollart C, Zaridze D, Brennan P, Boffetta P, Brambilla E, Hainaut P (2007). Patterns of EGFR, HER2, TP53, and KRAS mutations of p14arf expression in non-small cell lung cancers in relation to smoking history. *Cancer Res*; 67(12): 5667-5672.
- Nieters A, Kallinowski B, Brennan P, Ott M, Maynadié M, Benavente Y, Foretova L, Cocco PL, Staines A, Vornanen M, Whitby D, Boffetta P, Becker N, De Sanjosé S (2006). Hepatitis C and risk of lymphoma: results of the European multicenter case-control study EPILYMPH. *Gastroenterol*; 131(6): 1879-1886.
- Richiardi L, Scelo G, Boffetta P, Hemminki K, Pukkala E, Olsen JH, Weiderpass E, Tracey E, Brewster DH, McBride ML, Kliewer EV, Tonita JM, Pompe-Kirn V, Kee-Seng C, Jonasson JG, Martos C, Brennan P (2007). Second malignancies among survivors of germ-cell testicular cancer: a pooled analysis between 13 cancer registries. *Int J Cancer*; 120(3): 623-631.
- Riska A, Pukkala E, Scelo G, Mellemkjaer L, Hemminki K, Weiderpass E, McBride ML, Pompe-Kirn V, Tracey E, Brewster DH, Kliewer EV, Tonita JM, Kee-Seng C, Jonasson JG, Martos C, Boffetta P, Brennan P (2007). Second primary malignancies in females with primary fallopian tube cancer. *Int J Cancer*; 120(9): 2047-2051.
- Rothman N, CF Skibola, SS Wang, G Morgan, Q Lan, MT Smith, JJ Spinelli, E Willett, S De Sanjosé, P Cocco, SI Berndt, P Brennan, A Brooks-Wilson, S Wacholder, N Becker, P Hartge, T Zheng, E Roman, EA Holly, P Boffetta, B Armstrong, W Cozen, M Linet, FX Bosch, MG Ennas, TR Holford, RP Gallagher, S Rollinson, PM Bracci, JR Cerhan, D Withby, PS Moore, B Leaderer, A Lai, C Spink, S Davis, R Bosch, A Scarpa, WY Zhang, RK Severson, M Yeager, S Chanock, A Nieters (2006). Genetic variation in *TNF* and *IL10* and risk of non-Hodgkin lymphoma: a report from the

- InterLymph Consortium. *Lancet Oncol*; 7 (1): 27-38.
- Sandeep T, Strachan MJW, Reynolds RM, Brewster DH, Scélo G, Pukkala E, Hemminki K, Andersen A, Tracey E, Friis S, McBride ML, K-S Chia, Pompe-Kirn V, Kliewer EV, Tonita JM, Jonasson JG, Martos C, Boffetta P, Brennan P (2006). Second primary cancers in thyroid cancer patients : a multinational record linkage study. *J Clin Endocrinol and Metab*; 91(5):1819-1825.
- Sangrajrang S, Schmezer P, Burkholder I, Boffetta P, Brennan P, Woelfelschneider A, Bartsch H, Wiangnon S, Cheisilpa A, Popanda O. The XRCC3 Thr241Met polymorphism and breast cancer risk: a case-control study in a Thai population. *Biomarkers*; 12(5):523-32.
- Sangrajrang S, Schmezer P, Burkholder I, Waas P, Boffetta P, Brennan P, Bartsch H, Wiangnon S, Popanda O. Polymorphisms in three base excision repair genes and breast cancer risk in Thai women. *Breast Cancer Res Treat*. (Epub ahead of print 2007)
- Sapkota A, Gajalakshmi V, Jetly DH, Roychowdhury S, Dikshit RP, Brennan P, Hashibe M, Boffetta P (2007). Smokeless tobacco and increased risk of hypopharyngeal and laryngeal cancers: a multicentric case-control study from India. *Int J Cancer*; 121(8):1793-1798.
- Scelo G, Boffetta P, Autier P, Hemminki K, Pukkala E, Olsen JH, Weiderpass E, Tracey E, Brewster DH, McBride ML, Kliewer EV, Tonita JM, Pompe-Kirn V, Chia KS, Jonasson JG, Martos C, Giblin M, Brennan P (2007). Associations between ocular melanoma and other primary cancers: an international population-based study. *Int J Cancer*; 120(1): 152-159.
- Scelo G, Boffetta P, Corbex M, Chia KS, Hemminki K, Friis S, Pukkala E, Weiderpass E, McBride ML, Tracey E, Brewster DH, Pompe-Kirn V, Kliewer EV, Tonita JM, Martos C, Jonasson JG, Brennan P (2007). Second primary cancers in patients with nasopharyngeal carcinoma: a pooled analysis of 13 cancer registries. *Cancer Causes Control*; 18(3): 269-278.
- Scelo G, Boffetta P, Hemminki K, Pukkala E, Olsen JH, Andersen A, Tracey E, Brewster DH, McBride ML, Kliewer EV, Tonita JM, Pompe-Kirn V, Chia KS, Jonasson JG, Martos C, Colin D, Brennan P (2006). Associations between small intestine cancer and other primary cancers: An international population-based study. *Int J Cancer*; 118:189-196.
- Scelo G, Brennan P (2007). The epidemiology of Bladder and kidney cancer. *Nat Clin Pract Urol*; 4(4): 205-217.
- Shangina O, Brennan P, Szeszenia-Dabrowska N, Mates D, Fabianova E, Fletcher T, t'Mannetje A, Boffetta P, Zaridze D (2006). Occupational exposure and laryngeal and hypopharyngeal cancer risk in Central and Eastern Europe. *Am J Epidemiol*; 164: 367-375.
- Shen M, Boffetta P, Olsen JH, Andersen A, Hemminki K, Pukkala E, Tracey E, Brewster DH, McBride ML, Pompe-Kirn V, Kliewer EV, Tonita JM, Chia KS, Martos C, Jonasson JG, Colin D, Scélo G, Brennan P (2006). Pooled analysis of second primary pancreatic cancer. *Am J Epidemiol*; 163: 502-511.
- Sinilnikova O, McKay JD, Tavtigian SV, Canzian F, DeSilva D, Biessy C, Monnier S, Dossus L, Boillot C, Gioia L, Hughes D, Jensen M, Overvad K, Tjonneland A, Olsen A, Clavel-Chapelon F, Chajès V, Joulin V, Linseisen J, Chang-Claude J, Boeing H, Dahm S, Trichopoulou A, Trichopoulos D, Koliva M, Palli D, Panico S, Berrino F, R.Tumino, Vineis P, Bueno-de-Mesquita H, Peeters P, van Gils C, Lund E, Pera G, Quirós J, Dorronsoro M, Martínez García C, Tormo M, Ardanaz E, Hallmans G, Lenner P, Manjer J, Riboli E, Lenoir GM, and Kaaks R (2007). Haplotype-Based Analysis of Common Variation in the Acetyl-CoA Carboxylase alpha Gene and Breast Cancer Risk: a Case-Control Study Nested within the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*; 16(3): 409-415.
- The Breast Cancer Association Consortium* (2006). Commonly studied single-nucleotide polymorphisms and breast cancer: results from the Breast Cancer Association Consortium. *J Nat Cancer Inst*; 98(19): 1382-1396.
- Thomson R, Quinn S, McKay J, Silver J, Bahlo M, FitzGerald L, Dickinson J, Stankovich J (2007). The advantages of very dense marker sets for linkage analysis with large families. *Hum Genet*; 121(3-4): 459-468.
- Tuohimaa P, Pukkala E, Scelo G, Olsen JH, Brewster DH, Hemminki K, Tracey E, Weiderpass E, Kliewer EV, Pompe-Kirn V, McBride ML, Martos C, Chia KS, Tonita JM, Jonasson JG, Boffetta P, Brennan P (2007). Does solar exposure, as indicated by the non-melanoma skin cancers, protect from solid cancers: Vitamin D as a possible explanation. *Eur J Cancer*; 43(11):1701-1712.
- van Balen E, Font R, Cavalle N, Font L, Garcia-Villanueva M, Benavente Y, Brennan P, de Sanjose S (2006). Exposure to non-arsenic pesticides is associated with lymphoma among farmers in Spain. *Occup Environ Med*; 63(10): 663-668.
- Wang SS, Slager SL, Brennan P, Holly EA, De Sanjose S, Bernstein L, Boffetta P, Cerhan JR, Maynadie M, Spinelli JJ, Chiu BC, Cocco P, Mensah F, Zhang Y, Nieters A, Dal Maso L, Bracci PM, Costantini AS, Vineis P, Severson RK, Roman E, Cozen W, Weisenburger D, Davis S, Franceschi S, La Vecchia C, Foretova L, Becker N, Staines A, Vornanen M, Zheng T, Hartge P (2007). Family history of hematopoietic malignancies and risk of non-Hodgkin lymphoma (NHL): a pooled analysis of 10,211 cases and 11,905 controls from the International Lymphoma Epidemiology Consortium (InterLymph). *Blood*; 109(8): 3479-3488.
- Zeka A, Mannetje A, Zaridze D, Szeszenia-Dabrowska N, Rudnai P, Lissowska J, Fabianova E, Mates D, Bencko V, Navratilova M, Cassidy A, Janout V, Travier N, Fevotte J, Fletcher T, Brennan P, Boffetta P (2006). Lung cancer and occupation in nonsmokers: a multicenter case-control study in Europe. *Epidemiol*; (6): 615-623.

Groupe Prédipositions génétiques (GCS)

Chef Dr Sean Tavgian	Mme Isabelle Gilibert Mme Lydie Gioia Mme Sandrine McKay-Chopin	Boursiers post-doctoraux Dr J. Ahmad (depuis novembre 2007) Dr D. Babikyan (jusqu'en octobre 2007) Dr S. Garritano (depuis avril 2005) Dr L. Jordheim (depuis janvier 2006)
Secrétaire Mme Antoinette Trochard	Mlle Jocelyne Michelon Mlle Catherine Voegele Mme C. Boillot (jusqu'en août 2006)	Etudiants Mlle B.T.T. Nguyen (depuis septembre 2005) M. M. Vallée (août 2007)
Chercheurs Dr Florence Le Calvez-Kelm Dr Fabienne Lesueur Dr Melissa Southey (jusqu'en août 2006)	Mlle L. Barjhoux (jusqu'en mars 2006) M. F. Odefrey (jusqu'en décembre 2006) Mme. S. Pauly (jusqu'en octobre 2007)	
Assistants techniques Mlle Nathalie Forey	Chercheurs en visite Dr Graham Byrnes (mai 2006-juin 2007) Dr L. De Carvalho (jusqu'en janvier 2007)	

Le Groupe Prédipositions génétiques (GCS) se compose de deux équipes : l'Equipe Plate-forme génétique (GSP) et l'Equipe Gènes à haut Risque (HRG). L'équipe GSP assure des services de génotypage, de criblage mutationnel et de reséquençage pour les projets de recherche du CIRC s'intéressant à la prédisposition au cancer. L'équipe HRG est chargée des études visant à découvrir et/ou à caractériser des gènes de prédisposition au cancer de risque modéré à élevé.

L'Equipe GSP et sa plate-forme génétique automatisée à haut débit

L'Equipe GSP dispose à présent d'une plate-forme automatisée à assez haut débit pour le génotypage, la recherche de mutations (criblage mutationnel) et le reséquençage. La plate-forme intègre plusieurs robots polyvalents de traitement d'échantillons liquides et s'appuie sur un système de gestion d'informations de laboratoire (LIMS) pour suivre la progression des échantillons au cours du processus de laboratoire. Cette combinaison robots-LIMS a amélioré le rendement et la qualité du travail, en réduisant le potentiel d'erreurs humaines, en augmentant le rendement d'analyse et en permettant le traçage des échantillons, tâche difficile à réaliser manuellement.

La plate-forme réalise les principales tâches automatisées suivantes : génotypage par TAQMAN, criblage mutationnel par analyse de la courbe de fusion à haute résolution (HRM pour *High Resolution Melting*) et reséquençage pour l'identification des mutations. De récentes améliorations ont été apportées au criblage mutationnel et au LIMS pour permettre l'analyse HRM sur plaque de 384 puits, améliorant ainsi de façon spectaculaire le nombre d'échantillons traités. L'Equipe GSP a également validé l'utilisation de l'analyse HRM pour un génotypage haut débit et peu onéreux en cas d'échec de la technique TAQMAN sur certains polymorphismes nucléotidiques simples (SNP pour *Single Nucleotide Polymorphisms*). La flexibilité de la plate-forme permet également le génotypage de microsatellites pour les analyses de liaison génétique, de ségrégation ou de pertes d'hétérozygotie (LOH). Elle permet également l'utilisation de la technique MLPA (*Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification*) pour identifier les modifications du nombre de copies de différents gènes dans les lignées germinales.

Fin 2006, le CIRC a fait l'acquisition d'un progiciel de programmation ABI SQL* LIMS, pour standardiser et harmoniser la gestion des données. Le

nouveau système LIMS, actuellement en cours de développement, en collaboration avec GSP, ITS et LIR, devrait être opérationnel fin 2007 pour les premières analyses haut débit. Tous les groupes de recherche du CIRC devraient très bientôt profiter de ce nouveau système LIMS qui permet non seulement de suivre la progression des échantillons au cours du processus de laboratoire, mais qui donne aussi une vue d'ensemble des échantillons disponibles et des flux d'analyses dans les différents Groupes du CIRC.

Projets de génotypage à grande échelle

En 2006-2007, la plate-forme de génotypage a participé à plusieurs grands projets d'épidémiologie génétique du CIRC, notamment aux projets GEP s'intéressant à la prédisposition génétique aux cancers liés à l'alcool et au tabac en Europe centrale, et aux projets GEP/GEE visant à étudier les cancers liés à l'alcool et la prédisposition génétique en Europe occidentale (ARCAGE) et en Amérique latine. Dans le cadre du programme EPIC, la plate-forme a également participé à plusieurs recherches, dont i) l'étude des voies du facteur de croissance analogue à l'insuline et du récepteur de l'hormone de croissance dans le risque de cancer du sein et de la prostate, et ii) l'étude de l'impact des variants génétiques dans la voie de

biosynthèse des acides gras sur le risque de cancer du sein. Par ailleurs, la plate-forme de génotypage participe à un projet ICE d'étude des interactions hôte-bactéries dans le cancer de l'estomac.

Bien que la plate-forme n'ait pas encore la capacité d'effectuer des mesures AGE (association des SNP sur le génome entier), nous avons participé à des études de répliation à grande échelle, indispensables pour distinguer les vrais positifs des faux positifs dans le flot de résultats des études AGE. Nous avons ainsi contribué aux gigantesques études du Consortium pour le Cancer du Sein concernant l'impact de SNP candidats sur la prédisposition au cancer du sein, dont les résultats ont conclu à une contribution modérée des variants de gènes comme *CASP8*, *TGFB1* et *FGFR2*, au risque de cancer du sein et, plus généralement, à l'existence de "polygènes" du cancer.

Projets de criblage mutationnel

L'introduction de l'analyse HRM a amélioré le débit de nos activités de criblage mutationnel et de reséquençage. Nous avons donc utilisé la plateforme de criblage mutationnel pour séquencer des variants dans le cadre de deux projets EPIC, le premier destiné à explorer l'impact de variations génétiques dans la voie de biosynthèse des acides gras sur le risque de cancer du sein, et le second destiné à évaluer l'impact d'une variation génétique dans la voie mTOR (cible de la rapamycine chez les mammifères) sur la prédisposition au cancer de la prostate. Nous avons également réalisé un criblage mutationnel complet du locus TP53 — promoteur, exons et introns, y compris une analyse par MLPA pour détecter des duplications et des délétions — chez 50 patients présentant un syndrome de Li-Fraumeni. Ce travail qui s'est achevé en 2007 devrait faire l'objet de plusieurs publications en 2008.

L'Equipe HRG recherche des gènes de prédisposition à des cancers courants

Les mutations germinales des gènes *BRCA1* et *BRCA2* n'expliquent qu'une petite partie de l'excès d'agrégation familiale observée pour le cancer du sein avant la ménopause. Grâce à une collaboration internationale étendue, le

CIRC a apporté des données à la plus grande analyse de liaison génétique conduite à ce jour, destinée à identifier de nouveaux gènes de prédisposition au cancer du sein. D'après les résultats de cette analyse et de d'autres études récentes de plus petite taille, il semblerait que plusieurs gènes de prédisposition au cancer du sein (plutôt qu'un seul gène "*BRCA3*" expliquant à lui seul toutes les autres agrégations familiales pour ce cancer) restent à identifier. En effet, quand elle est limitée aux familles comptant au moins quatre cas de cancer du sein diagnostiqués avant 50 ans, notre analyse indique un score LOD de 2,40 sur le chromosome 2p. Il existe de nombreux gènes de prédisposition candidats pour le cancer du sein dans cette région, notamment *MSH2*, le gène de réparation des mésappariements de l'ADN. Bien que le cancer du sein ne fasse pas partie des syndromes caractérisés par une déficience de la réparation des mésappariements de l'ADN (comme le cancer colorectal héréditaire sans polypose), on sait que cette déficience joue un rôle dans la progression d'une certaine proportion des cancers du sein. Nous avons donc étudié la possibilité que des mutations de *MSH2* puissent expliquer les cas multiples de cancers du sein dans certaines familles participant à l'étude internationale de criblage complet du génome. Le criblage complet de 59 familles à cas multiples de cancer du sein n'a pas permis d'identifier des mutations des régions codantes ou d'importantes altérations génomiques dans *MSH2* qui pourraient faire de ce dernier un gène de prédisposition au cancer du sein.

Pathologie moléculaire du cancer du sein diagnostiqué chez de jeunes femmes

Comme d'autres équipes, nous avons observé un aspect morphologique particulier des tumeurs chez les patientes porteuses de mutations germinales de *BRCA1*. En collaboration avec la ressource familiale du cancer du sein (BreastCFR), nous avons identifié 700 cas de cancer du sein d'apparition précoce, présentant cette morphologie particulière associée à *BRCA1* et/ou à une histoire familiale très importante de cancer du sein. Nous évaluons actuellement quelle proportion de ces cas porte des mutations *BRCA1*. Ces

mutations sont identifiées à l'aide d'approches de routine et de méthodes de criblage supplémentaires pour déceler d'autres types de mutation dans *BRCA1*, ainsi que des mutations dans des régions régulatrices et des éléments régulateurs de *BRCA1* qui seraient susceptibles de participer au blocage de ce gène.

Lors d'une étude réalisée chez de jeunes brésiliennes atteintes d'un cancer du sein, nous avons étudié la distribution des sous-catégories moléculaires de cancer du sein, en établissant un profil immunohistochimique des biomarqueurs sur des matrices tissulaires et en analysant la perte d'hétérozygotie (LOH) au locus de *BRCA1*. Lors de cette étude, les tumeurs du sein de type basal constituaient le deuxième type moléculaire le plus fréquent (21%) et la sous-catégorie la plus fréquente à présenter une LOH au locus de *BRCA1*.

De telles études seront importantes pour toute femme chez qui on diagnostique un cancer du sein d'apparition précoce. En effet, elles permettront au médecin traitant d'estimer la probabilité pour chaque femme d'être porteuse d'une mutation *BRCA1*, en fonction de la morphologie de la tumeur et indépendamment de ses antécédents familiaux de cancer du sein. Ceci pourrait amener à orienter systématiquement vers des consultations génétiques et un conseil, les jeunes femmes identifiées comme ayant un fort risque de porter une mutation *BRCA1*.

Variants non classés de *BRCA1* et *BRCA2*

En cancérologie clinique, le criblage mutationnel de *BRCA1* et *BRCA2* fait aujourd'hui partie des analyses génétiques de routine en Amérique du Nord et s'en approche en Europe occidentale. Dans le respect des critères généralement requis pour réaliser le test, 10 à 20% de la population testée est porteuse d'un variant génétique délétère de l'un des deux gènes. Toutefois, une proportion similaire est porteuse d'un variant non classé (VNC) et ne porte aucun variant délétère. La détection des VNC, correspondant en majorité à de rares substitutions faux-sens, pose problème à tout le monde, pour le laboratoire d'analyse comme pour les conseillers en génétique du cancer et la patiente. Lors d'une réunion du Breast

Cancer Information Core (BIC), en 2000, les membres du comité de pilotage de BIC ont proposé une stratégie consistant à combiner différents types de données pour analyser et classer les VNC de *BRCA1* et *BRCA2*. Cette proposition a abouti, quatre ans plus tard, à une méthode d'analyse des variants génétiques intégrant cinq éléments : (1) ségrégation en pédigrés, (2) antécédents personnels et familiaux de cancer, (3) présence de variants délétères connus, (4) conservation évolutive de la position du VNC (substitution faux-sens) dans *BRCA1* ou *BRCA2* et (5) différences physicochimiques entre les formes sauvage et mutante de l'acide aminé. L'une des caractéristiques principales de cette méthode intégrée réside dans l'obtention finale d'un rapport de vraisemblance

unique, exprimant la probabilité que la séquence d'un VNC spécifique soit comparable à un variant tronqué dans *BRCA1* ou *BRCA2*.

Au cours des deux dernières années, cette méthode intégrée a bénéficié de nombreuses améliorations. Premièrement, l'immunohistochimie et la morphologie des tumeurs sont venues s'ajouter à la liste des éléments de la méthode intégrée. Deuxièmement, la méthode a été appliquée à des bases entières de données de VNC pour reclassifier systématiquement un grand nombre de variants, soit comme cliniquement importants, soit comme neutres ou de faible importance clinique. Troisièmement, les mesures de conservation évolutive et des caractéristiques physicochimiques des acides aminés ont

été améliorées et sont à présent disponibles sur le site web Align-GVGD (<http://agvgd.iarc.fr>). Enfin, l'expression de probabilité initiale a été reformulée de la façon suivante : probabilité initiale x vraisemblance = probabilité ultérieure. Cette reformulation qui tient compte à la fois de la position du changement dans la protéine, de sa conservation évolutive et de ses caractéristiques physicochimiques, donne une probabilité initiale pour la grande majorité des substitutions faux-sens. Par conséquent, la méthode intégrée pour l'analyse des VNC est devenue bien plus informative et bien plus puissante que ce qu'elle était, lors de sa première description.

Le Groupe GCS exprime sa reconnaissance aux chercheurs suivants pour leur collaboration :

I. Andrulis, Toronto, Canada; A.-L. Børresen-Dale, Montebello, Norvège; G. Byrnes, Victoria, Australie; G. Chenevix-Trench, Melbourne, Australie; F. Couch, Rochester, MN, USA; A.M. Deffenbaugh Salt Lake City, UT, USA; P. Devilee, Leiden, Pays-Bas; C. Dumontet, Lyon, France; D. Easton, Cambridge, RU; E. Friedman, Tel-Hashomer, Israël; D. Goldgar, Salt Lake City, USA; J.L. Hopper, Melbourne, Australie; E. John, Fremont, CA, USA; G. Mann, Sydney, Australie; A. Monteiro, Tampa, FL, USA; S. Neuhausen, Irvine, CA, USA; S. Plon, Houston, TX, USA; P.A. Samollow, College Station, TX, USA; J. Simard, Quebec, Canada; O. Sinilnikova, Lyon, France; N. Sodha, Sutton, RU; M.R. Stratton, Sutton, RU; A. Thomas, Salt Lake City, UT, USA; I. Tomlinson, Londres, RU; T. van Wezel, Leiden, Pays-Bas ; The Breast Cancer Information Consortium; The Australian Breast Cancer Family Study ; The Breast CFR (NCI, USA); The CoReGenes Investigators; The International BRCA3 Linkage Consortium;

Le Groupe exprime sa gratitude aux organismes suivants pour leur soutien financier :

The Canadian Institutes of Health Research; The United States Department of Defence; The United States National Cancer Institute; The Mayo Clinic, Rochester, MN, USA.

Publications

Alsop K, Mead L, Smith LD, Royce SG, Tesoriero AA, Young JP, Haydon A, Grubb G, Giles GG, Jenkins MA, Hopper JL, Southey MC (2006). Low somatic K-ras mutation frequency in colorectal cancer diagnosed under the age of 45 years. *Eur J Cancer*; 42: 1357-1361.

Apicella C, Dowty J, Dite G, Jenkins M, Senie R, Daly M, Andrulis I, John E, Buys S, Li F, Glendon G, Chung W, Ozcelik H, Miron A, Kotar K, Southey M, Foulkes W, Hopper J (2007). Validation study of the lambda model for predicting the BRCA1 or BRCA2 mutation

carrier status of North American Ashkenazi Jewish women. *Clin Genet*; 72: 87-97.

Avard D, Bridge P, Bucci LM, Chiquette J, Dorval M, Durocher F, Easton D, Godard B, Goldgar D, Knoppers BM, Laframboise R, Lesperance B, Plante M, Tavgigian SV, Vezina H, Wilson B, Simard J (2006). Partnering in oncogenetic research—the INHERIT BRCA experience: opportunities and challenges. *Fam Cancer*; 5: 3-13.

Bane AL, Beck JC, Bleiweiss I, Buys SS, Catalano E, Daly MB, Giles G, Godwin AK, Hishoosh H, Hopper JL, John EM, Layfield L,

Longacre T, Miron A, Senie R, Southey MC, West DW, Whittemore AS, Wu H, Andrulis IL, O'Malley FP (2007). BRCA2 mutation-associated breast cancers exhibit a distinguishing phenotype based on morphology and molecular profiles from tissue microarrays. *Am J Surg Pathol*; 31: 121-128.

Bernstein JL, Teraoka S, Southey MC, Jenkins MA, Andrulis IL, Knight JA, John EM, Lapinski R, Wolitzer AL, Whittemore AS, West D, Seminara D, Olson ER, Spurdle AB, Chenevix-Trench G, Giles GG, Hopper JL, Con-cannon P (2006). Population-based estimates

- of breast cancer risks associated with ATM gene variants c.7271T>G and c.1066-6T>G (IVS10-6T>G) from the Breast Cancer Family Registry. *Hum Mutat*; 27: 1122-1128.
- Brennan P, McKay J, Moore L, Zaridze D, Mukeria A, Szeszenia-Dabrowska N, Lisowska J, Rudnai P, Fabianova E, Mates D, Bencko V, Foretova L, Janout V, Chow WH, Rothman N, Chabrier A, Gaborieau V, Odefrey F, Southey M, Hashibe M, Hall J, Boffetta P, Peto J, Peto R, Hung RJ (2007). Uncommon CHEK2 mis-sense variant and reduced risk of tobacco-related cancers: case control study. *Hum Mol Genet*; 16: 1794-1801.
- Canzian F, McKay JD, Cleveland RJ, Dossus L, Biessy C, Rinaldi S, Landi S, Boillot C, Monnier S, Chajes V, Clavel-Chapelon F, Tehard B, Chang-Claude J, Linseisen J, Lahmann PH, Pischon T, Trichopoulos D, Trichopoulou A, Zilis D, Palli D, Tumino R, Vineis P, Berrino F, Bueno-de-Mesquita HB, van Gils CH, Peeters PH, Pera G, Ardanaz E, Chirlaque MD, Quiros JR, Larranaga N, Martinez-Garcia C, Allen NE, Key TJ, Bingham SA, Khaw KT, Slimani N, Norat T, Riboli E, Kaaks R (2006). Polymorphisms of genes coding for insulin-like growth factor 1 and its major binding proteins, circulating levels of IGF-I and IGFBP-3 and breast cancer risk: results from the EPIC study. *Br J Cancer*; 94: 299-307.
- Cardis E, Hall J, Tavtigian SV (2007). Identification of women with an increased risk of developing radiation-induced breast cancer. *Breast Cancer Res*; 9: 106.
- Chenevix-Trench G, Healey S, Lakhani S, Waring P, Cummings M, Brinkworth R, Deffenbaugh AM, Burbidge LA, Pruss D, Judkins T, Scholl T, Bekessy A, Marsh A, Lovelock P, Wong M, Tesoriero A, Renard H, Southey M, Hopper JL, Yannoukakos K, Brown M, Easton D, Tavtigian SV, Goldgar D, Spurdle AB (2006). Genetic and histopathologic evaluation of BRCA1 and BRCA2 DNA sequence variants of unknown clinical significance. *Cancer Res*; 66: 2019-2027.
- Cox A, Dunning AM, Garcia-Closas M, Balasubramanian S, Reed MW, Pooley KA, Scollen S, Baynes C, Ponder BA, Chanock S, Lissowska J, Brinton L, Peplonska B, Southey MC, Hopper JL, McCredie MR, Giles GG, Fletcher O, Johnson N, Dos SS, I, Gibson L, Bojesen SE, Nordestgaard BG, Axelsson CK, Torres D, Hamann U, Justenhoven C, Brauch H, Chang-Claude J, Kropp S, Risch A, Wang-Gohrke S, Schurmann P, Bogdanova N, Dork T, Fagerholm R, Aaltonen K, Blomqvist C, Nevanlinna H, Seal S, Renwick A, Stratton MR, Rahman N, Sangrajrang S, Hughes D, Odefrey F, Brennan P, Spurdle AB, Chenevix-Trench G, Beesley J, Mannermaa A, Hartikainen J, Kataja V, Kosma VM, Couch FJ, Olson JE, Goode EL, Broeks A, Schmidt MK, Hogervorst FB, Van't Veer LJ, Kang D, Yoo KY, Noh DY, Ahn SH, Wedren S, Hall P, Low YL, Liu J, Milne RL, Ribas G, Gonzalez-Neira A, Benitez J, Sigurdson AJ, Stredrick DL, Alexander BH, Struewing JP, Pharoah PD, Easton DF (2007). A common coding variant in CASP8 is associated with breast cancer risk. *Nat Genet*; 39: 352-358.
- Durocher F, Labrie Y, Soucy P, Sinilnikova O, Labuda D, Bessette P, Chiquette J, Laframboise R, Lepine J, Lesperance B, Ouellette G, Pichette R, Plante M, Tavtigian SV, Simard J (2006). Mutation analysis and characterization of ATR sequence variants in breast cancer cases from high-risk French Canadian breast/ovarian cancer families. *BMC Cancer*; 6: 230.
- Easton DF, Deffenbaugh AM, Pruss D, Frye C, Allen-Brady K, Tavtigian SV, Monteiro ANA, Iversen ES, Couch FJ, Goldgar DE. A systematic genetic assessment of 1,433 sequence variants of unknown clinical significance in the BRCA1 and BRCA2 breast cancer predisposition genes. *Am J Hum Genet*, In press
- Easton DF, Pooley KA, Dunning AM, Pharoah PD, Thompson D, Ballinger DG, Struewing JP, Morrison J, Field H, Luben R, Wareham N, Ahmed S, Healey CS, Bowman R, Meyer KB, Haiman CA, Kolonel LK, Henderson BE, Le ML, Brennan P, Sangrajrang S, Gaborieau V, Odefrey F, Shen CY, Wu PE, Wang HC, Eccles D, Evans DG, Peto J, Fletcher O, Johnson N, Seal S, Stratton MR, Rahman N, Chenevix-Trench G, Bojesen SE, Nordestgaard BG, Axelsson CK, Garcia-Closas M, Brinton L, Chanock S, Lissowska J, Peplonska B, Nevanlinna H, Fagerholm R, Eerola H, Kang D, Yoo KY, Noh DY, Ahn SH, Hunter DJ, Hankinson SE, Cox DG, Hall P, Wedren S, Liu J, Low YL, Bogdanova N, Schurmann P, Dork T, Tollenaar RA, Jacobi CE, Devilee P, Klijn JG, Sigurdson AJ, Doody MM, Alexander BH, Zhang J, Cox A, Brock IW, MacPherson G, Reed MW, Couch FJ, Goode EL, Olson JE, Meijers-Heijboer H, van den OA, Uitterlinden A, Rivadeneira F, Milne RL, Ribas G, Gonzalez-Neira A, Benitez J, Hopper JL, McCredie M, Southey M, Giles GG, Schroen C, Justenhoven C, Brauch H, Hamann U, Ko YD, Spurdle AB, Beesley J, Chen X, Mannermaa A, Kosma VM, Kataja V, Hartikainen J, Day NE, Cox DR, Ponder BA (2007). Genome-wide association study identifies novel breast cancer susceptibility loci. *Nature*; 447: 1087-1093.
- Haile RW, Thomas DC, McGuire V, Felberg A, John EM, Milne RL, Hopper JL, Jenkins MA, Levine AJ, Daly MM, Buys SS, Senie RT, Andrulis IL, Knight JA, Godwin AK, Southey M, McCredie MR, Giles GG, Andrews L, Tucker K, Miron A, Apicella C, Tesoriero A, Bane A, Pike MC, Whittemore AS (2006). BRCA1 and BRCA2 mutation carriers, oral contraceptive use, and breast cancer before age 50. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*; 15: 1863-1870.
- Hammet F, George J, Tesoriero AA, Jenkins MA, Schroen C, Smith L, Grabosch-Meehan A, Dite G, McCredie MR, Giles GG, Tavtigian SV, Hopper JL, Southey MC (2007). Is BRCA2 c.9079 G > A a predisposing variant for early onset breast cancer? *Breast Cancer Res Treat*;
- Hayes VM, Severi G, Padilla EJ, Morris HA, Tilley WD, Southey MC, English DR, Sutherland RL, Hopper JL, Boyle P, Giles GG (2007). 5alpha-Reductase type 2 gene variant associations with prostate cancer risk, circulating hormone levels and androgenetic alopecia. *Int J Cancer*; 120: 776-780.
- Hayes VM, Severi G, Southey MC, Padilla EJ, English DR, Hopper JL, Giles GG, Sutherland RL (2006). Macrophage inhibitory cytokine-1 H6D polymorphism, prostate cancer risk, and survival. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*; 15: 1223-1225.
- Jenkins MA, Baglietto L, Dowty JG, Van Vliet CM, Smith L, Mead LJ, Macrae FA, St John DJ, Jass JR, Giles GG, Hopper JL, Southey MC (2006). Cancer risks for mismatch repair gene mutation carriers: a population-based early onset case-family study. *Clin Gastroenterol Hepatol*; 4: 489-498.
- Jenkins MA, Southey MC, Giles GG, Hopper JL (2007). Rationale for, and approach to, studying modifiers of risk in persons with a genetic predisposition to colorectal cancer. *Curr Oncol Rep*; 9: 202-207.
- John EM, Phipps AI, Knight JA, Milne RL, Dite GS, Hopper JL, Andrulis IL, Southey M, Giles GG, West DW, Whittemore AS (2007). Medical radiation exposure and breast cancer risk: findings from the Breast Cancer Family Registry. *Int J Cancer*; 121: 386-394.
- Johnson N, Fletcher O, Palles C, Rudd M, Webb E, Sellick G, Dos SS, I, McCormack V, Gibson L, Fraser A, Leonard A, Gilham C, Tavtigian SV, Ashworth A, Houlston R, Peto J (2007). Counting potentially functional variants in BRCA1, BRCA2 and ATM predicts breast cancer susceptibility. *Hum Mol Genet*; 16: 1051-1057.
- Jordheim LP and Dumontet C (2007). Review of recent studies on resistance to cytotoxic deoxynucleoside analogues. *Biochim Biophys Acta* 1776:138-59
- Karchin R, Monteiro AN, Tavtigian SV, Carvalho MA, Sali A (2007). Functional impact of missense variants in BRCA1 predicted by su-

- pervised learning. *PLoS Comput Biol*; 3: e26.
- Kato I, Canzian F, Plummer M, Franceschi S, van Doorn LJ, Vivas J, Lopez G, Lu Y, Gioia-Patricola L, Severson RK, Schwartz AG, Munoz N (2007). Polymorphisms in genes related to bacterial lipopolysaccharide/peptidoglycan signaling and gastric precancerous lesions in a population at high risk for gastric cancer. *Dig Dis Sci*; 52: 254-261.
- Kato I, Canzian F, Franceschi S, Plummer M, van Doorn LJ, Lu Y, Gioia-Patricola L, Vivas J, Lopez G, Severson RK, Schwartz AG, Munoz N (2006). Genetic polymorphisms in anti-inflammatory cytokine signaling and the prevalence of gastric precancerous lesions in Venezuela. *Cancer Causes Control*; 17: 1183-1191.
- Kato I, van Doorn LJ, Canzian F, Plummer M, Franceschi S, Vivas J, Lopez G, Lu Y, Gioia-Patricola L, Severson RK, Schwartz AG, Munoz N (2006). Host-bacterial interaction in the development of gastric precancerous lesions in a high risk population for gastric cancer in Venezuela. *Int J Cancer*; 119: 1666-1671.
- Lovelock PK, Healey S, Au W, Sum EY, Tesoriero A, Wong EM, Hinson S, Brinkworth R, Bekessy A, Diez O, Izatt L, Solomon E, Jenkins M, Renard H, Hopper J, Waring P, Tavtigian SV, Goldgar D, Lindeman GJ, Visvader JE, Couch FJ, Henderson BR, Southey M, Chenevix-Trench G, Spurdle AB, Brown MA (2006). Genetic, functional, and histopathological evaluation of two C-terminal BRCA1 missense variants. *J Med Genet*; 43: 74-83.
- Lovelock PK, Wong EM, Sprung CN, Marsh A, Hobson K, French JD, Southey M, Sculley T, Pandeya N, Brown MA, Chenevix-Trench G, Spurdle AB, McKay MJ (2006). Prediction of BRCA1 and BRCA2 mutation status using post-irradiation assays of lymphoblastoid cell lines is compromised by inter-cell-line phenotypic variability. *Breast Cancer Res Treat*; [Epub ahead of print].
- Mann GJ, Thorne H, Balleine RL, Butow PN, Clarke CL, Edkins E, Evans GM, Fereday S, Haan E, Gattas M, Giles GG, Goldblatt J, Hopper JL, Kirk J, Leary JA, Lindeman G, Niedermayr E, Phillips KA, Picken S, Pupo GM, Saunders C, Scott CL, Spurdle AB, Suthers G, Tucker K, Chenevix-Trench G (2006). Analysis of cancer risk and BRCA1 and BRCA2 mutation prevalence in the kConFab familial breast cancer resource. *Breast Cancer Res*; 8: R12.
- Mathe E, Olivier M, Kato S, Ishioka C, Hainaut P, Tavtigian SV (2006). Computational approaches for predicting the biological effect of p53 missense mutations: a comparison of three sequence analysis based methods. *Nucleic Acids Res*; 34: 1317-1325.
- McGuire V, John EM, Felberg A, Haile RW, Boyd NF, Thomas DC, Jenkins MA, Milne RL, Daly MB, Ward J, Terry MB, Andrulis IL, Knight JA, Godwin AK, Giles GG, Southey M, West DW, Hopper JL, Whittemore AS (2006). No increased risk of breast cancer associated with alcohol consumption among carriers of BRCA1 and BRCA2 mutations ages <50 years. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*; 15: 1565-1567.
- Mead LJ, Jenkins MA, Young J, Royce SG, Smith L, St John DJ, Macrae F, Giles GG, Hopper JL, Southey MC (2007). Microsatellite instability markers for identifying early-onset colorectal cancers caused by germ-line mutations in DNA mismatch repair genes. *Clin Cancer Res*; 13: 2865-2869.
- Petitjean A, Mathe E, Kato S, Ishioka C, Tavtigian SV, Hainaut P, Olivier M (2007). Impact of mutant p53 functional properties on TP53 mutation patterns and tumor phenotype: lessons from recent developments in the IARC TP53 database. *Hum Mutat*; 28: 622-629.
- Severi G, Hayes VM, Padilla EJ, English DR, Southey MC, Sutherland RL, Hopper JL, Giles GG (2007). The common variant rs1447295 on chromosome 8q24 and prostate cancer risk: results from an Australian population-based case-control study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*; 16: 610-612.
- Severi G, Hayes VM, Neufing P, Padilla EJ, Tilley WD, Eggleston SA, Morris HA, English DR, Southey MC, Hopper JL, Sutherland RL, Boyle P, Giles GG (2006). Variants in the prostate-specific antigen (PSA) gene and prostate cancer risk, survival, and circulating PSA. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*; 15: 1142-1147.
- Simard J, Dumont M, Moisan AM, Gaborieau V, Malouin H, Durocher F, Chiquette J, Plante M, Avard D, Bessette P, Brousseau C, Dorval M, Godard B, Houde L, Joly Y, Lajoie MA, Leblanc G, Lepine J, Lesperance B, Vezina H, Parboosingh J, Pichette R, Provencher L, Rheume J, Sinnett D, Samson C, Simard JC, Tranchant M, Voyer P, Easton D, Tavtigian SV, Knoppers BM, Laframboise R, Bridge P, Goldgar D (2007). Evaluation of BRCA1 and BRCA2 mutation prevalence, risk prediction models and a multistep testing approach in French-Canadian families with high risk of breast and ovarian cancer. *J Med Genet*; 44: 107-121.
- Sinilnikova OM, McKay JD, Tavtigian SV, Canzian F, DeSilva D, Biessy C, Monnier S, Dossus L, Boillot C, Gioia L, Hughes DJ, Jensen MK, Overvad K, Tjonneland A, Olsen A, Clavel-Chapelon F, Chajes V, Joulin V, Linseisen J, Chang-Claude J, Boeing H, Dahm S, Trichopoulos A, Trichopoulos D, Koliva M, Khaw KT, Bingham S, Allen NE, Key T, Palli D, Panico S, Berrino F, Tumino R, Vineis P, Bueno-de-Mesquita HB, Peeters PH, van Gils CH, Lund E, Pera G, Quiros JR, Dorronsoro M, Martinez GC, Tormo MJ, Ardanaz E, Hallmans G, Lenner P, Berglund G, Manjer J, Riboli E, Lenoir GM, Kaaks R (2007). Haplotype-based analysis of common variation in the acetyl-coA carboxylase alpha gene and breast cancer risk: a case-control study nested within the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*; 16: 409-415.
- Smith L, Tesoriero A, Mead L, Royce S, Grubb G, Young J, Giles G, Jenkins M, Macrae F, Hopper JL, Southey MC (2006). Large genomic alterations in hMSH2 and hMLH1 in early-onset colorectal cancer: identification of a large complex de novo hMLH1 alteration. *Clin Genet*; 70: 250-252.
- Smith LD, Tesoriero AA, Ramus SJ, Dite G, Royce SG, Giles GG, McCredie MR, Hopper JL, Southey MC (2007). BRCA1 promoter deletions in young women with breast cancer and a strong family history: a population-based study. *Eur J Cancer*; 43: 823-827.
- Smith P, McGuffog L, Easton DF, Mann GJ, Pupo GM, Newman B, Chenevix-Trench G, Szabo C, Southey M, Renard H, Odeh F, Lynch H, Stoppa-Lyonnet D, Couch F, Hopper JL, Giles GG, McCredie MR, Buys S, Andrulis I, Senie R, Goldgar DE, Oldenburg R, Kroeze-Jansema K, Kraan J, Meijers-Heijboer H, Klijn JG, van AC, van L, I, Vasen HF, Cornelisse CJ, Devilee P, Baskcomb L, Seal S, Barfoot R, Mangion J, Hall A, Edkins S, Rapley E, Wooster R, Chang-Claude J, Eccles D, Evans DG, Futreal PA, Nathanson KL, Weber BL, Rahman N, Stratton MR (2006). A genome wide linkage search for breast cancer susceptibility genes. *Genes Chromosomes Cancer*; 45: 646-655.
- Sodha N, Mantoni TS, Tavtigian SV, Eeles R, Garrett MD (2006). Rare germ line CHEK2 variants identified in breast cancer families encode proteins that show impaired activation. *Cancer Res*; 66: 8966-8970.
- Spurdle AB, Antoniou AC, Kelemen L, Holland H, Peock S, Cook MR, Smith PL, Greene MH, Simard J, Plourde M, Southey MC, Godwin AK, Beck J, Miron A, Daly MB, Santella RM, Hopper JL, John EM, Andrulis IL, Durocher F, Struwing JP, Easton DF, Chenevix-Trench G (2006). The AIB1 polyglutamine repeat does not modify breast cancer risk in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*; 15: 76-79.
- Spurdle AB, Chang JH, Byrnes GB, Chen X, Dite GS, McCredie MR, Giles GG, Southey

- MC, Chenevix-Trench G, Hopper JL (2007). A systematic approach to analysing gene-gene interactions: polymorphisms at the microsomal epoxide hydrolase EPHX and glutathione S-transferase GSTM1, GSTT1, and GSTP1 loci and breast cancer risk. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*; 16: 769-774.
- Stone J, Gurrin LC, Byrnes GB, Schroen CJ, Treloar SA, Padilla EJ, Dite GS, Southey MC, Hayes VM, Hopper JL (2007). Mammographic density and candidate gene variants: a twins and sisters study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*; 16: 1479-1484.
- Tavtigian SV, Pierotti MA, Borresen-Dale AL (2006). International Agency for Research on Cancer workshop on 'Expression array analyses in breast cancer taxonomy'. *Breast Cancer Res*; 8: 303.
- Tavtigian SV, Samollow PB, de Silva D, Thomas A (2006). An analysis of unclassified missense substitutions in human BRCA1. *Fam Cancer*; 5: 77-88.
- Tavtigian SV, Deffenbaugh AM, Yin L, Judkins T, Scholl T, Samollow PB, de Silva D, Zharkikh A, Thomas A (2006). Comprehensive statistical study of 452 BRCA1 missense substitutions with classification of eight recurrent substitutions as neutral. *J Med Genet*; 43: 295-305.
- Tavtigian SV and Le Calvez-Kelm F (2007). Molecular Diagnostics: Methods and Limitations. In: Tim Rubbick & Sally Isaacs eds. *Hereditary Breast Cancer*.
- Waddell N, Jonnalagadda J, Marsh A, Grist S, Jenkins M, Hobson K, Taylor M, Lindeman GJ, Tavtigian SV, Suthers G, Goldgar D, Oefner PJ, Taylor D, Grimmond S, Khanna KK, Chenevix-Trench G (2006). Characterization of the breast cancer associated ATM 7271T>G (V2424G) mutation by gene expression profiling. *Genes Chromosomes Cancer*; 45: 1169-1181.
- Voegelé C, Tavtigian SV, de Silva D, Cuber S, Thomas A and Le Calvez-Kelm F (2007). A laboratory Information Management System (LIMS) for high throughput genetic platform aimed at candidate gene mutation screening. *Bioinformatics*, 23(18):2504-6.
- Ware MD, DeSilva D, Sinilnikova OM, Stoppa-Lyonnet D, Tavtigian SV, Mazoyer S (2006). Does nonsense-mediated mRNA decay explain the ovarian cancer cluster region of the BRCA2 gene? *Oncogene* ; 25: 323-328.

Secteur Pathogénèse et Prévention (PPC)

Coordinateur du Secteur : Dr Hiroko Ohgaki

Le Secteur Pathogénèse et Prévention (PPC) est constitué de quatre Groupes : le Groupe Pathologie (PAT), le Groupe Dépistage (SCR), le Groupe Contrôle-qualité du Dépistage (ECN) et le Groupe Etude d'Intervention contre l'Hépatite en Gambie. Le Groupe Pathologie s'intéresse à l'aspect 'pathogénèse'. Il étudie la pathologie moléculaire des néoplasmes humains, notamment des tumeurs du cerveau et de la prostate, dans le but de corrélérer les phénotypes histologiquement reconnus aux génotypes, d'élucider les bases moléculaires et les voies génétiques du cancer chez l'homme, et d'identifier les facteurs génétiques prédictifs de la progression tumorale.

Le Groupe Pathologie supervise également la production de la 4^{ème} édition de la série Classification OMS des Tumeurs (WHO Blue Books), destinée à établir un système de classification et de

gradation pathologiques des tumeurs humaines, qui soit accepté et utilisé partout dans le monde. En effet, il est difficile de conduire des essais cliniques et des études épidémiologiques, en l'absence de critères de diagnostic clinique et histopathologique bien définis et, plus récemment, de génotypes et de profils d'expression génique. La 4^{ème} édition de cette série a débuté en 2006 et le premier volume a été publié en juin 2007.

Les trois autres groupes du Secteur PPC sont chargés de l'aspect 'prévention'. Ils s'intéressent aussi bien aux pays à revenu faible qu'aux pays à revenu élevé et modéré. Le Groupe Dépistage réalise de vastes essais destinés à évaluer différentes méthodes de dépistage et de détection précoce des cancers du col de l'utérus, de la bouche et du sein, afin de produire des données sur la précision, la reproductibilité, la sécurité, l'efficacité et la rentabilité des

différentes interventions de dépistage dans la réduction du fardeau de la maladie et l'amélioration de la qualité de vie, particulièrement dans les pays aux ressources limitées. L'objectif du Groupe Contrôle-qualité du Dépistage consiste à élargir et à renforcer les bases scientifiques pour l'assurance qualité en matière de dépistage du cancer, plus particulièrement en Europe dans un premier temps, à travers la coordination et la promotion d'une collaboration internationale pour développer et mettre en œuvre des directives d'assurance-qualité. Le Groupe Etude d'Intervention contre l'Hépatite en Gambie soutient une étude actuellement en cours, destinée à évaluer l'efficacité de la vaccination contre le virus de l'hépatite B (VHB) dans la prévention de l'infection chronique par le VHB et du carcinome hépatocellulaire en Gambie.



Réunion éditoriale et de consensus. Classification OMS des Tumeurs du système nerveux. Centre allemand de Recherche sur le Cancer, Heidelberg 17-18 novembre, 2006

Groupe Pathologie (PAT)

Chef

Dr Hiroko Ohgaki

Chercheurs

Dr Lars Egevad (depuis juillet 2006)

Dr Hervé Huang (jusqu'en janvier 2006)

Dr Wei-Min Tong (jusqu'en juin 2007)

Assistantes techniques

Mme Anne-Marie Camus-Randon

Mme Nicole Lyandrat

(Laboratoire d'histologie)

Secrétariat/Base de données

M. Sébastien Antoni

Mme Pascale Collard

Chercheurs en visite et boursiers post-doctoraux

Dr Taku Homma (jusqu'en mars 2006)

Dr Jian Huang (depuis juin 2006)

Dr Daisuke Kita (jusqu'en mars 2007)

Dr Shengqing LV (depuis novembre 2007)

Dr Xiuju Sun (jusqu'en mars 2007)

Dr Takuya Watanabe (depuis mars 2007)

Dr Izabela Zawlik (depuis juillet 2006)

Etudiant

M. Wen-Hui Cao (jusqu'en mars 2006)

Le Groupe Pathologie étudie les bases moléculaires des néoplasmes chez l'homme, en particulier des tumeurs du cerveau et de la prostate, en utilisant des échantillons de tumeurs prélevés sur des patients pour lesquels on dispose d'excellentes données cliniques et d'un suivi. Les principaux objectifs du groupe consistent à i) corréler des phénotypes histologiquement reconnus avec des génotypes et des profils d'expression, ii) élucider les mécanismes moléculaires et les voies génétiques qui interviennent dans la tumorigenèse humaine, iii) identifier les facteurs génétiques pronostiques de la progression tumorale et de l'issue de la maladie et ceux prédictifs de la sensibilité au traitement, et iv) utiliser les données génétiques pour identifier l'étiologie des cancers chez l'homme. Depuis 2006, le Groupe Pathologie supervise également la production de la 4^{ème} édition de la série Classification OMS des Tumeurs (WHO Blue Books). Le premier volume de cette série (Tumeurs du système nerveux central) a été publié en 2007, le second volume (Tumeurs des tissus hématopoïétiques et lymphoïdes) est en cours d'édition.

Pathologie moléculaire des néoplasmes humains

Les glioblastomes présentent une hétérogénéité histologique et génétique.

Nous avons donc entrepris d'étudier dans quelle mesure leurs caractéristiques histologiques reflètent leur profil génétique et sont prédictives de l'issue clinique de la maladie. A cette fin, nous avons réexaminé les principales caractéristiques histologiques (principaux types cellulaires (à petites cellules, non à petites cellules), éléments oligo-dendrogliaux, gémistocytes, cellules géantes plurinucléées, nécrose et prolifération microvasculaire) des 420 cas de glioblastome d'une étude de population. Nous avons ensuite corrélé ces caractéristiques histologiques avec l'issue clinique de la maladie et les principales altérations génétiques. L'amplification du récepteur du facteur de croissance épidermique (RFCE) et la délétion homozygote p16INK4a étaient nettement plus fréquentes dans les glioblastomes à petites cellules que dans les glioblastomes non à petites cellules. Des analyses multivariées ajustées sur l'âge et le sexe ont confirmé ces observations, mais ont également montré que les mutations du gène *PTEN* étaient rares dans les glioblastomes à petites cellules. Un élément oligodendrogial a été détecté dans 20% des glioblastomes; ces patients étaient nettement plus jeunes et leur survie plus longue. Toutefois, les analyses multivariées ajustées sur l'âge et le sexe n'ont pas montré que la présence de cet élément oligodendrogial était prédictive

d'une meilleure survie. En revanche, toujours après ajustement sur l'âge et le sexe, la perte d'hétérozygotie (LOH) 1p était associée à une meilleure survie, tandis que la LOH 10q était associée à une survie plus courte des patients. Dans les glioblastomes contenant plus de 5% de cellules géantes plurinucléées, les mutations TP53 étaient plus fréquentes et l'amplification du RFCE plus rare que dans les glioblastomes contenant moins de 5% de cellules géantes plurinucléées. La nécrose, quant à elle, était associée à un âge plus avancé et à une survie plus courte. D'après ces résultats, il semble que certaines caractéristiques histologiques des glioblastomes soient associées à des altérations génétiques particulières et à une survie plus ou moins longue.

Nous avons établi une lignée de rats transgéniques qui expriment v-erbB, la forme virale de RFCE, sous contrôle transcriptionnel du promoteur S100beta. La RT-PCR (Reverse transcription-polymerase chain reaction) a détecté les taux d'expression les plus élevés du transgène dans le cervelet, suivi du cerveau, de l'ovaire et du testicule. Nous n'avons détecté aucune expression du transgène dans les autres organes analysés. Sur les 23 rats homozygotes décédés ou tués lorsqu'ils étaient moribonds, âgés de 25 à 91 semaines, 15 (65%) avaient développé des tumeurs du cerveau (âge moyen : 59

semaines). Sur les 10 rats hétérozygotes tués entre 61 et 91 semaines, 4 (40%) présentaient des tumeurs du cerveau. La majorité des tumeurs (>80%) étaient situées à l'intérieur ou à proximité du cervelet (83%), avec 2 principaux types histologiques : gliomes malins et oligodendrogliomes. C'est le premier modèle de rat transgénique à développer des tumeurs du cerveau. Comme v-erbB est structurellement et fonctionnellement similaire à la forme tronquée de RFCE qui est amplifiée et surexprimée dans les glioblastomes humains, ces rats transgéniques S100beta-v-erbB pourraient servir de modèle animal pour identifier les

cibles moléculaires associées à RFCE et évaluer de nouvelles approches thérapeutiques.

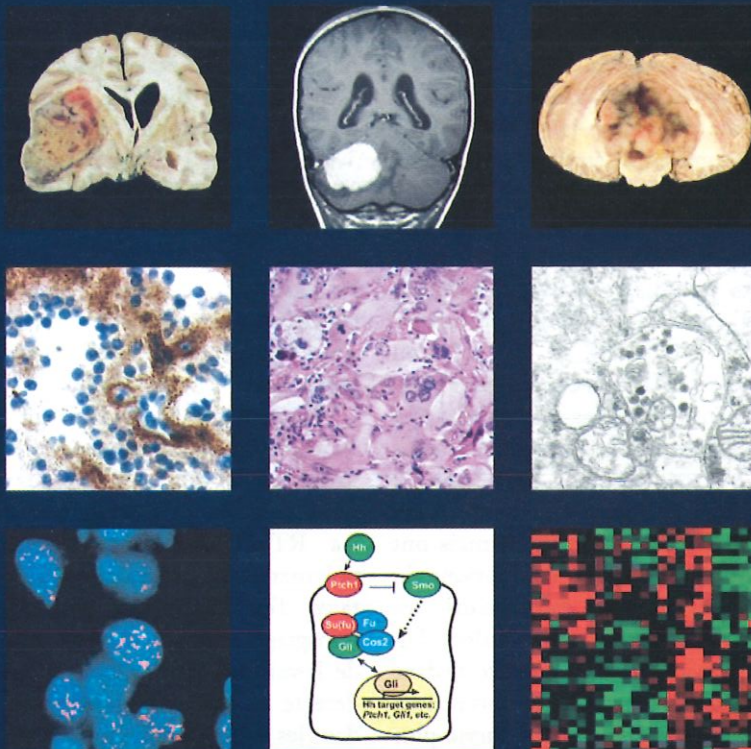
De nos jours, le cancer de la prostate est le cancer le plus fréquemment diagnostiqué chez les hommes en Europe occidentale et en Amérique du Nord, mais la prédiction de son pronostic, en pratique clinique, se limite généralement aux paramètres cliniques et histopathologiques traditionnels. Le grade de Gleason, principal indicateur pronostic du cancer de la prostate, a récemment été révisé lors d'une réunion de consensus organisée par la Société internationale d'Urologie. Nous avons donc étudié la reproductibilité

et l'utilisation clinique de ce grade de Gleason modifié dans une série d'études, dont les résultats ont montré une bonne reproductibilité inter observateurs, un degré élevé de concordance entre biopsies et échantillons de prostatectomie radicale, ainsi qu'une bonne corrélation avec le stade pathologique. Pour identifier de nouveaux biomarqueurs pronostiques du cancer de la prostate détectables par immunohistochimie, nous avons développé, en collaboration avec l'Institut Karolinska, des matrices tissulaires à partir d'échantillons de prostatectomie radicale collectés entre 1998 et 2002, chez des patients bénéficiant d'un suivi clinique. Pour étudier la pathogenèse, nous avons également préparé d'une part, des matrices tissulaires contenant des métastases des ganglions lymphatiques et des zones anatomiques normales de prostate, d'autre part, des matrices tissulaires contenant des zones périphériques normales, des zones de transition hyperplasique, des néoplasies intraépithéliales prostatiques de haut grade (NIP), des zones cancéreuses et atrophiées issues des mêmes cas. Nous avons ensuite réalisé une coloration immuno-histochemique spécifique des biomarqueurs choisis à partir des résultats de précédentes études des protéomes (régulateurs du système redox, protéines associées au stress et autres). Parmi ceux-ci, les protéines de choc thermique 27 et 60 se sont avérées les meilleurs prédicteurs de pronostic après prostatectomie.

Une collaboration a été entreprise avec le HPR (Human Proteome Resource), projet suédois à grande échelle appuyé par le HUPO (Human Proteome Organisation), dans le but d'explorer systématiquement le protéome humain complet à l'aide d'anticorps. Nous avons pour cela utilisé la technique d'expression et de clonage haut débit d'épitopes spécifiques [Protein Epitope Signature Tags (PrESTs)] pour produire des anticorps monoclonaux purifiés par affinité. Une fois validés sur des matrices protéiques et par western-blots, ces anticorps ont ensuite été utilisés pour le marquage immunohistochemique d'une série de matrices cellulaires contenant des tissus normaux, des tumeurs et des lignées cellulaires de tous les principaux organes du corps humain. Les résultats peuvent

WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System

Edited by David N. Louis, Hiroko Ohgaki, Otmar D. Wiestler, Webster K. Cavenee



être consultés sur www.proteinatlas.org. Le Groupe PAT coordonne le réseau clinique du HPR pour le cancer de la prostate, qui donne accès à tous les nouveaux anticorps du projet HPR, avant même qu'ils ne soient publiés. Nous pourrions ainsi étudier des biomarqueurs potentiels du projet HPR et les valider, en croisant nos résultats avec ceux des groupes du réseau.

La réponse aux dommages de l'ADN joue également un rôle important en cancérogenèse. La poly(ADP-ribose) polymérase-1 (PARP-1) facilite l'une des voies de signalisation précoces agissant sur la réparation des cassures simple brin de l'ADN. Nous avons observé qu'une déficience en *PARP-1* provoquait la formation de carcinomes mammaires chez la souris au bout d'un long temps de latence. Nous avons également observé sur des cultures primaires de cellules épithéliales de mammifère qu'une déficience en *PARP-1* provoquait une amplification du centrosome, des aberrations chromosomiques et affectait la fonction p53, ce qui pourrait tout à fait correspondre à des événements moléculaires et cytogénétiques précoces, aboutissant à une transformation maligne. Il est intéressant de noter que l'introduction d'une hétérozygotie p53 dans des femelles mutantes *PARP-1* accélère la cancérogenèse mammaire et que l'introduction d'une mutation nulle p53 augmente nettement la transformation maligne précoce des cellules épithéliales mammaires induite par la déficience en *PARP-1*. Ces résultats indiquent que l'amplification du centrosome et l'instabilité chromosomique, induites par la déficience en *PARP-1*, déclenchent l'apparition d'altérations génétiques, notamment la perte de l'allèle sauvage de p53 dans l'épithélium mammaire, contribuant ainsi à la formation de tumeurs.

Pour étudier si les mutations de *PARP-1* et des altérations de ses taux ou de son activité sont impliquées dans les cancers humains, nous avons criblé par séquençage direct de l'ADN génomique une région contenant les exons *PARP-1*, 7,1 kb de la jonction intron-exon et 1,0 kb des séquences promoteurs, chez 83 patientes françaises ayant un cancer du sein et 100 témoins. Nous avons ainsi pu détecter 20 variants génétiques rares de *PARP-1* chez

9 des cas de cancer du sein analysés (11%) Nous avons également montré la présence fréquente d'un polymorphisme nucléotidique au codon 762, qui entraîne une substitution de l'alanine pour une valine dans le domaine catalytique de la protéine *PARP-1*, réduisant ainsi son activité enzymatique. Une activité altérée de *PARP-1* pourrait donc avoir un impact sur le développement de cancers chez l'homme. Par ailleurs, en collaboration avec le Dr Miwa, University of Tsukuba, Japon, nous avons montré que les taux de poly(ADP-ribosyl)ation *in vivo* sont essentiels à la maintenance d'une duplication correcte du centrosome et à la stabilité chromosomique. Nous avons également identifié une nouvelle fonction de la molécule de réparation de l'ADN, Nbs1, lors de différenciation finale des cellules fibres du cristallin, et découvert qu'une déficience en Nbs1 provoquait une cataracte précoce.

Classification OMS des Tumeurs (*WHO Blue Books*)

L'objectif de la série Classification OMS des Tumeurs (*WHO Blue Books*) consiste à établir un système de gradation et de classification pathologiques des tumeurs chez l'homme, qui soit accepté et utilisé partout dans le monde. La 3^{ème} édition publiée par le CIRC en 2005 couvrait toutes les localisations anatomiques en 10 volumes. Comparée aux 1^{ère} et 2^{ème} éditions, cette 3^{ème} édition ne couvrait pas seulement l'aspect pathologique, mais contenait aussi des renseignements détaillés concernant l'épidémiologie, les signes et les symptômes cliniques, les principales altérations et profils génétiques, et des facteurs prédictifs. Elle décrivait de façon strictement orientée sur la maladie les critères de diagnostic, les caractéristiques pathologiques et les altérations génétiques associées à ces tumeurs. Chaque volume a été imprimé entre 10 000 et 35 000 exemplaires distribués dans le monde entier.

Une fois achevée la série des 10 volumes de la 3^{ème} édition, le CIRC a réuni un groupe de travail, en décembre 2005, pour passer en revue les forces et les faiblesses de cette édition et discuter des points prioritaires pour la 4^{ème} édition. Les éditeurs de la série furent désignés début

2006. Leurs principaux rôles consistent à choisir les éditeurs pour chaque volume et à s'assurer de la cohérence et de la qualité du contenu des sections de génétique et de pathologie tout au long de l'édition. Pour cette 4^{ème} édition, les éditeurs de la série sont : Dr Fred Bosman, Institut de Pathologie, Université de Lausanne, Suisse (tumeurs de l'appareil digestif), Dr Elaine Jaffe, National Institutes of Health, Department of Health and Human Services, Bethesda, USA (Hématopathologie), Dr Sunil Lakhani, Molecular and Cellular Pathology, University of Queensland Mayne Medical School, Herston, Australie (Cancer du sein), et le Dr Hiroko Ohgaki, CIRC (Tumeurs du système nerveux).

« Tumours of the Nervous System » est le premier volume de la 4^{ème} édition. Les éditeurs du volume ont été désignés en avril 2006. Il s'agit du Dr David N. Louis (Harvard Medical School, Boston, USA), du Dr Hiroko Ohgaki (CIRC), du Dr Otmar D. Wiestler (Centre allemand de Recherche sur le Cancer, Heidelberg, Allemagne) et du Dr Webster K. Cavenee (Ludwig Institute for Cancer Research, Université de Californie, San Diego, La Jolla, USA). En juin 2006, les éditeurs du volume ont invité environ 70 participants, venus de 19 pays différents, à passer en revue les 66 types histologiques de tumeurs du cerveau (incluant une dizaine de nouvelles entités cliniques). Une réunion éditoriale et de consensus a eu lieu les 17 et 18 novembre 2006, à Heidelberg, en Allemagne, pour se mettre d'accord sur les nouvelles entités cliniques et les points de controverse, et finaliser les manuscrits. Ces derniers ont ensuite été revus et édités par les éditeurs du volume. Le Groupe Pathologie a assuré la mise en page du volume, publié en juin 2007.

Le deuxième volume s'intitule « Tumours of the Haematopoietic and Lymphoid Tissues » (la 3^{ème} édition a été publiée en juillet 2001). Les éditeurs du volume ont été sélectionnés en septembre 2006. Il s'agit des Dr S.H. Swerdlow (UPMC Presbyterian, Pittsburgh, USA), Dr E. Campo (Hospital Clinic, Université de Barcelone, Espagne), Dr N.L. Harris (Massachusetts General Hospital, Boston, USA), Dr E. Jaffe (National Institutes of Health, Department of Health and

Human Services, Bethesda, USA), Dr S. Pileri (Institute of Haematopathology and Clinical Oncology, St Orsola-Malpighi Hospital, Université de Bologne, Italie), Dr H. Stein (Institute of Pathology, Clinique Benjamin Franklin, Berlin, Allemagne), Dr

J. Thiele (Institute of Pathology, Université de Cologne, Allemagne) et Dr J. Vardiman (University of Chicago Medical Center, Chicago, USA). Environ 140 participants, venus de 24 pays différents, ont été invités en mars 2007. Une réunion éditoriale et de

consensus a eu lieu au CIRC en octobre 2007 et la publication du volume est programmée d'ici juillet 2008.

Le Groupe PAT exprime sa reconnaissance aux chercheurs suivants pour leur collaboration :

Dr F. Bosman, Genève, Suisse; Dr D.J. Brat, Atlanta, USA; Dr E. Campo, Barcelone, Espagne; Dr W.K. Cavenee, La Jolla, USA; Dr L. Frappart, Lyon, France; Dr F. Giangaspero, Rome, Italie; Dr N.L. Harris, Boston, USA; Dr F. Heppner, Zurich, Suisse; Dr E. Jaffe, Bethesda, USA; Dr P. Kleihues, Zurich, Suisse; Dr S.R. Lakhani, Herston, Australie; Dr D.N. Louis, Boston, USA; Dr M. Miwa, Tsukuba, Japon; Dr Y. Nakazato, Gunma, Japon; Dr A. Perry, St Louis, USA; Dr S. Pileri, Bologne, Italie; Dr N. Probst, Zurich, Suisse; Dr Y. Shen, Pékin, République populaire de Chine; Dr H. Stein, Berlin, Allemagne; Dr S. Swerdlow, Pittsburgh, USA; Dr J. Thiele, Cologne, Allemagne; Dr J. Vardiman, Chicago, USA; Dr W.A. Weiss, San Francisco, USA; Dr S. Wellek, Mannheim, Allemagne; Dr M. Weller, Tubingen, Allemagne; Dr O.D. Wiestler, Heidelberg, Allemagne; Dr Y. Yonekawa, Zurich, Suisse

Le Groupe exprime sa gratitude aux organismes suivants pour leur soutien financier :

Foundation for Promotion of Cancer Research, Japon; Comité Départemental de la Drôme, Ligue Nationale Contre le Cancer, France; Comité Départemental de la Loire, Ligue Nationale Contre le Cancer, France; Centre national du génome, Pékin, République populaire de Chine; Maud and Birger Gustavsson Foundation, Suède.

Publications

Articles originaux

Allen NE, Key TJ, Appleby PN, Travis RC, Roddam AW, Rinaldi S, Egevad L, Rohrmann S, Linseisen J, Pischon T, Boeing H, Johnsen NF, Tjønneland A, Gronbaek H, Overvad K, Kiemeny L, Bueno-de-Mesquita HB, Bingham S, Khaw KT, Tumino R, Berrino F, Mattiello A, Sacerdote C, Palli D, Quiros JR, Ardanaz E, Navarro C, Larranaga N, Gonzalez C, Sanchez MJ, Trichopoulou A, Travezea C, Trichopoulos D, Jenab M, Ferrari P, Riboli E and Kaaks R (2007). Serum insulin-like growth factor (IGF)-I and IGF-binding protein-3 concentrations and prostate cancer risk: results from the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *Cancer Epidemiol Biomark Prev*; 16:1121-1127.

Brat DJ, Shehata BM, Castellano-Sanchez AA, Hawkins C, Yost RB, Greco C, Mazewski C, Janss A, Ohgaki H and Perry A (2007). Congenital glioblastoma: A clinicopathologic and genetic analysis. *Brain Pathol*; in press.

Cao WH, Wang X, Frappart L, Rigal D, Wang ZQ, Shen Y and Tong W-M (2007). Genetic variants analysis of poly(ADP-ribose) polymerase-1 gene in breast cancer in French patients. *Mutat Res*; in press.

Egevad L, Håkansson U, Ehrnström R and Grabe M (2007). Primary seminal vesicle carcinoma diagnosed at transurethral resection of the prostate. *Urology Apr*; 69: 778.e11-3.

Fukushima T, Favereaux A, Huang H, Shimizu T, Yonekawa Y, Nakazato Y and Ohgaki H (2006). Genetic alterations in primary glioblastomas in Japan. *J Neuropathol Exp Neurol*; 65: 12-18.

Giangaspero F, Wellek S, Masuoka Gessi JM, Kleihues P and Ohgaki H (2006). Stratification of medulloblastoma on the basis of histopathological grading. *Acta Neuropathol*; 112: 5-12.

Helpap B and Egevad L (2006). The Significance of Modified Gleason Grading of Prostatic Carcinoma in Core Biopsies and Radical Prostatectomy Specimens *Virchows Arch*; 449: 622-627.

Helpap B and Egevad L (2007). The value of the modified Gleason grading system of prostate adenocarcinoma in routine urological diagnostics. *Urologe A Jan*; 46(1): 59-62.

Homma T, Fukushima T, Vaccarella S, Yonekawa Y, Di Patre PL, Franceschi S and Ohgaki H (2006). Correlation among pathology, genotype and patient outcomes in glioblastoma. *J Neuropathol Exp Neurol*; 65: 846-854.

Kanai M, Tong WM, Wang ZQ, Miwa M (2007). Haploinsufficiency of poly(ADP-ribose) polymerase-1-mediated poly(ADP-ribosylation) for centrosome duplication. *Biochem Biophys Res Commun* 359: 426-430.

Key TJ, Appleby PN, Allen NE, Travis RC, Roddam AW, Jenab M, Egevad L, Tjønneland A, Johnsen NF, Overvad K, Linseisen J, Rohrmann S, Boeing H, Pischon T, Psaltopoulou T, Trichopoulou A, Trichopoulos D, Palli D, Vineis P, Tumino R, Berrino F, Kiemeny L, Bueno-de-Mesquita HB, Quirós JR, González C, Martínez C, Larranaga N, Chirlaque MD, Ardanaz E, Stattin P, Hallmans G, Khaw K-T, Bingham S, Slimani N, Ferrari

- P, Rinaldi S and Riboli E (2007). A prospective study of plasma carotenoids, retinol, tocopherols and prostate cancer risk. *Am J Clin Nutr*; in press.
- Kita D, Yonekawa Y, Weller M and Ohgaki H (2007). PI3KCA alterations in primary (de novo) and secondary glioblastomas. *Acta Neuropathol*; 113: 295-302.
- Naumann U, Huang H, Wolburg H, Wischhusen J, Weit S, Ohgaki H and Weller M (2006). PCTAIRE3: a putative mediator of growth arrest and death induced by CTS-1, a dominant-positive p53-derived synthetic tumor suppressor, in human malignant glioma cells. *Cancer Gene Therapy*; 13: 469-478.
- Ohgaki H, Kita D, Favereaux A, Huang H, Homma T, Dessen P, Weiss WA, Kleihues P and Heppner FL (2006). Brain tumors in S100beta-v-erbB transgenic rats. *J Neuropathol Exp Neurol*; 65: 1111-1117.
- Soldan K, Pooley FD, Hansen J, Andersen A, Chang-Claude J, Ferro G, Ohgaki H, Skov BG, Cherrie JW, Saracci R and Boffetta P (2006). Lung fibre burden in lung cancer cases employed in the rock and slag wool industry. *Ann Occup Hyg*; 50: 241-248.
- Tazawa H, Tatemichi M, Sawa T, Gilibert I, Ma N, Hiraku Y, Donehower LA, Ohgaki H, Kawanishi S and Ohshima H (2007). Oxidative and nitrative stress caused by subcutaneous implantation of a foreign body accelerates sarcoma development in Trp53^{+/-} mice. *Carcinogenesis*; 28: 191-198.
- Tong W-M, Lee MK, Galendo D, Wang ZQ and Sabapathy K (2006). Aslatoxin B1 exposure does not lead to p53 mutation but results in enhanced hepatocellular carcinoma formation in Hupki (human p53 knock in) mice. *Int J Cancer*; 119: 745-749.
- Tong W-M, Yang YG, Cao WH, Galendo D, Frappart L, Shen Y and Wang ZQ (2007). Poly(ADP-ribose) polymerase-1 plays a role in suppressing mammary tumorigenesis in mice. *Oncogene*; 26: 3857-3867.
- Wang XG, Wang ZQ, Tong W-M and Shen Y (2007). PARP1 Val762Ala polymorphism reduces enzymatic activity. *Biochem Biophys Res Commun*; 354: 122-126.
- Weiler M, Bahr O, Hohlweg U, Naumann U, Rieger J, Huang H, Tabatabai G, Krell HW, Ohgaki H, Weller M and Wick W (2006). BCL-X(L): time-dependent dissociation between modulation of apoptosis and invasiveness in human malignant gliomas cells. *Cell Death Differ*; 13: 1156-1169.
- Yang YG, Frappart PO, Frappart L, Wang ZQ and Tong W-M (2006). A novel function of DNA repair molecule Nbs1 in differentiation of the lens fibre cells and cataractogenesis. *DNA Repair*; 5: 885-893.
- Yin L, Puliti A, Bonora E, Evangelisti C, Conti V, Tong W-M, Medard JJ, Lavoue MF, Forey N, Wang LC, Manie S, Morel G, Raccurt M, Wang ZQ and Romeo G (2007). C620R mutation of the murine ret proto-oncogene: Loss of function effect in homozygotes and possible gain of function effect in heterozygotes. *Int J Cancer*; 121: 292-300.
- Recensions**
- Ohgaki H and Kleihues P (2007). Review: Genetic pathways to primary and secondary glioblastoma. *Am J Pathol*; 170(5): 1445-1453.
- Chapitres d'ouvrages**
- Kleihues P, Burger PC, Aldape KD, Brat DJ, Bigner DD, Nakazato Y, Plate KH, Giangaspero F, von Deimling A, Ohgaki H and Cavenee WK (2007). Glioblastoma. In: Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Cavenee WK (eds.) WHO Classification of the Central Nervous System, Lyon: IARC; 33-49.
- Kleihues P, Chimelli L, Giangaspero F and Ohgaki H (2007). Cerebellar liponeurocytoma. In: Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Cavenee WK (eds.) WHO Classification of the Central Nervous System, Lyon: IARC; 110-112.
- Minniti G, Brada M, Kleihues P and Ohgaki H (2006). Gliomas. In: Gospodarowicz MK, O'Sullivan B, Sobin LH (eds.) Prognostic Factors in Cancer, UICC Prognostic Factors in Cancer, 3rd Edition, John Wiley & Sons; 307-312.
- Ohgaki H, Olivier M and Hainaut P (2007). Li-Fraumeni syndrome and TP53 germline mutations. In: Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Cavenee WK (eds.) WHO Classification of the Central Nervous system, Lyon: IARC; 222-225.
- von Deimling A, Burger PC, Nakazato Y, Ohgaki H and Kleihues P (2007). Diffuse astrocytoma. In: Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Cavenee WK (eds.) WHO Classification of the Central Nervous System, Lyon: IARC; 25-29.
- Livre**
- Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Cavenee WK (eds.) (2007). WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System, Lyon: IARC.

Groupe Dépistage (SCR)

Chef Dr Rengaswamy Sankaranarayanan	Secrétaires Mlle Odile Bouvy Mlle Mary Renaud (depuis février 2006)	(mi-juin-juillet 2006) Mlle Delphine Boca (Avril-mi-juillet 2006) M. Guillaume Martin (mi-juin-juillet 2006)
Chercheur Dr Catherine Sauvaget (depuis juillet 2006)	Chercheurs en visite Mlle Rhian Gabe (janvier 2006) Dr René Lambert (janvier 2006-novembre 2008) Dr Rajaraman Swaminathan (mi-janvier-décembre 2006) Dr Ramadas Kunnambath (juillet 2007-juillet 2008) Dr M. Siddiqi (décembre 2007-mars 2008)	M. Guillaume Vitti (mi-mai-juillet 2006) Dr Pattarawin Attasara (avril-mai 2007) Mlle Marianna De Camargo Cancellà (avril-septembre 2007) Mlle Michèle Dumont-Portugais (avril-juin 2007) M. Arthur Munoz (mi-mai-mi-juin 2007) M. Guillaume Vialaneix
Assistants techniques Mlle Silvina Arrossi (jusqu'à la mi-janvier 2007) M. Jean-Marie Fayette Mlle Krittika Guinot M. Eric Lucas M. Richard Muwonge (depuis juin 2006)		
Assistante de Programme Mme Evelyn Bayle	Etudiants M. Yann Bachelard	

L'objectif des projets du Groupe Dépistage consiste à guider le développement des politiques de santé publique, en introduisant le diagnostic précoce et le dépistage du cancer dans différents contextes de soins, notamment dans les pays à faible et moyen revenus, afin d'utiliser de façon rationnelle les ressources sanitaires et d'améliorer la qualité de vie. Pour répondre à ces besoins, nous étudions l'exactitude, la reproductibilité, l'efficacité, les bénéfices, les effets négatifs et la rentabilité de différentes interventions de dépistage du cancer du sein, du col utérin, de la bouche et d'autres cancers. En collaboration avec les institutions nationales de plusieurs pays, nous développons également des normes d'assurance-qualité pour le dépistage dans différents environnements.

Dépistage du cancer du col utérin

L'efficacité du dépistage « une fois dans la vie » [par cytologie, test VPH ou inspection visuelle avec l'acide acétique (IVA)] à prévenir le cancer du col utérin et la mortalité associée, est en cours d'évaluation dans deux essais contrôlés randomisés par grappe, auxquels

participent 210 000 femmes âgées de 30 à 59 ans, en Inde. Dans ces deux essais, les femmes dont le dépistage est positif passent une colposcopie au cours de laquelle des biopsies sont prélevées, et celles chez lesquelles on détecte une CIN sont traitées, soit par cryothérapie pratiquée par des infirmières, soit par résection à l'anse diathermique pratiquée par des médecins. Le dépistage a eu lieu entre 2000 et 2003. Depuis, les cohortes des deux essais sont suivies pour l'incidence du cancer du col et la mortalité. Nous avons mis à jour les résultats de 7 années de suivi depuis le début du dépistage, et nous avons observé une réduction d'incidence et de mortalité pour une étude.

L'essai réalisé dans le district de Dindigul comportait 57 grappes d'étude affectées aléatoirement au groupe d'intervention (dépistage unique par IVA effectuée par des infirmières formées) et 57 grappes affectées au groupe témoin. Les résultats en terme d'incidence de cancer du col et de mortalité ont été analysés et publiés dans *The Lancet*. Parmi les 49 311 femmes admissibles, âgées de 30 à 59 ans, du groupe IVA, 31 343 (63,6%) ont été dépistées entre 2000 et 2003 ; les 30 958

femmes du groupe témoin ont reçu des soins de santé courants. Parmi les 1 874 femmes du groupe IVA présentant des lésions précancéreuses, 72% ont reçu un traitement. Entre 2000 et 2006, on a dénombré 167 cas de cancer du col et 83 décès liés à ce cancer dans le groupe IVA (49 311 femmes), contre 158 cas et 92 décès dans le groupe témoin (30 958 femmes), ce qui donne un rapport de risque d'incidence de 0,75 (IC à 95% 0,55-0,95) et un rapport de risque de mortalité de 0,65 (IC à 95% 0,47-0,89). C'est dans le groupe d'âge des 30-39 ans que nous avons observé la plus forte réduction des taux d'incidence (rapport de risque 0,62 [IC à 95% : 0,40-0,96]) et de mortalité (rapport de risque 0,34 [IC à 95% : 0,18-0,66]). Nous avons dénombré au total 1 303 décès dans le groupe d'intervention et 977 dans le groupe témoin, ce qui donne respectivement des taux de mortalité toutes causes confondues ajustés sur l'âge de 585,7 et 619,4 pour 100 000, soit une réduction de 13% de la mortalité (rapport de risque 0,87 [IC à 95% : 0,78-0,96]) dans le groupe d'intervention. Cette réduction est probablement liée aux plus grand nombre d'occasions de soins offertes

dans le cadre du dépistage et à la réduction du nombre de décès par cancer du col, puisque ce cancer est responsable de 11% des décès chez les femmes de 30 à 59 ans. Pour des raisons d'éthique, nous avons à présent commencé à proposer un dépistage unique aux femmes du groupe témoin.

Dans le district d'Osmanabad, un essai contrôlé randomisé par grappes évalue l'efficacité et la rentabilité du dépistage unique par IVA (34 000 femmes), cytologie (32 000 femmes) ou test VPH (34 000 femmes), sur l'incidence du cancer du col et la mortalité, par rapport à un groupe témoin (31 400 femmes) bénéficiant de soins de routine et d'une éducation à la santé en matière de prévention du cancer du col. Les dépistages ont été réalisés entre 2000 et 2003. Plus de 70% des femmes de chaque groupe d'intervention ont été dépistées. Le taux de détection des lésions de haut grade étaient similaires dans les trois groupes d'intervention : 0,7% pour l'IVA, 1,0% pour la cytologie et 0,9% pour le test VPH. Entre 2000 et 2006, nous avons détecté 110 cas de cancer invasif dans le groupe test VPH, 138 dans le groupe cytologie, 137 dans le groupe IVA et 74 dans le groupe témoin. Plus de la moitié des cas de cancer détectés étaient de Stade I dans les groupes dépistés, contre seulement un cinquième des cas dans le groupe témoin. On a dénombré 19 décès par cancer du col dans le groupe VPH, 38 dans le groupe cytologie, 37 dans le groupe IVA et 29 dans le groupe témoin. Il semble donc qu'il y ait

un sous-diagnostic et une sous-déclaration importante des cas de cancer du col invasif et des décès dans le groupe témoin, en raison sans doute de services de cancérologie peu développés dans le district. Comparé au groupe témoin, nous avons observé une nette diminution d'incidence des cancers avancés (RR : 0,58) dans le groupe VPH. Comparé au groupe cytologie, là encore, l'incidence du cancer du col (RR : 0,76) et la mortalité (RR : 0,49) sont nettement plus faibles dans le groupe VPH. Les taux d'incidence et de mortalité sont similaires dans les groupes cytologie et IVA. L'efficacité ultime de ces trois approches apparaîtra clairement avec le suivi pour l'incidence de ce cancer et la mortalité associée. Nous avons examiné les facteurs influençant la participation au dépistage et au traitement lors de cette étude et publié les résultats.

Les essais de dépistage de Dindigul et Osmanabad ont également permis d'étudier l'efficacité du traitement des CIN sur place par cryothérapie et résection à l'anse diathermique. Les taux de guérison des CIN, supérieurs à 90%, étaient similaires à ceux obtenus dans le cadre hospitalier des pays développés. Quelques complications et effets secondaires mineurs ont été signalés chez moins de 10% des patientes. On peut donc considérer que ces traitements sont efficaces, sans danger et acceptables pour les femmes.

Le projet « Techniques de dépistage et de tests rapides (START) pour la prévention du cancer du col » vise à évaluer et mettre à disposition des tests biochimiques rapides, fiables et bon marché pour la détection précoce des CIN, en santé publique et en pratique médicale, dans les pays en développement. Les activités sur le terrain du projet START sont en cours depuis septembre 2005, dans le district de Solapur, en Inde, en collaboration avec le Nargis Dutt Memorial Cancer Hospital (NDMCH) à Barsi, et le Tata Memorial Centre (TMC) à Mumbai, pour développer, valider et commercialiser dans un proche avenir de nouveaux tests. Depuis avril 2007, nous avons ainsi dépisté 8 973 femmes et réalisé 35 900 prélèvements cervicaux et vaginaux. Le test VPH rapide (résultat en moins de trois heures) et un test à bandelette pour la détection de l'antigène E6 sont

actuellement en cours de validation.

Nous avons organisé 7 stages de formation à la prévention et au dépistage du cancer du col utérin. Ces formations ont été suivies par une centaine de médecins et d'infirmières de 12 pays d'Asie:

Ambilikkai, Inde

Méthodes de dépistage du cancer du col utérin et traitement des lésions par résection à l'anse diathermique (1-3 janvier 2006)

Pékin, Chine

Méthodes de dépistage du cancer du col utérin et traitement des lésions par résection à l'anse diathermique (28-30 avril 2006)

Bangkok, Thaïlande

Détection précoce et prévention du cancer du col utérin (22-25 mai 2006)

Port Vila, Vanuatu

Dépistage du cancer du col utérin par IVA et IVL et traitement des néoplasies cervicales par cryothérapie (15-19 janvier 2007)

Barsi, Inde

Détection précoce et prévention du cancer du col utérin, mise en œuvre du programme de dépistage (6-9 juin 2007)

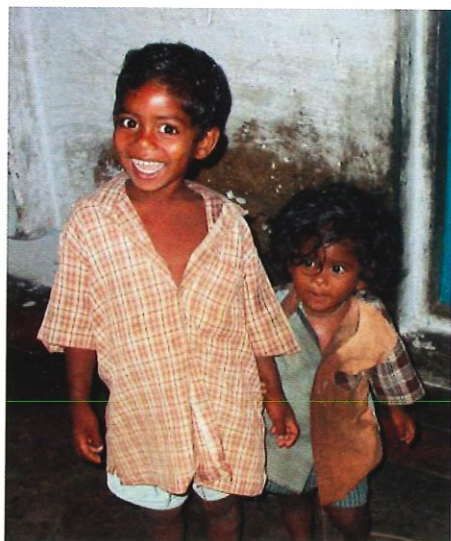
Chiang Rai, Thaïlande

Colposcopie pour le dépistage du cancer du col utérin et le traitement des CIN (12-14 juin 2007)

Ambilikkai, Inde

Détection précoce, prévention et traitement des lésions cervicales précancéreuses (14-17 novembre 2007)

Nous avons également publié des ouvrages numériques de formation au dépistage du cancer du col utérin et au traitement des CIN. Nous avons soumis une demande de fonds à la Fondation Bill & Melinda Gates pour financer un important essai clinique randomisé, en collaboration avec le TMC, le NDMCH et le CFCHC en Inde. Cet essai est destiné à prouver scientifiquement l'efficacité clinique de deux doses de vaccin VPH, comparé aux trois doses de la vaccination



standard, pour prévenir l'infection persistante à VPH et les néoplasies cervicales, afin de guider les politiques de santé publique dans la planification et la mise en place d'une vaccination à grande échelle des adolescentes et pré-adolescentes. Cette étude recrutera environ 16 000 filles âgées de 10 à 18 ans.

Dépistage du cancer de la cavité buccale

Nous avons observé une diminution de 34% de la mortalité par cancer de la bouche chez les consommateurs de tabac et/ou d'alcool, lors d'un essai de dépistage contrôlé randomisé, auquel participaient 20 000 sujets du district de Trivandrum (Kerala, Inde). Pour des raisons éthiques, nous avons donc complété cet essai, en proposant un dépistage unique du cancer de la bouche aux 100 000 témoins de la cohorte. Le suivi des cohortes pour la mortalité par cancer de la bouche se poursuit actuellement avec succès. Cette étude s'intéresse à présent à la rentabilité

du dépistage du cancer de la bouche. Nous étudions également l'histoire naturelle des lésions précancéreuses de la bouche (comme la leucoplasie et la fibrose sous-muqueuse) en terme de probabilités de régression, de persistance et d'évolution en cancer invasif. Les facteurs influençant la participation au dépistage ont également été examinés. Nous analysons actuellement la mortalité globale et par cause chez les participants à cette étude, afin d'établir des profils et des niveaux de risque de décès associés aux différentes habitudes de consommation de tabac et d'alcool, ainsi qu'aux profils de masse corporelle prévalents dans la région.

Dépistage du cancer du sein

En 2006, nous avons débuté un essai contrôlé randomisé par grappes, au Kerala, en Inde, en collaboration avec le Regional Cancer Centre (RCC), à Trivandrum, pour évaluer l'efficacité d'une intervention complète (éducation à la santé, occasions

de diagnostic clinique précoce, services de diagnostic et de traitement facilement accessibles) sur la détection clinique précoce du cancer du sein et une meilleure issue de la maladie. Cet essai portera sur 120 000 femmes. Depuis juin 2007, 80 000 femmes ont déjà été recrutées. Un tableau clinique de référence, établi pour faciliter le diagnostic précoce du cancer du sein, sera prochainement validé.

Autres études

Nous avons soumis des demandes de subventions pour des études de dépistage simultané des cancers du col, de la bouche et du sein, combinant l'examen clinique des seins, l'IVA et l'inspection visuelle de la bouche. Ces études permettront d'évaluer leur impact sur le fardeau de la maladie dans des contextes de soins courants, afin d'accélérer une mise en œuvre plus large du dépistage dans les régions et les pays aux ressources limitées.

Le Groupe SCR exprime sa reconnaissance aux chercheurs suivants pour leur collaboration :

- Dr Adelaide de Carvalho, National Director of Public Health, Luanda, Angola
 Dr Miraldina da Ganda Manuel, Maternidade Lucrecia Paim, Luanda, Angola
 Dr Silvio Tatti, Faculty of Medicine, Buenos Aires, Argentine Dr Silvina Arrossi, CEDES, Buenos Aires, Argentine
 Dr Marc Arbyn, Scientific Institute of Public Health, Bruxelles, Belgique
 Dr Ian Magrath, International Network for Cancer Treatment & Research, Bruxelles, Belgique
 Dr Paulo Naud, Dr Jean Matos, Instituto de Prevencao du Cancer de Colo do Utero, Porte Alegre, Brésil
 Dr L. Santini, INCA, Rio de Janeiro, Brésil
 Dr Boblewende Sakande, Dr Marius Nacoulma, Centre Hospitalier National Yalgado Ouédraogo, Ouagadougou, Burkina Faso
 Dr Youlin Qiao, Cancer Institute of the Chinese Academy of Medical Sciences, Pékin, Chine
 Dr Yong-Bing Xiang, Shanghai Cancer Institute, Shanghai, Chine
 Dr Jiang-Guo Chen, Qidong Liver Cancer Institute, Qidong, Chine
 Dr Chen Kexin, Tianjin Cancer Registry, Tianjin, Chine
 Dr Chun-Key Law, Mr. Oscar Mang, Hong Kong Cancer Registry
 Dr Raul Murillo, Dr Carlos Vicente Rada Escobar, Dr Joaquin G. Luna Rios Instituto Nacional de Cancerología, Bogota, Colombie
 Dr Rolando Herrero, Dr Adolfo Ortiz, Ministry of Health, San Jose, Costa Rica
 Dr Leticia Fernandez Garrote, Dr Yaima Galan Alvarez, National Institute of Oncology and Radiobiology, La Havane, Cuba
 Dr Lucien Frappart, Hopital Edouard Herriot, Lyon, France
 Dr Bernard Fontaniere, Centre Leon Berard, Lyon, France
 Dr Thuy Tien Couty, Hospices Civils de Lyon, Lyon, France
 Dr Ebrima Bah, Gambia Cancer Registry, Banjul, Gambie
 Dr Moussa Koulibaly, Dr Namory Keita, CHU Donka, Conakry, Guinée
 Dr Ketayun Dinshaw, Dr Surendra Shastri, Dr Roshan Chinoy, Dr Kedhar Deodhar, Dr Rohini Kelkar, Dr Rajesh Dikshit, Tata Memorial Centre, Mumbai, Inde

- Dr Bhagwan M. Nene, Mrs Kasturi Jayant, Mr Madan Chauhan, Nargis Dutt Memorial Cancer Hospital, Barsi, Inde
 Dr Balakrishnan Rajan, Dr Kunnambathu Ramadas, Dr Ramani Wesley, Dr Thara Somanathan, Regional Cancer Centre, Trivandrum, Inde
- Dr V. Shanta, Dr R. Swaminathan, Cancer Institute (WIA), Chennai, Inde
 Dr Neerja Bhatla, All India Institute of Medical Sciences, New Delhi, Inde
- Dr Rameshwar Sharma, Dr Nisha Naruka, Bhagwan Mahaveer Cancer Hospital & Research Centre, Jaipur, Inde
 Dr Partha Basu, Dr Ranajit Mandal, Chittaranjan National Cancer Institute, Kolkata, Inde
 Dr Maqsood Siddiqi, Cancer Foundation of Inde, Kolkata, Inde Dr Srabani Mittal, Mr Samiran Das, Saktipada Das Memorial Foundation, Kolkata, Inde
- Dr Arun Kurkure, Dr Balakrishna Yeole, Indian Cancer Society, Mumbai, Inde
 Dr Mary Cherian, Dr Pulikatil Okkaru Esmey, Christian Fellowship Community Health Centre, Ambillikai, Inde
 Dr S. Ramalingam, Dr Thomas Chacko, PSG Institute of Medical Sciences & Research, Coimbatore, Inde
 Dr B.V. Bhat, Mr Krishnanandha Pai, Malabar Cancer Care Society, Kannur, Inde
 Dr Bela Shah, Dr Kishore Chaudhry, Indian Council of Medical Research, New Delhi, Inde
 Dr Abraham Peedicayil, Christian Medical College, Vellore, Inde
 Dr P. Usha Rani Reddy, MNJ Cancer Institute, Hyderabad, Inde
 Dr Shalini Rajaram, University College of Medical Sciences, New Delhi, Inde
 Dr Walter Prendiville, Coombe Women's Hospital, Dublin
- Dr Alongkone Phengsavanh, Dr Phouthone Sithideth, Faculty of Medical Sciences, Vientiane, République populaire démocratique Lao
 Professeur Siné Bayo, Professeur Amadou Dolo, Hôpital Gabriel Touré, Bamako, Mali
 Dr Aarati Shah, Dr D. Raj Karnikar, Bhakthapur Cancer Care Centre, Bhakthapur, Népal
 Dr Murari Man Shrestha, Dr Balman Singh Karki, BP Koirala Memorial Cancer Hospital, Bharathpur, Népal
 Dr Surendra Shrestha, Nepal Network of Cancer Treatment & Research, Banepa, Népal
 Dr Hassan Nouhou, Faculté des Sciences de la Santé, Université de Niamey, Niamey, Niger;
 Dr Madi Nayama, Maternité Issaka Gazoby, Niamey, République du Niger.
- Dr Carlos L. Santos, Dr Carlos Vallejos Sologuren, Instituto Especializado de Enfermedades Neoplasicas, Lima, Pérou
 Dr A.V. Laudico, Philippine Cancer Society, Manille, Philippines
- Dr Divina B. Esteban, Rizal Medical Center, Pasig City, Metro Manille, Philippines Professeur Charles Gombe Mbalawa,
 Dr Judith Malanda-Mfinga Université Marien Ngouabi, Brazzaville, République du Congo
 Dr Joseph Kokolo, Brazzaville Cancer Registry, Brazzaville, République du Congo
 Dr Kee-Seng Chia, National University of Singapore, Singapour
 Dr Swee Chong Quek, KK Women's & Children's Hospital, Singapour
- Dr Hai-Rim Shin, Busan Cancer Registry, National Cancer Center Research Institute, République de Corée
 Dr Myung-Hee Shin, Sungkyunkwan University School of Medicine, Suwon, République de Corée
 Dr Yoon-Ok Ahn, Seoul National University College of Medicine, Séoul, République de Corée
- Dr Twalib A. Ngoma, Ocean Road Cancer Institute (ORCI), Dar es Salaam, Tanzanie Dr Thiravud Khuhaprema, Dr Petcharin Srivatanakul, Dr Attasara Pattarawin National Cancer Institute, Bangkok, Thaïlande
 Dr Nimit Martin, Dr Surathat Pongnikorn, Lampang Cancer Centre, Lampang, Thaïlande
 Dr Hutchha Sriplung, University of Songkhla, Songkhla, Thaïlande
 Dr Sultan Eser, Izmir Cancer Registry, Izmir, Turquie
- Dr Gokhan Tulunay, Dr Serdar Yalvac, Dr Nejat Ozgul, SB Ankara Etlik Maternity and Women's Health Teaching Research Hospital, Ankara, Turquie
- Dr Henry Wabinga, Makerere University Medical School, Kampala, Ouganda Professor Alastair Gray, Dr Linda Legood, Health Economics Research Centre, University of Oxford, Oxford, RU
 Professor Stephen W. Duffy, Cancer Research Center for Epidemiology, Mathematics and Statistics, Wolfson Institute of Preventive Medicine, Londres, RU
- Dr (Mrs) Sudha Sundar, Cheltenham General Hospital, Gloucestershire Hospitals, NHS Foundation Trust, Gloucester, RU ;
 Dr Jackie Sherris, Dr Vivien Tsu, Dr John Sellors, Program for Appropriate Technology in Health, Seattle, USA
 Dr Paul Blumenthal, Dr Lynne Gaffikin, USA Dr Amy Pollack, Engender Health, New York, USA
 Dr Silvana Luciani, Pan American Health Organization, Washington, USA
- Dr Sujha Subramanian, RTI International, Waltham, USA Dr Margaret Borok, Mr Eric Chokunonga, Parirenyatwa Hospital, Harare, Zimbabwe
 Dr Antonio Filipe Jr, WR, Dakar, Sénégal

Le Groupe exprime sa gratitude aux organismes suivants pour leur soutien financier :

The Bill & Melinda Gates Foundation, Seattle, USA
 Program for Appropriate Technology in Health, Seattle, USA
 Association for International Cancer Research, St. Andrews, RU
 International Network for Cancer Treatment & Research, Bruxelles, Belgique
 African Regional Office of the World Health Organization, Brazzaville, Congo

Publications

Arbyn M, Tulunay G, Ozgul N, Yalvac S, Verguts J, Poppe W, Sankaranarayanan R (2006). European Union support for a Turkish reproductive health project to assess alternative cervical cancer screening methods in Sanliurfa (rural south-east Turkey). *Eur J Cancer Prev*; 15(6): 552-553.

Arrossi S, Matos E, Zengarini N, Roth B, Sankaranarayanan R, Parkin M (2007). The socio-economic impact of cervical cancer on patients and their families in Argentina, and its influence on radiotherapy compliance. Results from a cross-sectional study. *Gynecol Oncol*; 105(2): 335-340.

Basu P, Sarkar S, Mukherjee S, Ghoshal M, Mittal S, Biswas S, Mandal R, Sankaranarayanan R (2006). Women's perceptions and social barriers determine compliance to cervical screening: Results from a population based study in India. *Cancer Detect Prev*; 30(4): 369-374.

Bradley J, Coffey P, Arrossi S, Agurto I, Bingham A, Dzuba I, Kleine AM, Lewis R, White SC (2006). Women's perspectives on cervical screening and treatment in developing countries: experiences with new technologies and service delivery strategies. *Women Health*; 43(3): 103-121.

Denny L and Sankaranarayanan R (2006). Secondary prevention of cervical cancer. *Int J Gynaecol Obstet*; 94 (Suppl 1): S65-S70.

Dikshit RP, Ramadas K, Hashibe M, Thomas G, Somanathan T, Sankaranarayanan R (2006). Association between diabetes mellitus and pre-malignant oral diseases: A cross sectional study in Kerala, India. *Int J Cancer*; 118(2): 453-457.

Kuznetsov K, Lambert R, Rey JF (2006). Narrow-band imaging: potential and limitations. *Endoscopy*; 38(1): 76-81.

Lambert R (2006). Reply to the letter of Dr Cho et Al. *Endoscopy*; 38(4): 430.

Lambert R (2006). Upper gastrointestinal tumors. *Endoscopy*; 38(2): 133-136.

Lambert R (2007). Insertion of expandable metallic stents in esophageal cancer without

fluoroscopy: is it safe? *Gastrointest Endosc*; 65(6): 929-931.

Lambert R, Hainaut P (2007). Esophageal cancer: cases and causes (part I). *Endoscopy*; 39(6): 550-555.

Lambert R and Hainaut P (2007). Esophageal cancer: the precursors (part II). *Endoscopy*; 39(7): 659-664.

Lambert R, Mahé C (2006). Screening for digestive cancers: from theory to practice. *World Gastroenterology News*; 11(1): 42-45.

Lambert R, Kuznetsov K, Rey JF (2007). Narrow-band imaging in digestive endoscopy. *Scientific World Journal*; 7: 449-465.

Lambert R, Plummer M (2007). Stomach cancer: epidemiology, precursor conditions, and detection. *World Gastroenterology News*; 12: 21-25.

Lambert R, Saito H, Saito Y (2007). High-resolution endoscopy and early gastrointestinal cancer ... dawn in the East. *Endoscopy*; 39(3): 232-237.

Muwonge R, Ramadas K, Sankila R, Somanathan T, Thomas G, Vinoda J and Sankaranarayanan R (2007). Role of tobacco smoking, chewing and alcohol drinking in the risk of oral cancer in Trivandrum, India: a nested case-control design using incident cancer cases. *Oral Oncol*; *J. Med Screen*; 14(3): 144-150.

Muwonge R, Walter SD, Wesley RS, Basu P, Shastri S, Thara S, Gombe-Mbalawa C, Sankaranarayanan R for the IARC Multicentre Study Group on Cervical Cancer Early Detection (2007). Assessing the gain in diagnostic performance when two visual inspection methods are combined for cervical cancer prevention. *J Med Screen*; *J Med Screen* 14(3): 144-150.

Nene B, Jayant K, Arrossi S, Shastri S, Budukh A, Hingmire S, Muwonge R, Malvi S, Dinshaw K and Sankaranarayanan R (2007). Determinants of women's participation in cervical cancer screening trial, Maharashtra, India. *Bull World Health Organ*; 85(4): 264-272.

Ramadas K, Arrossi S, Thara S and Sankaranarayanan R (2006). Keynote comment: Importance of recognising scientific evidence. *Lancet Oncol*; 7(12): 962-963.

Sankaranarayanan R (2006). Preventing cervical cancer in low-resource settings. *Indian journal of gynaecologic oncology*; 6 (Suppl 1): 13-17.

Sankaranarayanan R (2006). Overview of cervical cancer in the developing world. *Int J Gynaecol Obstet*; 95 (Suppl 1): S205-210.

Sankaranarayanan R, Dinshaw K, Nene BM, Ramadas K, Esmey PO, Jayant K, Somanathan T and Shastri S (2006). Cervical and oral cancer screening in India. *J Med Screen*; 13 (Suppl 1): S35-S38.

Sankaranarayanan R, Esmey PO, Rajkumar R, Muwonge R, Swaminathan R, Shanthakumari S, Fayette JM, Cherian J (2007). Effect of visual screening on cervical cancer incidence and mortality in Tamil Nadu, India: a cluster-randomised trial. *Lancet*; 370: 398-406.

Sankaranarayanan R, Rajkumar R, Esmey PO, Fayette JM, Shanthakumary S, Frappart L, Thara S, Cherian J (2007). Effectiveness, safety and acceptability of 'see and treat' with cryotherapy by nurses in a cervical screening study in India. *Br J Cancer*; 96(5): 738-743.

Sherris J, Wright TC, Denny L, Sankaranarayanan R, Pollack AE, Sanghvi H, Sellors JW (2007). Alliance for cervical cancer prevention: setting the record straight. *Am J Public Health*; 97(2): 200-201.

Chapitres d'ouvrages

Arrossi S, Sankaranarayanan R, Parkin M (2006). Incidencia y Mortalidad del cáncer cervicouterino en America Latina. En: Alonso, P, Lazcano-Ponce E, Hernández M. (Editores). *Cáncer cervicouterino. Diagnóstico, prevención y control. Segunda Edición. México, Editorial Medica Panamericana*; 179-188.

Denny L, Quinn M, Sankaranarayanan R (2006). Chapter 8: Screening for cervical cancer in developing countries. *Vaccine*; 24(Suppl 3): S71-S77.

Sankaranarayanan R, Ferlay J (2006). Worldwide burden of gynaecological cancer: The size of the problem. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*; 20(2): 207-225.

Sankaranarayanan R, Ramadas K, Ashrafunnessa M, Aziz Z, Shah A,

Somanathan T, Aryaratne M (2006). Screening. In: Dinshaw KA, Shastri SS, Kurkure AP, Nandakumar A, (ed). *Cancer awareness, prevention and control: strategies for South Asia*. UICC Handbook, Geneva; UICC; 135-147.

Sankaranarayanan R, Thara S and Ngoma T (2006). Visual screening for cervical neoplasia. In: Jordan J, Singer A, Jones H, Shafi M (eds). *The Cervix*. Blackwell Publishing, London, 29B: 434-441.



Groupe Contrôle-qualité du Dépistage (ECN)

Chef

Dr Lawrence von Karsa

Assistante de programme

Mme Marie-Pascale Cottard

Étudiant

M. Driss Ait Ouakrim (janvier–août 2007)



European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis *Fourth Edition*



European Commission

Les cancers du sein, du col utérin et du colorectum sont responsables d'environ un quart des décès par cancer. Ils sont sources de souffrances et de grande inquiétude pour les femmes et les hommes du monde entier. Malheureusement, compte tenu des changements démographiques dans la population mondiale, nous devrions assister à une augmentation substantielle du fardeau des cancers du sein et du colorectum dont l'incidence augmente avec l'âge. De la même façon, si l'on considère les récentes augmentations spectaculaires de la prévalence de l'infection par le virus du papillome humain chez les jeunes femmes — augmentations généralement attribuées aux changements de mode de vie — on peut penser que le fardeau du cancer du col va lui aussi s'alourdir considérablement dans les prochaines décennies, si aucune action préventive n'est entreprise. Heureusement, la prévention secondaire de ces cancers, par le biais des programmes de dépistage au sein des populations, constitue une véritable option dans la lutte contre la maladie, à condition bien entendu d'assurer en permanence un dépistage de haute qualité.

L'assurance-qualité du processus de dépistage exige un solide système de coordination et de gestion de programme, permettant de s'assurer que tous les aspects du processus se déroulent correctement. Il faut prendre en considération non seulement la communication et les aspects techniques, mais aussi la qualification du personnel, l'audit et le contrôle des performances, ainsi que l'impact du dépistage sur le fardeau de la maladie. La politique et l'organisation du dépistage au

sein de la population doivent respecter des procédures et des normes bien établies, afin de procurer le cadre programmatique indispensable à la mise en œuvre de l'assurance-qualité et par conséquent au succès de tout programme de dépistage du cancer. Pour évaluer et contrôler la qualité du dépistage, les meilleurs outils consistent à établir des registres de dépistage et à relier les données individuelles du dépistage avec celles des registres du cancer, en restreignant bien entendu les normes établies pour la protection des données.

Au cours de cette période biennale, le Groupe ECN s'est essentiellement attaché à promouvoir ces activités d'assurance-qualité, à travers non seulement la coordination du développement de directives pour le dépistage du cancer, mais aussi la gestion de réseaux. En effet, le renforcement des réseaux européens de dépistage du cancer du sein et du col utérin (précédemment établis au titre du Programme l'Europe contre le Cancer, dans le cadre du Réseau européen du Cancer coordonné par le groupe) a facilité la préparation des directives.

Directives pour le dépistage du cancer du sein dans la population

La Commission européenne a publié une 4^{ème} édition mise à jour et élargie des Directives européennes pour l'assurance-qualité du dépistage et du diagnostic du cancer du sein. Les directives de l'UE constituent aujourd'hui une référence internationale pour le dépistage du cancer du sein. Elles ont amélioré les normes de sécurité et d'efficacité des services, grâce à une approche organisée du dépistage dans la population. Le contrôle de la qualité physico-technique des équipements médicaux a permis d'éliminer les problèmes d'exposition à des doses élevées de radiations, l'harmonisation des méthodes épidémiologiques a amélioré la déclaration des cas, les stages de formation et l'établissement de normes de services tenant compte de l'aspect pluridisciplinaire ont amélioré la détection précoce du cancer, son diagnostic et sa prise en charge. L'assurance-qualité protège les femmes contre les effets nocifs d'examens inutiles et constitue un outil indispensable à la prestation de services optimaux aux

femmes qui viennent faire un test de dépistage du cancer.

Dès lors que l'adhésion à des recommandations et à des normes européennes assure un dépistage efficace et sans danger, les autorités responsables ont pour mission de développer des accords et des règlements nationaux qui simplifient considérablement la mise en œuvre des programmes de dépistage. La portée des directives a été élargie pour couvrir également les aspects pluridisciplinaires du diagnostic et de la prise en charge clinique des lésions du sein. Cette mise à jour des directives de dépistage du cancer du sein devrait ainsi avoir un impact positif, non seulement sur la qualité du dépistage, mais aussi sur le diagnostic et la prise en charge des lésions du sein.

Directives pour le dépistage du cancer du col utérin dans la population

Une seconde édition mise à jour et élargie des Directives européennes pour l'assurance-qualité du dépistage du cancer du col sera bientôt soumise à la Commission européenne pour publication. La cytologie cervicale reste la pierre angulaire des programmes de prévention du cancer du col en Europe, même si de nouvelles techniques de dépistage se développent aujourd'hui rapidement. Les principes d'assurance-qualité, de contrôle et d'évaluation de la performance, et bon nombre de procédures standard et de normes méthodologiques présentés dans cette seconde édition, peuvent s'appliquer de la même façon à toutes les techniques concevables de dépistage de cancer du col. On peut donc espérer que la publication de cette seconde édition révisée permettra de promouvoir des normes rigoureuses d'évaluation et d'application des nouvelles techniques de dépistage, améliorant ainsi l'efficacité de la prévention du cancer du col utérin en Europe.

En effet, même si à court et moyen termes, le dépistage et le traitement des lésions cervicales précancéreuses restent l'outil le plus efficace pour la prévention de ce cancer, il faut tenir compte de l'évolution rapide de ce domaine du fait d'une meilleure compréhension de l'histoire naturelle de la maladie. Ainsi, la vaccination prophylactique (prévention primaire) contre différents types de VPH

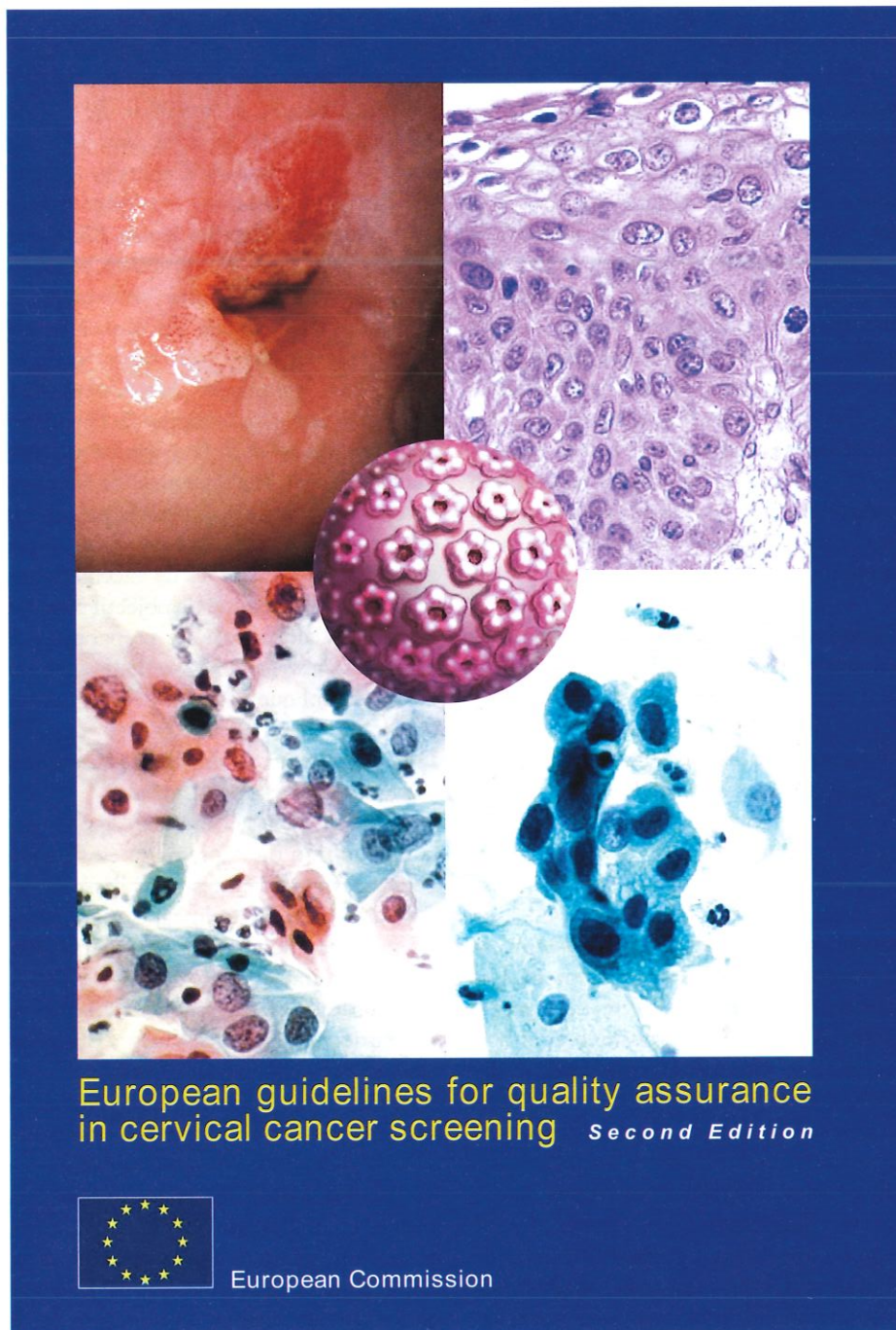
responsables de la plupart des cancers du col constituera vraisemblablement dans les années à venir une réelle option de lutte contre le cancer, à condition de réduire considérablement le coût des schémas actuels de vaccination. Cependant, même si la vaccination prophylactique, principalement chez les jeunes filles, peut générer plus tard d'importants bénéfices pour la santé, il faudra poursuivre les politiques de dépistage du cancer du col. Négliger le dépistage, parce qu'un vaccin est disponible, pourrait paradoxalement provoquer une augmentation de l'incidence du cancer du col et de la mortalité associée. Par conséquent, l'établissement de directives européennes complètes pour la prévention du cancer du col, intégrant de façon appropriée les stratégies de vaccination et de dépistage, constitue un objectif essentiel de la prochaine phase de préparation de directives, subventionnée par le Programme de santé publique de l'UE.

Directives pour le dépistage du cancer colorectal dans la population

Le Groupe ECN coordonne actuellement la préparation de la première édition des Directives européennes pour l'assurance-qualité du dépistage du cancer colorectal. Ce projet est conduit en partenariat avec les organismes suivants : Université d'Oxford ; CPO Piemonte (Centre de Prévention du Cancer), Turin ; European Cancer Patient Coalition, Utrecht ; Public Association for Healthy People, Budapest. La préparation de directives complètes dans le cadre de ce projet sera fondée sur les preuves existantes et les expériences passées en matière de tests et d'assurance-qualité du dépistage du cancer colorectal. Ces directives couvriront tout le processus de dépistage, depuis l'invitation de la population jusqu'au traitement des lésions dépistées. Elles comporteront des recommandations pour des procédures standard, les normes de surveillance et d'évaluation, ainsi que pour les futures perspectives de dépistage du cancer colorectal.

Compte rendu des activités de dépistage du cancer

Dans le cadre du Réseau européen du cancer, un Consensus pan-européen a récemment été établi sur la nécessité d'un



rapport périodique d'état des lieux du dépistage du cancer, fondé sur la collecte et le traitement systématiques des données individuelles. Ce consensus illustre le potentiel considérable des activités actuelles du groupe qui consistent à

promouvoir des collaborations internationales en matière d'épidémiologie descriptive et d'évaluation des programmes de dépistage du cancer. Le groupe collabore actuellement aux activités du réseau, avec les Groupes Dépistage (SCR),

Production Epidémiologie descriptive (DEP) et Analyses et Interprétation des Données (DEA) du CIRC. Dans le cadre du projet EUNICE, une initiative, classée hautement prioritaire, est en cours, en collaboration avec le Groupe DEA: la préparation d'un premier rapport d'état des lieux qui donnera les bases nécessaires à la future mise à jour régulière des comptes rendus du déroulement des programmes de dépistage dans l'UE. La méthodologie développée et appliquée pour l'occasion, pourra également s'étendre au compte-rendu systématique des activités de dépistage dans d'autres régions et jeter ainsi les bases de la surveillance et de l'évaluation futures des programmes de dépistage. Préparation de futures directives Dans le cadre d'une subvention accordée par les Communautés européennes (DG SANCO et Agence exécutive pour la santé publique), le mandat du groupe a été prolongé de trois années supplémentaires, afin de coordonner la préparation et la mise à jour des Directives européennes pour le dépistage des cancers du sein et du col utérin. Ce projet constituera une activité phare, car son extension est une reconnaissance de l'impact positif considérable que les directives de l'UE pour le dépistage du cancer du sein ont exercé sur la prestation non seulement des services de dépistage, mais aussi sur le diagnostic et le traitement de la maladie dans toute l'Europe. La mise à jour des directives de dépistage du cancer du col utérin, en étendant leur portée au domaine en pleine évolution de la prévention primaire, permettra d'aider les nombreux états membres de l'UE et les pays demandeurs à développer une stratégie commune pour optimiser le bénéfice potentiel de la vaccination anti-VPV dans la prévention du cancer du col. Le groupe thématique de travail chargé de la formulation des directives en matière de vaccination anti-VPV sera dirigé par le chef du Groupe Epidémiologie des Infections et Cancer (ICE).

Le Groupe ECN exprime sa reconnaissance aux chercheurs suivants pour leur collaboration :

Reinhard Horvat, Barbara Schleicher, Theresia Unger, Helene G. Wiener, Vienne, Autriche; Marc Arbyn, Pieter Vandenbulcke, Bruxelles; Hilde Bosmans, Leuven; Karen Fredrix, Anne Vandenbroucke, Belgique; Shemuel Danon, Sofia, Bulgarie; Magdalena Grce, Zagreb, Croatie; Maria Nicolaidou, Vayios Partassides, Larnaca; Pavlos Pavlou, Nicosia; Marija Petković, Cyprus; Adam Svobodnik, Brno; Jan Danes, Ruth Tachezy, Prague; Miroslava Skovajsova, République tchèque; Elsebeth Lynge, Copenhague, Danemark; Auni Aasmaa, Tallin, Estonie; Ahti Anttila, Nea Malila, Pekka Nieminen, Martti Pamilo, Helsinki; Matti Hakama, Tampere; Peter B. Dean, Turku, Finlande; Christine Bergeron, Cergy-Pontoise; Philip Davies, Lyon; Patrice Heid, Brigitte Seradour, Marseille; Cédric Mahé, Paris; Jean-François Rey, St Laurent du Var; Rosemary Ancelle-Park, St Maurice; Jean-Jacques Baldauf, Muriel Fender, Strasbourg, France; Michael Vieth, Bayreuth; Monika Mund, Berlin; Wolff Schmiegel, Bochum; Anthony B. Miller, Heidelberg; Jan-Sebastian Graebe-Adelssen, Cologne; Meinhard Classen, Ulrich Schenck, Munich; Margrit Reichel, Wiesbaden, Allemagne; Elena Riza, Athens, Charles Anthony, Ormylia, Emmanuel Diakomanolis, Grèce; Szilvia Madai, Zoltan Péntek, Laszlo Vass, Budapest, Hongrie; Walter Prendiville, Coombe; Niall Phelan, Dublin; Marian O'Reilly, Limerick, Irlande; Mauro Risio, Candiolo-Turin; Marco Zappa, Florence; Susan Ballenger Knox, Milan; Livia Giordano, Guglielmo Ronco, Nereo Segnan, Carlo Senore, Turin, Italie; Ludmila Engele, Riga, Lettonie; Juozas Kurtinaitis, Vilnius; Viaceslavas Zaksas, Lituanie; Ferid Shannoun, Astrid Scharpantgen, Luxembourg; Miriam Dalmas, Malte; Solveig Hofvind, Elisabete Weiderpass, Oslo, Norvège; Barbara Dabrowska, Wenancjusz Domagala, Andrej Nowakowsky, Pologne; Antonio Morais, Vitor Rodrigues, Daniel Da Silva, Coimbra, Portugal; Luciana Neamtii, Florian A. Nicula, Cluj, Roumanie; Vakhtang Merabishvili, Vladimir Semiglazov, St. Petersburg, Russie; Kamil Pohlodek, Darina Sedlakova, Bratislava, Slovaquie; Mateja Krajc, Maja Primic Zakelj, Lubiana, Slovénie; Nieves Ascunce Elizaga, Pamplona; Montserrat Corujo Quinteiro, Santiago de Compostela; Dolores Cuevas, Lola Salas Trejo, Valence; Raquel Zubizarreta, Espagne; Joakim Dillner, Malmö; Lennarth Nystrom, Umea; Pär Sparen, Uppsala; Sven Törnberg, Stockholm, Suède; Chris de Wolf, Fribourg, Suisse; Paul Klinkhamer, Eindhoven; Mireille Broeders, Johan Bulten, Roland Holland, Erik Puthaar, Henny Rijken, Martin Thijssen, Nijmegen; Jacques Fracheboud, Iris Vogelaar, Rotterdam; Lynn Faulds Wood, Utrecht, Pays-bas; Caner Fidaner, Turkey; Joseph Jordan, Birmingham; Bob Steele, Dundee; Euphemia McGoogan, Edinbourg; Stephen Halloran, Kenneth Young, Guildford; Pierre Martin-Hirsh, Lancaster; Amanda Herbert, Nick Perry, Anne Szarewski, Clive Wells, Londres; Joan Austoker, Julietta Patnick, Premila Webster, Oxford, RU

Le Groupe exprime sa gratitude aux organismes suivants pour leur contribution financière :

Programme de Santé publique de l'Union européenne (grant no. 2004309) (Réseau européen du cancer)
 Programme de Santé publique de l'Union européenne (grant no. 2005317) (Préparation des Directives européennes pour l'assurance-qualité du dépistage du cancer colorectal)
 Programme de Santé publique de l'Union européenne (grant no. 2004114) (EUNICE: Réseau communautaire d'information sur le cancer)
 Programme de Santé publique de l'Union européenne grant no. 2006322) (Coopération européenne pour le développement des directives de dépistage et de prévention du cancer)

Publications

Articles originaux

Arbyn M, Primic-Zakelj M, Raifu O A, Grce M, Paraskevidis E, Diakomanolis E, Kesic V, Nicula A F, Suteu O, von Karsa L (2007). The Burden of Cervical Cancer in South-East Europe at the Beginning of the 21st Century, *Coll Antropol* 31: Suppl. 2; 7-10.

Livres

European Commission (2006). European Guidelines for Quality Assurance in Breast Cancer Screening and Diagnosis. Fourth edition. Perry N, Broeders M, de Wolf C, Törnberg S, Holland R., von Karsa L, Puthaar E (eds). Office for Official Publications of the European Communities, Luxembourg.

Chapitres d'ouvrage

Becker N, Karsa Lv (2006). Sekundäre Prävention (Krebsfrüherkennung). Schmoll H-J, Höffken K, Possinger K (eds) *Kompendium Internistische Onkologie*, 4th edition, Springer Medizin Verlag, Heidelberg; 1: 307-339.

Groupe Communication (COM)

Chef Dr Nicolas Gaudin	Bibliothécaire Mlle Sharon Grant	Mme Josephine Thevenoux Mlle Maria de la Trinidad Valdivieso Gonzalez
Secrétaire Mlle Bernadette Geoffre	Assistants techniques Mme Latifa Bouanzi Mlle Susan Cotterell (jusqu'en mars 2006)	
Rédacteur M. John Daniel	M. Roland Dray M. Georges Mollon	

Le Groupe Communication (COM) a pour responsabilité la présentation d'une image homogène de tous les aspects des travaux du CIRC à la communauté scientifique, aux médias et au grand public, ainsi que d'apporter un service aux groupes de recherche pour toutes les questions liées à l'information.

Publications/ Service de Rédaction

Le Groupe COM continue d'aider tous les groupes scientifiques à diffuser leurs résultats de recherche en leur apportant un conseil rédactionnel et une aide pour la publication de leurs articles dans des revues scientifiques internationales, ainsi que des services graphiques, que ce soit pour l'illustration des publications et des présentations par affiches, ainsi que pour la mise en page du produit fini, prêt à imprimer.

La diffusion des publications du CIRC a été donnée en exclusivité à notre Organisation parente, l'OMS. Sous la marque du CIRC, et au cours de la période visée, le Centre a terminé la publication du Volume 11 des *IARC Handbooks of Cancer Prevention*, intitulé *Reversal of Risk after Quitting Smoking*, trois rapports de groupes de travail (Volume 1, *Exposure to Artificial UV Radiation and Skin Cancer*, Volume 2, *Common Minimum Technical Standards and Protocols for Biological Resource Centres Dedicated to Cancer Research*, et Volume 3, *Attributable Causes of Cancer in France in the Year 2000*), cinq Monographies du CIRC sur l'Evaluation des Risques de

Cancérogénicité pour l'Homme (Volume 86, *Cobalt in Hard Metals and Cobalt Sulfate, Gallium Arsenide, Indium Phosphide and Vanadium Pentoxide*, Volume 87, *Inorganic and Organic Lead Compounds*, Volume 88, *Formaldehyde, 2-Butoxyethanol and 1-tert-Butoxy-propan- 2-ol*; Volume 89, *Smokeless Tobacco Products* et Volume 90, *Human Papillomaviruses*, ont été mis à la disposition du public sur le site internet du CIRC sous forme électronique, avant impression). La mise à jour de *Cancer Incidence in Five Continents, Volume IX* a également été placée en accès libre et public, par l'intermédiaire du serveur d'épidémiologie descriptive sur le site internet du CIRC.

Le CIRC a également publié le Volume 1 de la 4^{ème} édition de la Classification OMS des Tumeurs, consacré au système nerveux central. Pendant ce temps, la 3^{ème} édition de cette série continue d'attirer l'intérêt, et se trouve réimprimée volume après volume, la demande ne semblant pas s'essouffler et une édition chinoise des 10 volumes de la 3^{ème} édition a à présent été publiée.

Services internet

Le Groupe COM tient à jour le site internet bilingue du Centre. Le groupe gère également le service intranet, qui offre au personnel de nombreuses ressources administratives, et tient à jour plusieurs bases de données centrales pour les bureaux du Personnel et des Finances. Ce site internet est en cours de modernisation

pour permettre de mettre en place une stratégie de communication moderne, qui fasse emploi de la technologie dernier cri et des fonctionnalités web 2.0.

Relations publiques

Le Service des Relations publiques est responsable des relations entre le Centre et les médias, rédige et diffuse les communiqués de presse, et organise des conférences de presse. Grâce à une base de données de contacts médias dans le monde entier, ce service diffuse des communiqués de presse vers 2 700 correspondants environ, qu'il s'agisse d'agences de presse, de journalistes individuels ou de décideurs. L'impact de cette communication se mesure à la couverture médiatique suscitée par plusieurs communiqués au cours de l'exercice, qui ont fait les manchettes dans le monde entier. Ce service coordonne les communiqués de presse sur les nouvelles évaluations du programme des Monographies avec la publication d'un résumé dans la section *Policy Watch* de la revue *Lancet Oncology*, qui offre au Centre une tribune régulière pour des résultats indépendants et transparents.

Traduction

Le Service Traduction prépare la traduction d'anglais en français de tous les documents officiels des Conseils scientifique et de Direction du CIRC, ainsi que des articles, des documents techniques, de la correspondance, des memoranda et autres textes pour tous les groupes

scientifiques et administratifs. Il organise également des cours de langue en français et en anglais pour le personnel du Centre, et administre les examens d'aptitude linguistique des Nations Unies.

Bibliothèque

La Bibliothèque répond aux besoins d'information et de recherche des chercheurs du CIRC grâce à un vaste éventail de ressources électroniques, une

collection documentaire imprimée traditionnelle, et apporte des services de référence et d'instruction rapides aux utilisateurs. L'accès en ligne à l'information électronique est facilité par la participation à des programmes de partage de ressources et de collaboration avec la bibliothèque de l'OMS et les *Information Networks for Knowledge*. Le site intranet de la bibliothèque est la porte d'accès aux services et ressources d'information de la

communauté du CIRC. Il donne accès au catalogue de la bibliothèque, aux revues électroniques, aux bases de données, aux références électroniques et aux services documentaires. La bibliothèque du CIRC répond également aux besoins extérieurs en apportant des services réciproques aux bibliothèques spécialisées à Lyon et en répondant aux demandes de références du public.



Education et Formation

Education et Formation La formation à la recherche est l'un des éléments cruciaux de la mission du CIRC et le Centre a mis en place un programme d'éducation et de formation depuis sa création en 1966, programme dont le succès ne s'est jamais démenti. Ce programme s'articule aujourd'hui en deux éléments majeurs : les Cours de formation et les Bourses d'études.

Cours de formation

L'objectif des Cours de formation du CIRC consiste à stimuler la recherche sur le cancer en améliorant les connaissances scientifiques et en développant les compétences des chercheurs dans le monde entier. En 2005, une évolution majeure des cours a été mise en œuvre dans le but d'accroître le nombre de chercheurs formés chaque année et d'élargir les thèmes de recherche couverts. Les différents cours

organisés par le CIRC à Lyon et sur d'autres sites ont été combinés pour former une université d'été, durant 4 semaines entre juin et juillet. Une attention particulière est à présent consacrée aux pays à ressources faibles et moyennes, où les possibilités de formation en matière de recherche sur le cancer sont limitées. Aider à développer des compétences locales et renforcer les institutions de recherche par des collaborations internationales représente des éléments clés de la stratégie du CIRC en matière de lutte contre le cancer dans le monde.

Université d'été du CIRC

Des cours élémentaires et avancés sont à présent offerts dans le cadre de l'Université d'été du CIRC. En 2005, l'Université d'été a offert trois modules élémentaires (d'une durée d'une semaine chacun) sur *Cancer*

Registration, Methods in Descriptive Epidemiology et Methods in Analytical Epidemiology. Ces modules ont été suivis par deux modules avancés, *Environmental Cancer Epidemiology et Analysis of Time Trends*. En 2006, les trois modules élémentaires ont été répétés et les deux modules avancés étaient *Molecular Cancer Epidemiology et Survival Analysis Methods for Cancer Registries*. En 2007, le premier module restait *Cancer Registration*, tandis que le second module s'était transformé en un cours de deux semaines sur *Introduction to Cancer Epidemiology*. Il y avait alors un module avancé sur *Genetic Epidemiology and Biobanking*.

Ce programme est rendu public vers la fin de chaque année et a enregistré jusqu'à 250 candidatures jusqu'à présent. La moitié des candidats admissibles environ sont retenus sur la base de leur expérience, de





leur implication dans la recherche sur le cancer et du bénéfice potentiel de la formation pour leur propre institut et leur propre pays. La participation à un module, ou plus, est possible, selon l'intérêt et la compétence des candidats et la disponibilité des ressources.

Un soutien financier pour les Universités d'été a été reçu de la part du *US National Cancer Institute*, de la Commission européenne (par l'intermédiaire du Réseau d'excellence ECNIS), de l'Agence internationale pour l'Energie atomique, de l'Alliance pour la prévention du cancer du col utérin et de la part de plusieurs Bureaux régionaux de l'Organisation mondiale de la Santé.

En 2006, les trois modules élémentaires *Cancer Registration, Methods in Descriptive Epidemiology et Methods in Analytical Epidemiology* ont été répétés. Les deux modules avancés étaient *Molecular Cancer Epidemiology et Survival Analysis Methods for Cancer Registries*.

Au total, on dénombrait 98 participants venus de 51 pays différents : Afrique du Sud (1), Albanie (1), Allemagne (1), Bélarus (1), Brésil (2), Brunei (1), Chili (1), Chine (3), Colombie

(1), Corée (1), Cuba (1), Egypte (2), Espagne (1), Gambie (1), Inde (8), Irak (1), Irlande (1), Italie (2), Jordanie (1), Kenya (1), Liban (1), Malaisie (1), Pays-Bas (1), Nouvelle-Zélande (1), Pérou (1), Pologne (1), Portugal (1), République du Kirghizstan (1), Roumanie (1), Royaume-Uni (3), Russie (3), Rwanda (1), Sainte Lucie (1), Serbie (1), Singapour (1), Slovaquie (1), Slovénie (1), Soudan (2), Sri Lanka (2), Suède (1), Suisse (3), Tanzanie (1), Thaïlande (2), Turquie (1), USA (1), Viet Nam (1) et Zambie (1). Parmi eux, 71 participants venaient de pays à ressources faibles et moyennes et 64 avaient reçu un soutien financier partiel ou total. Les participants du CIRC étaient originaires d'Allemagne, du Brésil, de Chine, de France, d'Inde, d'Iran, d'Italie, de Jordanie, du Pakistan, des Pays-Bas, de Suède et du Tadjikistan.

On compte un total de 78 participants venus de 48 pays différents en 2007: Albanie (2), Bélarus (1), Botswana (2), Brésil (4), Chine (3), Corée (1), Cuba (1), Egypte (1), Emirats Arabes Unis (1), Espagne (1), Estonie (1), Etats-Unis (1), France (2), Ghana (1), Grèce (2), Inde (1), Indonésie (1), Iran (2), Irak (1), Irlande (1),

Italie (1), Jordanie (1), Kenya (2), Luxembourg (1), Malaisie (2), Mongolie (3), Népal (1), Nicaragua (1), Nigéria (1), Pérou (1), Pologne (2), Roumanie (2), Royaume-Uni (3), Serbie (1), Soudan (1), Tanzanie (1), Thaïlande (2), Ukraine (1), Viet Nam (2), Yémen (1) et Zimbabwe (1). Au total, 51 participants venaient de pays à ressources faibles et moyennes, et 45 d'entre eux ont reçu un soutien financier partiel ou entier. Les participants du CIRC venaient d'Arménie, de Chine, d'Estonie, de France, d'Allemagne, d'Italie, de Norvège, de Pologne, d'Afrique du Sud, de Suède, de Suisse et du Viet Nam. L'évaluation des étudiants, leurs commentaires et suggestions ont été recueillis au moyen d'un questionnaire anonyme qui a été rempli à la fin de chaque module. Globalement, on notait un niveau élevé de satisfaction.

Cours régional en enregistrement du cancer, Johannesburg, Afrique du Sud, 14- 22 mars 2006

Ce cours pour les pays africains a été organisé en conjonction avec le Bureau régional de l'OMS pour l'Afrique, avec un soutien du National Cancer Institute des



Etats-Unis. Ce programme couvrait tous les aspects de l'enregistrement du cancer, avec un accent particulier mis sur l'abstraction et l'encodage des données tumorales selon la CIM-O(3) et les systèmes de stadification résumés SEER. On comptait 35 participants venus de 19 pays (Afrique du Sud, Angola, Botswana, Cameroun, Erythrée, Ethiopie, Gambie, Ghana, Kenya, Malawi, Maurice, Mozambique, Namibie, Nigéria, Soudan, Swaziland, Tanzanie, Zambie et Zimbabwe). Ces participants représentaient 17 registres en fonctionnement, 3 registres hospitaliers/anatomopathologiques, et 3 registres en cours d'organisation (Soudan, Erythrée et Ethiopie).

Cours d'épidémiologie moléculaire du cancer, Séoul, République de Corée, 12-15 septembre 2006

Ce cours a été organisé conjointement avec le Centre national du Cancer de la République de Corée et la Société coréenne d'épidémiologie génomique. Son objectif était de passer en revue les questions méthodologiques et de substance dans la pratique actuelle de l'épidémiologie

moléculaire du cancer et d'apporter aux participants les outils élémentaires leur permettant de développer leurs propres recherches. La priorité a été donnée aux participants d'Asie et du Pacifique. 27 participants venus de 7 pays différents y étaient réunis (Inde, Japon, Corée, Malaisie, Mongolie, Philippines et Suisse).

Bourses de recherche pour le cancer

Bourses postdoctorales

La principale composante du Programme des bourses d'études se trouve être les bourses postdoctorales attribuées à de jeunes chercheurs qui viennent au CIRC. Chaque année, 10 à 12 jeunes chercheurs reçoivent des bourses de formation à la recherche dans des domaines allant de la biostatistique et de l'épidémiologie aux mécanismes de la cancérogenèse. Une demande élevée se traduit par une forte compétition, et les boursiers sont choisis par un comité de sélection composé de chercheurs internes et externes.

Au moment où le Programme des bourses d'études a été créé, et ensuite pour une longue période de temps, une bourse du CIRC était l'une des rares façons d'obtenir une formation en recherche sur le cancer

dans un grand institut dans un pays étranger. Entre 1966 et 2004, plus de 500 de ces bourses ont été attribuées à de jeunes chercheurs talentueux de plus de 60 pays différents. Etant donné l'augmentation générale de la disponibilité des bourses d'études en matière de recherche sur le cancer pour des étudiants de bonne qualité venant de pays riches, ce programme a été restructuré en 2004 pour permettre au CIRC de faire une contribution singulière en s'intéressant plus particulièrement aux étudiants et aux jeunes chercheurs de pays à ressources faibles et moyennes, pays où la formation à la recherche sur le cancer est rarement disponible. Ce nouvel angle d'approche permet également au Centre d'alimenter une collaboration internationale dans les aspects de la recherche sur le cancer qui sont liés à son propre programme en offrant une formation au CIRC à de jeunes chercheurs de pays à ressources faibles et moyennes qui souhaitent poursuivre une carrière dans ce domaine. Des bourses postdoctorales sont attribuées pour une année, et peuvent être prolongées pour une seconde année selon les résultats. Une petite subvention permettant de

démarrer un projet de recherche en collaboration est accordée à certains boursiers à la fin de leur période de bourse. A ce jour, 27 bourses postdoctorales ont été attribuées, 30% dans le domaine de l'épidémiologie et 59% à des Asiatiques, depuis le lancement de ce nouveau programme, et 6 nouvelles bourses ont été attribuées en 2007, tandis que 4 ont été prolongées pour une année supplémentaire. Au cours de la période biennale 2006-2007, des bourses postdoctorales de 2 ans ont été attribuées à de jeunes chercheurs du Brésil, d'Inde, du Pakistan, de République populaire de Chine, de Pologne et de Serbie.

Les bourses du CIRC sont en partie soutenues financièrement par l'Association italienne pour la Recherche sur le Cancer.

Bourse de Master/PhD (jusqu'à 4ans)

La première bourse de doctorat (PhD) a été attribuée à un jeune chercheur d'Iran sous la supervision conjointe de King's College London (Royaume-Uni).

Bourse de Transfert de Compétences

Cette bourse permet à un chercheur expérimenté et bien établi de passer de six à douze mois dans un institut d'accueil

approprié dans un pays à ressources faibles ou moyennes afin de transférer ses connaissances et ses compétences dans un domaine de recherche qui bénéficie au pays d'accueil et qui soit lié au programme du Centre. En 2006, cette bourse a été attribuée au Professeur Bo Lambert (Département des Biosciences, Institut Karolinska, Huddinge, Suède) pour passer un total de 6 mois à la Faculté de Médecine de l'Université de Makerere à Kampala (Ouganda), et en 2007 au Dr Elisabete Weiderpass-Vainio (Registre du Cancer de Norvège, Oslo, Norvège) qui passera 2 mois à l'Université de Makerere.

Allocation pour Chercheurs extérieurs

En 2006, cette allocation a été attribuée au Dr Harvey Checkoway (*Department of Environmental and Occupational Sciences, University of Washington, Seattle, Etats-Unis*) qui a passé 7 mois dans le Groupe Modes de vie, Environnement et Cancer, et au Dr Anna Barón (*Department of Preventive Medicine and Biometrics, University of Colorado School of Medicine, Denver, Etats-Unis*), qui a passé 3 mois dans le Groupe Epidémiologie des Infections et Cancer. En 2007, cette allocation est allée au Dr Kunnambath

Ramadas (*Regional Cancer Centre, Trivandrum, Inde*), et au Dr Maqsood A. Siddiqi (*Cancer Foundation of India, Kolkata, Inde*) qui passeront une année et trois mois, respectivement, dans le Groupe Dépistage.

Stagiaires, Etudiants, Postdocs et Chercheurs en visite au CIRC

Conformément à la mission du Centre, consistant à apporter une éducation et une formation dans le domaine de la recherche cancérologique, ainsi que pour apporter à des personnes suffisamment qualifiées une formation et une expérience en recherche sur le cancer et d'autres domaines de soutien au CIRC dans des postes qui apportent un appui complémentaire aux activités du Centre, outre le programme des bourses, le CIRC continue d'accueillir un nombre substantiel de stagiaires, d'étudiants en maîtrise/doctorat, d'étudiants en formation technique, de postdocs et chercheurs en visite chaque année (entre 70 et 80), qui sont financés soit par des fonds extérieurs, soit financés en partie ou *in toto* par le Centre.



Division de l'Administration et des Finances

BUREAU DU DIRECTEUR DE L'ADMINISTRATION ET DES FINANCES

Directeur de l'Administration et des Finances

M. Michael Johnson

Administrateur

Mme Virginie Vocanson

Employée

Mme Sophie Sibert-Dardenne

Assistante (Documents)

Mme Agnès Meneghel

Assistante Administrative

(Services Centraux de Secrétariat, CSS)

Mme Susan Anthony

Employées CSS

Mme Karima Abdedayem

Mlle Silvia Araujo de Lima

Mlle Catherine Benard

Mlle Dominique Navas (jusqu'en juillet 2006)

BUREAU DES SERVICES ADMINISTRATIFS

Responsable des Services Administratifs

M. Gérard Guillerminet

Assistante Administrative

Mme Sophie Servat

Assistante (Fournitures)

Mme Fabienne Lelong

Assistante (Bureau du courrier)

Mme Anne-Magali Maillol

Personnel d'appui

M. Patrice Barbieux

M. Michel Bazin

M. Jean-Paul Bonnefond

M. José Cardia Lima (depuis juillet 2007)

Mme Odile Drutel

M. Jean-François Durand Gratian (jusqu'en juin 2006)

Mme Jessica Fournera (depuis février 2007)

M. William Goudard

M. Antoine Hernandez (depuis juillet 2006)

M. Michel Javin

Mme Rita Kibrisliyan

Mme Sandrine Macé

Mme Michèle Marsal (jusqu'en janvier 2007)

Mme Linda Monnerat

(jusqu'en mars 2006)

Mlle Sara Morcillo Llerena

(depuis novembre 2007)

M. Ludovic Ripert

Mme Séverine Sarboni (depuis mars 2006)

BUREAU DU PERSONNEL

Administrateur du Personnel

Mme Raymonde Alloin

Assistante

Mme Eve El Akroud

Personnel d'appui

Mme Maud Bessenay

Mme Isabelle Poncet

Secrétaire du Comité de l'Association du Personnel du CIRC

Mme Christine Mogenet

Conseiller(ère) Social(e)

M. Henri Paraton (jusqu'en juillet 2007)

Mme Sophie Beslay Deveze

(depuis septembre 2007)

Médecin du Personnel

Dr Annie Robert

Comité d'Éthique du CIRC (CE) et Conseil institutionnel d'examen éthique du CIRC (CIEE)

Lors de sa 47^{ème} Session, en mai 2005, le Conseil de Direction du Centre international de Recherche sur le Cancer a approuvé une résolution apportant des changements fondamentaux au dispositif d'examen et de procédures éthiques au Centre (GC/47/12 Rév. 1). Deux éléments distincts ont été envisagés : un Conseil institutionnel d'examen éthique et un Comité d'Éthique. Le Conseil Institutionnel d'examen éthique du CIRC (CIEE) Le CIEE est composé de 9 membres d'origine diverse, tous proposés et nommés par le Président du Conseil de Direction. Cinq de ses membres viennent de l'extérieur, et quatre sont des membres du personnel du Centre :

- Professeur Jean-Pierre Boissel
- Dr Paul Brennan (CIRC)
- Mme Mireille Guigaz (Présidente)
- Mme Ghislaine Martel-Planche (CIRC)
- M. Bernard Pedoux
- Dr Martyn Plummer (CIRC)
- Professeur Maxime Seligmann
- Dr Pierre-Jean Souquet
- Dr Bakary Sylla (CIRC)

Le CIEE se réunit à Lyon tous les deux mois pour évaluer les propositions de projets du CIRC et a l'autorité d'approuver ou de rejeter un protocole ou de demander des modifications à un protocole comme condition d'approbation, de suspendre ou d'interrompre une étude, ou d'imposer des restrictions ou de requérir des modifications à une étude comme condition de sa poursuite.

Un site internet d'Éthique du CIRC a été créé (<http://ethics.iarc.fr/>) qui apporte toutes les informations nécessaires aux chercheurs du CIRC sur la soumission de projets au CIEE (questionnaire), des

documents de gouvernance ou concernant les questions éthiques. Les réunions régulières du CIEE ont démarré au CIRC le 1^{er} février 2006; à ce jour, 59 propositions de projets ont été évaluées. 58 d'entre elles ont reçu une approbation éthique ou une approbation provisoire sous réserve de documentation supplémentaire, et une proposition de projet a été rejetée.

Le Professeur Charles Gillis, précédent Président du Comité National Multicentrique d'Éthique de la Recherche pour l'Écosse (Royaume-Uni), responsable également de la création des Comités d'éthique actuels au CIRC, et Responsable du CIEE conseille le personnel du CIRC et les membres du CIEE sur toutes questions liées à l'éthique.

Le Comité d'éthique du CIRC (CE)

Le CE se compose de 9 membres seniors de la communauté internationale, également proposés par le Conseil de Direction, et qui comprend le Président du CIEE :

- Dr Kazem Behbehani (Koweït)
- M. David Byrne (Irlande) (Président)
- Professeur Ketayun Dinshaw (Inde) • Mme Mireille Guigaz (France, Présidente du CIEE)
- Lord James Mackay (Royaume-Uni)
- Professeur Edith Olah (Hongrie)
- Professeur Jae-Gahb Park (République de Corée)
- Dr Luis Pinillos Ashton (Pérou)
- Dr Ebrahim Malik Samba (Gambie)

Le CE a été créé afin d'apporter ses compétences globales pour répondre à certaines questions controversées dans le cadre de propositions de projet et pour surveiller les travaux du CIEE. Ce Comité se réunit deux fois par an, une réunion

ayant lieu à Lyon en conjonction avec une des réunions mensuelles du CIEE afin que les deux comités puissent coordonner leurs questions. L'autre réunion annuelle a lieu dans chacune des régions de l'OMS où le CIRC mène des activités scientifiques, par roulement.

Les 11 et 12 janvier 2007, la réunion du CE a été accueillie par le Dr Luis Pinillos Ashton à Lima (Pérou). Les thèmes discutés couvraient l'éthique dans les pays à ressources faibles et moyennes, la surveillance de projets par le CIEE, la collaboration entre les deux Comités d'éthique, la formation de ces Comités, le financement de sources industrielles et la création d'un Comité de surveillance des données et de sûreté pour deux essais de dépistages randomisés entrepris par le Centre. La prochaine réunion du CE aura lieu à Bombay (Inde) les 16 et 17 janvier 2008 et sera accueilli par le Professeur Ketayun Dinshaw, Directeur du *Tata Memorial Centre*.

Réunions Conjointes

Deux réunions conjointes du CE et du CIEE ont eu lieu en juin 2006 et en octobre 2007. Les sujets discutés étaient la portée d'action de chaque comité et la possibilité d'appel, la composition du CIEE et l'équilibre entre les membres internes et externes, les décisions du CIEE et le quorum, le consentement des mineurs et les documents éthiques du CIRC. Un ensemble de Procédures opératoires standard ont été rédigées et ont récemment été révisées. Après finalisation, ces dernières seront publiées sur le site internet du CIRC.

Coordinateur Scientifique du CIRC

En novembre 2006, M. Markus Pasterk a été nommé Coordinateur scientifique du

CIRC. Il travaille en étroite collaboration avec les Présidents du CIEE et du CE et a pour tâche de faire en sorte que toutes les propositions de projets du CIRC suivent le processus d'éthique.

Conclusion

Les délibérations du CIEE sont réalisées de façon détaillée et soigneuse. Un certain nombre de décisions ont été prises depuis

le début de ces travaux en appliquant des principes éthiques appropriés. Le CIRC a la chance de disposer de personnes d'un tel calibre qui peuvent apporter leur conseil de façon rapide pour aider aux travaux du CIEE.

Les délibérations du CE, qu'il travaille seul ou conjointement avec le CIEE, sont très larges, avec pour intention d'apporter une perspective mondiale tout en gardant à

l'esprit que les conditions locales peuvent présenter des défis pour l'application des directives éthiques appropriées. Les membres du CE apportent une perspective globale nécessaire pour guider le Centre dans ce travail important.



3ème réunion conjointe du Comité d'éthique et du Conseil institutionnel d'examen éthique du CIRC, 11 et 12 octobre 2007, CIRC, Lyon.

Conseils scientifique et de Direction du CIRC

Les travaux du Centre sont supervisés par deux organes directeurs, le Conseil de Direction et le Conseil Scientifique.

Conseil de Direction

Le Conseil est constitué des représentants des 20 Etats participants qui dirigent et soutiennent le Centre. Le Directeur général de l'OMS est membre votant à qualité du Conseil de Direction. Ce Conseil supervise le programme scientifique du Centre et son exécution. Il élit le Directeur et détermine son budget biennal. Ce Conseil se réunit une fois par an à Lyon, d'habitude la semaine précédant l'Assemblée mondiale de la Santé à Genève. Le Président du Conseil de Direction prépare cette réunion avec le Secrétariat et conseille le Directeur tout au long de l'année.

Conseil scientifique

Le Conseil scientifique passe en revue les activités scientifiques du Centre et conseille le Directeur sur les stratégies de recherche, notamment pour fixer des priorités pour ce qui concerne les projets futurs. Les rapports du Conseil scientifique au Conseil de Direction forment la base scientifique des politiques menées par le Conseil de Direction, notamment lorsqu'il considère son budget. Les membres du Conseil scientifique sont élus par le Conseil de Direction sur la base de leurs compétences scientifiques dans des domaines pertinents pour les activités du Centre.

Budget

Pour la période biennale 2006–2007, le Conseil de Direction du CIRC a voté un

budget ordinaire de 39,27 millions de dollars des Etats-Unis d'Amérique. Sur ce montant, près de 77% environ ont été affectés à des programmes de recherche. Outre ce budget ordinaire, le Centre reçoit des fonds extrabudgétaires, principalement par le biais de subventions de recherche, et dans une moindre mesure, par des dons. Au cours de la période biennale 2004–2005, 33% environ des dépenses globales du Centre ont été financées par des fonds extrabudgétaires.

Etats participants et Représentants lors des Conseils de Direction du CIRC

Quarante-huitième session, 18–19 mai 2006

Pays-Bas

Dr J.-W. Hartgerink,
Président
Ministry of Health, Welfare and Sport
La Haye

Norvège

Dr L.E. Hanssen, Vice-Président
The Norwegian Board of Health Oslo

Dr B. Mørland, Suppléante
Norwegian Knowledge Center for the
Health Services
Oslo

Dr H. Blankson, Suppléant
The Research Council of Norway
Oslo

Finlande

Professeur P. Puska, Rapporteur
National Public Health Institute – KTL
Helsinki

Australie

Professeur
J. Horvath Department of Health and
Ageing
Canberra

Belgique

Dr M. Haelterman
SPF Santé publique, Sécurité de la Chaîne
Alimentaire et Environnement
Bruxelles

Canada

Dr H. Bryant Institut de Recherche en
Santé du Canada, CIHR
Calgary

M. L.S. Mery
Public Health Agency of Canada Ottawa

Danemark

Professeur H. Autrup
Institut de Santé publique
Aarhus

France

Mme B. Guillemette
Directrice des Relations institutionnelles
et européennes
Institut national du Cancer (INCa)
Boulogne-Billancourt

M. G. Delvallée
Ministère des Affaires étrangères
Paris

Mme A. Jourdan-Roubaud
Direction générale de la Santé
Paris

Allemagne

M. M. Debrus
Multilateral Cooperation in the Field of
Health
Federal Ministry of Health
Bonn

Inde

M. P.K. Hota Ministry of Health and
Family Welfare
New Delhi

M. K. Raamamoorthy
Ministry of Health and Family Welfare
(Cancer Division)
New Delhi

Italie

Dr F. Belardelli
Institut Supérieur de la Santé
Rome

Japon

Dr S. Koike
Ministère de la Santé, du Travail et des
Affaires sociales
Tokyo

République de Corée

Dr Jong-Koo Lee
Ministère de la Santé et du Bien-être

Séoul

Dr Hai-Rim Shin Institut de Recherche
national pour l'évaluation et la lutte contre
le cancer
Séoul

Espagne

Mme Elena Martin-Asin Ministère de la
Santé et de la Consommation
Madrid

Dr J. Arribas
President, Commission technique sur le
cancer
Barcelone

Suède

Professor H. Billig
Swedish Research Council – Medicine
Stockholm

Suisse

Dr G. Escher Secrétariat d'Etat à
l'Education et à la Recherche
Berne

Dr S. Zobrist
Office Fédéral de la Santé publique
Berne

**Royaume-Uni de Grande-Bretagne et
d'Irlande du Nord**

Dr D. Dunstan Medical Research Council
Londres

Etats-Unis d'Amérique

Dr M. Clanton US Department of Health
and Human Services Bethesda, MD

Dr R.J. Coates
US Department of Health and Human
Services
Atlanta, GA

Dr J. Harford
National Cancer Institute Bethesda, MD

Organisation mondiale de la Santé

Dr R. Beaglehole
Directeur – Maladies chroniques et
promotion de la santé

Mme J. McKeough
Bureau du Conseil juridique

Dr A. Ullrich Programme de lutte contre
le cancer

Observateurs

Dr B. Ponder
Président, Conseil scientifique

Dr J.D. Potter Président sortant,
Conseil scientifique

Vérificateur des comptes

M. S.S. Pandey

Quarante-neuvième session, 10–11 mai 2007

Norvège

Dr Lars E. Hanssen,
Président The Norwegian Board of Health
Oslo

Dr Henrietta Blankson
The Research Council of Norway
Oslo

Australie

Professeur John Horvath, Vice- Président
Department of Health and Ageing (MDP
84)
Canberra

Suisse

Dr Gérard Escher
Secrétariat d'Etat à l'Education et à la
Recherche
Berne

Dr Stéphanie Zobrist,
Rapporteur Office fédéral de la Santé
publique
Berne

Dr Diane Steber Büchli
Office fédéral de la Santé publique
Berne

Belgique

Ms Leen Meulenbergs
SPF Santé publique,
Sécurité de la Chaîne alimentaire et
Environnement
Bruxelles

Canada

Dr Philip E. Branton
IRSC Institut du Cancer
Montréal, Québec

M. Nick Previsich
Santé
Canada Ottawa, Ontario Mme Lianne
Vardy Agence de la Santé publique du
Canada
Ottawa, Ontario

Danemark

Professeur Herman Autrup Université de
Aarhus
Aarhus

Finlande

Professeur Pirjo Pietinen
National Public Health Institute
Helsinki

France

Mme Pascale Flamant
Institut national du Cancer (INCa)
Boulogne-Billancourt

Mme Brigitte Guillemette Institut
national du Cancer (INCa)
Boulogne-Billancourt

M. Guillaume Delvallée
Ministère des Affaires étrangères
Paris

Dr Elisabeth Gaillard
Direction générale de la Santé
Paris

M. Eric Postaire
Direction générale de la Recherche et de
l'Innovation
Paris

Mme Géraldine Bonnin
Ministère de la Santé et des Solidarités
Paris

Allemagne

M. Michael Debrus
Ministère fédéral de la Santé
Bonn

Inde

Dr Bhavani Thyagarajan
Ministry of Health and Family Welfare
New Delhi

Irlande

Dr James Kiely
Department of Health and Children
Dublin

Dr Tony Holohan
Department of Health and Children
Dublin

Italie

Dr Filippo Belardelli Institut supérieur de
la Santé
Rome

Japon

Dr Hajime Inoue
Ministère de la Santé, du Travail et des
Affaires sociales
Tokyo

Dr Tomohiko Makino
Ministère de la Santé, du Travail et des
Affaires sociales
Tokyo

Pays-Bas

Dr Jan Willem Hartgerink
Ministry of Health, Welfare and Sport
La Haye

M. Jeroen Hulleman
Ministry of Health, Welfare and Sport
La Haye

République de Corée

M. Hee-Joo Choi Ministère de la Santé et
du Bien-être
Séoul

M. Gyeong-Hun Park
Ministère de la Santé et du Bien-être
Séoul

Fédération de Russie

M. Mikhail Zurabov
Ministre de la Santé et du Développement
social Moscou

Dr Lev Scherbakov
Ministère de la Santé et du
Développement social
Moscou

Dr Oleg P. Chestnov
Département de la Collaboration
internationale et des Relations publiques
Ministère de la Santé et du
Développement social
Moscou

Mme Nadezda Kuleshova
Département de la Collaboration
internationale
Moscou

Espagne

Dr Carlos Segovia
Ministère de la Santé et de la
Consommation
Madrid

Dr Marina Pollán
Santamaría Centre national d'Epidé-
miologie
Madrid

Dr Juan Barbera Rives
Secrétariat général de la Santé
Madrid

Suède

Professor Karin Forsberg
Nilsson Swedish Research Council –
Medicine
Stockholm

Royaume-Uni de Grande-Bretagne et d'Irlande du Nord

Dr Mark Palmer
Medical Research Council
Londres

Etats-Unis d'Amérique

Ms Mary Lou Valdez
US Office of Global Health Affairs
Rockville, MD

Dr Ralph J. Coates
Cancer Division, Centers for Disease
Control
US Department of Health and Human
Services
Atlanta, GA

Organisation mondiale de la Santé

Mrs Joanne McKeough
Bureau du Conseil juridique

Dr Benedetto Saraceno
Directeur par intérim, Maladies
chroniques et Promotion de la Santé

Dr Andreas Ullrich
Cancer Alliances

Observateurs

Dr Bruce Ponder
Président, Conseil scientifique

Dr Jack Siemiatycki
Président, 43ème session du Conseil
scientifique du CIRC

Dr David Byrne
Président, Comité d'éthique du CIRC

Union internationale contre le Cancer

Dr Roberto Zanetti (excusé)
CPO – Piedmont Cancer
Turin

Membres du Conseil scientifique (2006)

Dr F. Amalric
Institut national du Cancer
France

Dr H. Autrup
Université de Aarhus
Danemark

Dr J. Baselga
Hôpital universitaire
Vall d'Hebron
Espagne

Dr W. Boecker
Université de Münster
Allemagne

Dr A. Burny
Faculté des Sciences agronomiques
Belgique

Dr J. Jiricny
Université de Zürich
Suisse

Dr E. Lund
Université de Tromsø
Norvège

Dr M. Pierotti
Institut national des Tumeurs
Italie

Dr Pirjo Pietinen
Institut national de la Santé publique
Helsinki

Dr B.A. Ponder
CR UK Department of Oncology
RU

Dr J.D. Potter
Fred Hutchinson Cancer Research Center
USA

Dr J. Siemiatycki
Université de Montréal
Canada

Dr R.L. Sutherland
Garvan Institute of Medical Research
Australie

Dr R. Toftgård
Institut Karolinska
Suède

Dr Flora van Leeuwen
Institut du Cancer des Pays-Bas
Pays-Bas

Dr K. Wakabayashi
Institut de Recherche du Centre national
du Cancer
Japon

Membres du Conseil scientifique (2007)

Dr F. Amalric
Institut national du Cancer
France

Dr J. Baselga
Hôpital universitaire Vall d'Hebron
Espagne

Dr W. Boecker
Université de Münster
Allemagne

Dr A. Burny
Fonds national de la Recherche
scientifique
Belgique

Dr R. Herrmann
Hôpital universitaire de Bâle
Suisse

Dr K. Husgafvel-Pursiainen
Finnish Institute of Occupational Health
Finlande

Dr B. Kiemeny
Radboud University
Nijmegen Medical Centre
Pays-Bas

Dr E. Lund
Université de Tromsø
Norvège

Dr T.F. Ørntoft
Hôpital universitaire de Aarhus
Danemark

Dr M. Pierotti
Institut national des Tumeurs
Italie

Dr B.A. Ponder
Cancer Research UK
Cambridge Research Institute RU

Dr E. Ron
National Cancer Institute,
National Institutes of Health
USA

Dr J. Siemiatycki
Université de Montréal
Canada

Dr R.L. Sutherland
Garvan Institute of Medical Research
Australie

Dr R. Toftgård
Institut Karolinska
Suède

Dr K. Wakabayashi
Institut de Recherche du Centre national
du Cancer
Japon

Réunions et séminaires organisés au CIRC

Réunions

16-17/01/2006 EUROCAN+PLUS Part 1 Kick-off Meeting	15/03/2006 Eurocan+Plus WP8 Meeting	22/05/2006 Mechanisms of carcino-genesis: relevance to cancer hazard evaluation
16/01/2006 Quality & comparability of descriptive cancer data: current challenges in the use of registry data	27/03/2006 Development of p53 peptide-based vaccines for immunotherapy of cancer	22/05/2006 Evaluating carcinogens: examples from the IARC Monographs
17-18/01/2006 31st ENCR Steering Committee Meeting	27/03/2006 Visite d'une délégation de République d'Irlande	01-02/06/2006 Relationship between paediatric CT exposure and cancer risk
17/01/2006 Cancer incidence & survival patterns in a cohort of World War II survivors in Israel	06/04/2006 Biobanks in Europe	06-07/06/2006 ALPHA-RISK: Dosimetry Subcommittee meeting
26-27/01/2006 IARC working group on cancer following the Chernobyl accident	07/04/2006 Gene-Rad-Risk: Project Board meeting	08-09/06/2006 EPIC Steering Committee
02-03/02/2006 42ème session du Conseil scientifique du CIRC	10-11/04/2006 Defining the Upper Limits for Tobacco Toxicants: A joint WHO/TFI-IARC Working Group 25-	08-09/06/2006 Joint IRB/ERC Meeting
07-14/02/2006 Monograph Meeting, Vol. 93: Carbon black, titanium dioxide and non-asbestiform talc	26/04/2006 32nd ENCR Steering Committee Meeting	13/06/2006 Eurocan+Plus Project Joint WP10 & WP11 Meeting
28/02/2006 ECNIS - WP 7: Development and validation of biomarkers of individual susceptibility	04-05/05/2006 IARC Working Group on a Code of Good Practice for IARC Research Studies	14-21/06/2006 IARC Monographs, Vol. 94: Ingested nitrates and nitrites, and blue-green algae toxins including microcystin-LR and nodularin
06-07/03/2006 First EUNICE Steering Committee Meeting	10-11/05/2006 Expression array analyses in breast cancer taxonomy	19-23/06/2006 IARC Summer School, Cancer Registration Module
13-20/03/2006 IARC Tobacco Control Handbook: "Reversal of Risk after Quitting Smoking"	10-11/05/2006 European Cancer Mortality Atlas	22-23/06/2006 Epigenetics and Cancer Meeting
14/03/2006 Eurocan+Plus WP10 Meeting	15-16/05/2006 Workshop on Childhood Cancer	26-30/06/2006 IARC Summer School, Introduction to Descriptive Cancer Epidemiology Module
	17/05/2006 Journée scientifique du CIRC	
	22/05/2006 Cellular and Biochemical Characterization of tRNase Z, product of a candidate prostate cancer susceptibility gene	26-27/06/2006 GEMINI/Golestan meeting

03-07/07/2006 IARC Summer School, Introduction to Analytical Cancer Epidemiology Module	11-13/10/2006 3rd Editorial Board Meeting for Cancer Incidence in Five Continents: Volume 9	politaine de Québec 05-06/12/2006 Alpha-Risk: Epidemiology Subcommittee Meeting
04-06/07/2006 Editorial Board Meeting for Cancer Incidence in Five Continents	17-18/10/2006 International BRCA1/2 Carrier Cohort Study (IBCCS) Meeting	08-09/12/2006 1st p53 IARC-KI Symposium
04/07/2006 UV-France Kickoff Meeting	18-19/10/2006 Breast Cancer Association Consortium (BCAC) meeting 19-20/10/2006 Special Committee "Communication with Scientific Council"	11-12/12/2006 Eurocan+Plus General Assembly 14-15/12/2006 Fifth Meeting of the Study Group of the Alcohol-related Cancers and Genetic Susceptibility in Europe (ARCAGE)
07/07/2006 Recent advances in genomewide association studies	20-21/10/2006 Consortium of Investigators of Modifiers of BRCA 1/2 (CIMBA) meeting	08-10/01/2007 INTERPHONE analysis task group meeting: RF exposure gradient
10-14/07/2006 IARC Summer School, Molecular Cancer Epidemiology Module IARC Summer School, Survival Analysis Methods for Cancer Registries Module	09/11/2006 GENE-RAD-RISK Project Board Meeting	16-19/01/2007 4th Editorial Board Meeting for CI5 Vol. IX 17-18/01/2007 International Lung Cancer Consortium (ILCCO): The Fourth Annual Meeting
19-21/07/2006 Meeting of National Cancer Institute Directors	09-10/11/2006 GENE-RAD-RISK Consortium Meeting	18-19/01/2007 SYNERGY: Pooled analysis of European case-control studies on interactions of occupational carcinogens in lung cancer development Kick-off meeting
05/09/2006 NORA/NIOSH/IARC Meeting	14/11/2006 Eurocan+Plus Work Package 10 Meeting	18-19/01/2007 The International Head and Neck Cancer Epidemiology (INHANCE) Consortium
06-08/09/2006 Advisory group meeting to Plan Volume 100 of the IARC Monographs: A Review of Human Carcinogens	16-17/11/2006 2nd Meeting of the IARC Scientific Practice Working Group	22-23/01/2007 Progresses in the identification of markers of human papillomavirus and helicobacter species
12-13/09/2006 33rd Meeting of the ENCR Steering Committee	17/11/2006 Manuscript Publication question-and-answer session	24/01/2007 Key role of IARC in descriptive cancer epidemiology
12/09/2006 Molecular epidemiology study on testicular cancer in Europe	20-22/11/2006 2nd Meeting of the EUNICE Steering Committee	26/01/2007 International Association of Cancer Registries Management Meeting
19-21/09/2006 ENCR Course on Cancer Prediction Methods	27-28/11/2006 Cancer Control and Capacity Building in Countries of Limited Resources	30-31/01/2007 34th ENCR Steering Committee Meeting
22/09/2006 Workshop on Cancer Projections	30/11/2006 To 01/12/2006 Scientific Review of Pathogenesis and Prevention Cluster (PPC) and Tobacco and Cancer Group (EBC/TOB)	05-06/02/2007 Paediatric CT exposure and cancer risk: Dosimetry and Epidemiology meeting
10-17/10/2006 IARC Monographs, Vol. 95: Indoor air pollution from household heating and cooking: some solid-fuel and cooking-oil fumes	04-05/12/2006 Alpha-Risk -Dosimetry Subcommittee Meeting	06-13/02/2007 Monograph Meeting, Vol. 96, Alcoholic
	05/12/2006 Metropolitan economic Mission from Quebec/Mission économique métro-	

Réunions et séminaires organisés au CIRC

beverage consumption, acetaldehyde and urethane	Meeting	05-12/06/2007
06/02/2007	23-24/04/2007	IARC Monographs, Vol. 97: 1,3-Butadiene, Ethylene Oxide and Vinyl Halides (Vinyl Fluoride, Vinyl Chloride and Vinyl Bromide)
Vision for Basic Cancer Research	Working Group on Burden of Cancer from Asbestos Exposure	
15-16/02/2007	24/04/2007	11-15/06/2007
Workshop on Methodological Issues in the Design and Analysis of Gene and Environment Studies	Visite d'une délégation sénégalaise	IARC Summer School on Cancer Epidemiology, Module 1: Cancer Registration
19/02/2007	24-26/04/2007	18-29/06/2007
Réunion de coordination du projet multicentrique de communication: ExpoCancer Lyon	5th Editorial Board Meeting for CI5 Vol. IX	IARC Summer School on Cancer Epidemiology, Module 2: Introduction to Cancer Epidemiology
26-27/02/2007	25/04/2007	19/06/2007
Histoscanning for the early detection of breast cancer	Imputation Methods for Adjusting for Covariate Measurement Error	Identifying genes that cause lung cancer: Results from linkage studies and plans for genomewide association studies
05-06/03/2007	26-27/04/2007	21-22/06/2007
Implementation of Cervical Cancer Screening in EU	EPIC Statistical Working Group Meeting	Central Europe Multicenter Study Group
08-09/03/2007	02/05/2007	21-22/06/2007
EuroWorksafe Meeting	Eurocan+Plus WP10 Meeting	EuroWorksafe meeting
11-13/03/2007	08/05/2007	28-29/06/2007
INTERPHONE Principal Investigators meeting	Vitamin D Secretariat meeting	36th ENCR Steering Committee Meeting
12-19/03/2007	09/05/2007	02-06/07/2007
IARC Handbooks on Tobacco Control, Volume 2: Evaluating Effectiveness of Population-Based Tobacco Control	Journée scientifique du CIRC	IARC Summer School on Cancer Epidemiology, Module 3: Genetics Epidemiology
13-14/03/2007	09/05/2007	03-04/07/2007
Pooled Endotoxin and Cancer Study Meeting	'Meet the Professor' session: Dr LaSalle D. Leffall, Jr; Professor Dimitrios Trichopoulos; Dr Mariano Barbacid	6th Editorial Board Meeting for CI5 Vol. IX 06/07/2007 Vitamin D Secretariat Meeting
16/03/2007 FP7	14/05/2007	09-10/07/2007
Grant Application on Nutrition and Ageing	Gene-Rad-Risk Project Board meeting	Training Workshop on Methods and Guidelines for the Development of Mutation Databases in Cancer
27/03/2007	14-15/05/2007	09-10/07/2007
Environmental RF exposure assessment	The third Study Group meeting of the Nested case-control study of lung cancer among European asphalt workers	A translational worldwide perspective for liver cancer
29/03/2007	21/05/2007	10-11/07/2007
Lyon d'Abord: Visite de courtoisie de l'Association	Women in Europe Against Lung Cancer and Smoking (WELAS project kick-off meeting)	Dosimetry subcommittee meetings: ALPHA-RISK Study
11-12/04/2007	22/05/2007	11/07/2007
35th ENCR Steering Committee Meeting	Working Group Meeting to finalize the FP7 ERA-Net Grant Application to EU	Project Management Group Meeting: Alpha Risk
16/04/2007	23-25/05/2007	
CI5: ICDO-3 Histological Groups	EPIC Working Groups Meetings: EPIC Steering Committee Meeting	

11-13/07/2007 Meeting of the IARC Cancer Control Forum (National Cancer Institute Directors)	11/10/2007 Tumorothèque nationale virtuelle/ Programme d'Appui au PNES poumon	05/12/2007 Working Group on Cancer Registration in PACT Countries
25/07/2007 Working Group on Data Production in Cancer Registration in Low- and Medium-Resource Countries	24/10/2007 ITS Review	06-07/12/2007 2nd IARC Meeting on Epigenetics and Cancer
03/09/2007 Eurosun Launch Meeting	24-26/10/2007 Colorectal Cancer Screening Guideline Development workshop	12-14/12/2007 Vitamin D Working Group
10/09/2007 IARC-WHO Research Programmes	25-27/10/2007 Editorial and Consensus meeting: WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues.	12/12/2007 Genome-wide association studies of prostate and breast cancer: The NCI CGEMS study
13-14/09/2007 RF Exposure Assessment Task Group meeting	29-30/10/2007 Working Group on Burden of Cancer from Asbestos Exposure	18/12/2007 Joint Cohort Studies Meeting Séminaires
18-20/09/2007 Annual Meeting of the International Association of Cancer Registries (IACR)	05-06/11/2007 Kick-Off meeting for NIH Occupation Study	Séminaires 12/01/2006 Using linkage analysis to map prostate cancer susceptibility genes, can large families help? Dr James McKay
21/09/2007 Annual Meeting of the European Network of Cancer Registries (ENCR)	08-09/11/2007 SYNERGY: Pooled analysis of European case-control studies on interactions of occupational carcinogens in lung cancer development: Second study group workshop	13/01/2006 Breast Cancer: from Mendelian Genetics to Genetic Epidemiology: Dr Olga Sinilnikova
25-26/09/2007 Alpha-Risk WP4	12/11/2007 Fourth Mutp53 Annual Meeting	16/01/2006 Quality & comparability of descriptive cancer data: current challenges in the use of registry data: Dr Paola Pisani
27-28/09/2007 Workshop on errors in doses in radiation studies.	13-15/11/2007 3rd International Mutant p53 Workshop	17/01/2006 Cancer incidence & survival patterns in a cohort of World War II survivors in Israel: Dr Micha Barchana
28/09/2007 Kick-off Meeting of International Study on Embryonal Tumours	15-16/11/2007 Li-Fraumeni Syndrome Symposium	24/01/2006 "Cause of Death Statistics in the European Union - Eurostat Partnership on Health Statistics": Ms Mary Heanue
01-02/10/2007 Orientation Session for new Scientific Council members	15-16/11/2007 Fourth Active p53 Annual Meeting	24/01/2006 Development of international standards for descriptive cancer data: Dr Eva Steliarova-Foucher
02-09/10/2007 IARC Monographs, Vol. 98, Fire-fighting, painting and shift-work	19-23/11/2007 International Chemical Safety Cards Meeting	25/01/2006 The importance of the coding and classification of malignant haematological neoplasms in improving the incidence and
08-09/10/2007 3rd EUNICE Steering Committee Meeting	19/11/2007 Eurocan+ Plus Final General Assembly	
10/10/2007 Comité de Pilotage Radiofréquences	29-30/11/2007 Biostatistics and Epidemiology Cluster (BEC) Review	
11-12/10/2007 Joint IRB/ERC Meeting	03-04/12/2007 Cancer in Africa, Asia, and Latin America: Improving Data Quality	

mortality comparability of these tumours: Dr Carmen Martos	instability to malignant transformation and drug resistance in breast cancer: Dr Carlos Galmarini	Dr Sam Mbulaiteye
22/02/2006	10/05/2006	09/10/2006
Understanding the role of DNA repair molecules in tumorigenesis: Dr Wei-Min Tong	Epigenetics and cancer: new developments and opportunities: Dr Zdenko Herceg	In-treatment prevention models for ovarian hyperstimulation syndrome in controlled ovarian hyperstimulation using neural network: Dr Dai Imamura
22/02/2006	11/05/2006	09/10/2006
Prediction of Prognosis of Prostate Cancer: Dr Lars Egevad	Coffee and cancer, with a focus on liver cancer: Dr Carlo La Vecchia	Treatment of local breast cancer and the role of the distance to radiation therapy facilities: Dr Lydia Voti
24/02/2006	22/05/2006	20/10/2006
Differentiating diffuse gliomas by their multi-chromosomal gene expression patterns: a new method of microarray data analysis: Dr Manuel Deprez	Cellular and Biochemical Characterization of tRNase Z, product of a candidate prostate cancer susceptibility gene: Dr Louis Levinger	A Bayesian model to correct for measurement error the diet/disease relationship in a multi-centric study: the experience of the EPIC study: Dr Pietro Ferrari
28/02/2006	22/05/2006	23/10/2006
Breast cancer incidence and mortality: Reasons for diverging time-trends: Dr Philippe Autier	Mechanisms of carcinogenesis: relevance to cancer hazard evaluation: Dr Fatiha El Ghissassi	The glycemic index: an update of the scientific evidence: Pr Jennie Brand-Miller
06/03/2006	22/05/2006	15/01/2007
Lifestyle factors and cancer risk: Findings from a Japanese longitudinal study: Dr Catherine Sauvaget	Evaluating carcinogens: examples from the IARC Monographs: Dr Beatrice Secretan	Cancer Registration and Networking: Dr Hai-Rim Shin
06/03/2006	07/07/2006	15/01/2007
Screening in low-resource settings: With emphasis on study design, analysis and cost effectiveness: Mr Richard Muwonge	Recent advances in genomewide association studies: Dr John Witte	Cancer Registration: Challenge in medium and low resources countries: Dr Maria Paula Curado
27/03/2006	14/09/2006	17/01/2007
Development of p53 peptide-based vaccines for immunotherapy of cancer: Dr Albert De Leo	Population based biomarker discovery for COPD progression: Ms Amelie Plymoth	Chromosomes and oncogenic Aurora kinases: from structure to mitotic functions: Dr Stefan Dimitrov
10/04/2006	14/09/2006	18/01/2007
Cancer mortality trends in the European Union: priorities for cancer control: Dr Eva Negri	Measurement of endogenous sex steroids in post-menopausal women: application to large-scale epidemiological studies: Dr Sabina Rinaldi	Transformation of primary keratinocytes from different sites with mucosal human papillomaviruses and altered clinical HPV isolates from cancer: Dr Lubomir P. Turek
10/04/2006	15/09/2006	24/01/2007
Racial disparities in breast cancer mortality: why do postmenopausal African-American women not equally benefit from overall mortality decline? Dr Jerzy Tyczynski	An overview of Diet and Cancer in California Seventh-day Adventists and a Short Critique of Measurement Error Issues in Dietary Research: Dr Gary Fraser	Key role of IARC in descriptive cancer epidemiology: Dr Eva Steliarova-Foucher
10/04/2006	18/09/2006	09/02/2007
Can Mendelian randomization be used to deconfound observational associations: Dr Nicholas Timpson	Statistical approaches for the analysis of cancer genomics data in clinical research: Dr Philippe Broët	Flaxseed, Lignans and Breast Cancer: Dr Lilian Thompson
10/05/2006	21/09/2006	13/02/2007
The contribution of chromosomal	Applying record-linkage methods to study risks of cancers in people with HIV/AIDS in developing countries: the case of the Uganda HIV/AIDS Cancer Match Study:	Overall structure, calls and implementation of the EU 7th Framework Programme for Research & Development (FP7): Mr Markus Pasterk

- 13/02/2007
Somatic mutations of the protein kinase gene family in human cancers: Dr Christopher Hunter
- 13/02/2007 Application of genomics in farm animal breeding: Dr Dominique Rocha
- 14/02/2007
Smoking and cancer in the Million Women Study: Dr Valerie Beral
- 14/02/2007
Gene Variations Databases: lessons and perspectives from IARC TP53 Database: Dr Magali Olivier
- 14/02/2007
Identification of high-risk genes for psoriasis: Dr Fabienne Lesueur
- 05/03/2007
Structural basis for understanding oncogenic p53 mutations and designing rescue drugs: Dr Andreas Joerger
- 12/03/2007
Funding opportunities in the Seventh Framework Programme (FP7) in cancer research: Dr Olaf Kelm
- 13/03/2007
Funding opportunities in the Seventh Framework Programme (FP7) in cancer research: Dr Philippe Barruel
- 21/03/2007
Verbal Autopsy: Dr Nadia Soleman
- 22/03/2007
Dietary and Lifestyle Factors and Risk of Gastric Cancer. The EPIC-EurGast Study: Dr Mazda Jenab
- 22/03/2007
Detecting Pathway-Based Gene-Gene and Gene-Environment Interactions in Pancreatic Cancer: Dr Eric Duell
- 02/04/2007
Multiplexed qPCR Assays Made Easy: Plexor™ Real-Time Quantitative PCR
- System: Dr Ilgar Abbaszade
- 25/04/2007
Imputation Methods for Adjusting for Covariate Measurement Error: Dr Victor Kipnis
- 27/04/2007
Getting more out of routinely collected cancer data: Dr Marco Martuzzi
- 27/04/2007
Descriptive epidemiology and screening on cancer: Dr Hai-Rim Shin
- 16/05/2007
Polymorphisms in DNA repair genes, ionizing radiation exposure and risk of breast cancer in U.S. Radiologic Technologists: Dr Parveen Bhatti
- 11/06/2007
Cancer registries supporting cancer research: Dr Lydia Voti
- 19/06/2007
Identifying genes that cause lung cancer: Results from linkage studies and plans for genomewide association studies: Dr Chris Amos
- 22/06/2007
The analysis of mortality in the ELCAP study: Prof Claudia Henschke
- 22/06/2007
Evaluation of screening: Dr Olli Miettinen
- 26/06/2007
Estimating proportions of cancers attributable to lifestyle and environment in Europe: opportunities and methodological issues: Dr Mathieu Boniol
- 27/06/2007
Can we classify the 3-dimensional SAR distributions emitted by mobile phones? Dr Isabelle Deltour
- 27/06/2007
Familial aggregation and genetic epidemiology of cancer: Dr Justo Lorenzo Bermejo
- 01/10/2007
Efficient tests of Hardy Weinberg Equilibrium in genetic studies of siblings: Dr Graham Byrnes
- 01/10/2007
Detecting disease associated SNPs in genome wide association studies: Dr Ruth Pfeiffer
- 11/10/2007
The epidemiology of esophageal adenocarcinoma: is there a role for Helicobacter pylori: Dr Catherine de Martel
- 12/10/2007
Molecular markers of cancer risk in the Melbourne Collaborative Cohort Study: Dr Gianluca Severi
- 16/10/2007
The new IARC Grants Office (IGO) and the Research Project Life Cycle: Dr Olaf Kelm
- 14/11/2007
Risk factors for HPV prevalence and concurrent infection with multiple HPV types: pooled analyses of the IARC Multi-centric HPV Prevalence Survey: Dr Salvatore Vaccarella
- 07/12/2007
The potential of international cancer screening networks to improve cancer control: lessons from the European experience: Dr L. Von Karsa Szentkiralyzabadja
- 10/12/2007
Bayesian intensity function estimation: a useful tool for descriptive epidemiology: Dr Jari Haukka
- 12/12/2007
Genome-wide association studies of prostate and breast cancer: the NCI CGEMS study: Dr Gilles Thomas

Publications du Personnel

Accardi R, Dong W, Smet A, Cui R, Hautefeuille A, Gabet AS, Sylla BS, Gissmann L, Hainaut P, Tommasino M (2006). Skin human papillomavirus type 38 alters p53 functions by accumulation of deltaNp73. *EMBO Rep* 7(3):334-340.

Achatz MI, Olivier M, Le Calvez F, Martel-Planche G, Lopes A, Rossi BM, Ashton-Prolla P, Vargas FR, Casali da Rocha JC, Vettore AL, Hainaut P (2007). Response to "Germline TP53 R337H mutation is not sufficient to establish Li-Fraumeni or Li-Fraumeni-like syndrome", by Ribeiro et al. *Cancer Lett* 247(2):356-358.

Achatz MI, Olivier M, Le Calvez F, Martel-Planche G, Lopes A, Rossi BM, Ashton-Prolla P, Giugliani R, Palmero EI, Vargas FR, Rocha JC, Vettore AL, Hainaut P (2007). The TP53 mutation, R337H, is associated with Li-Fraumeni and Li-Fraumeni-like syndromes in Brazilian families. *Cancer Lett* 245(1-2):96-102.

Agudo A, Sala N, Pera G, Capella G, Berenguer A, Garcia N, Palli D, Boeing H, Del GG, Saieva C, Carneiro F, Berrino F, Sacerdote C, Tumino R, Panico S, Berglund G, Siman H, Stenling R, Hallmans G, Martinez C, Bilbao R, Barricarte A, Navarro C, Quiros JR, Allen N, Key T, Bingham S, Khaw KT, Linseisen J, Nagel G, Overvad K, Tjonneland A, Olsen A, Bueno-de-Mesquita HB, Boshuizen HC, Peeters PH, Numans ME, Clavel-Chapelon F, Boutron-Ruault MC, Trichopoulou A, Lund E, Offerhaus J, Jenab M, Ferrari P, Norat T, Riboli E, Gonzalez CA (2006). Polymorphisms in metabolic genes related to tobacco smoke and the risk of gastric cancer in the European prospective investigation into cancer and nutrition. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 15(12):2427-2434.

Agudo A, Sala N, Pera G, Capella G, Berenguer A, Garcia N, Palli D, Boeing H, Del GG, Saieva C, Carneiro F, Berrino F, Sacerdote C, Tumino R, Panico S, Berglund G, Siman H, Stenling R, Hallmans G, Martinez C, Amiano P, Barricarte A, Navarro C, Quiros JR, Allen N, Key T, Bingham S, Khaw KT, Linseisen J, Nagel G, Overvad K, Tjonneland A, Olsen A, Bueno-de-Mesquita HB, Boshuizen HC, Peeters PH, Numans ME, Clavel-Chapelon F, Boutron-

Ruault MC, Trichopoulou A, Lund E, Blaker H, Jenab M, Ferrari P, Norat T, Riboli E, Gonzalez CA (2006). No association between polymorphisms in CYP2E1, GSTM1, NAT1, NAT2 and the risk of gastric adenocarcinoma in the European prospective investigation into cancer and nutrition. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 15(5):1043-1045.

Aguilar LV, Lazcano-Ponce E, Vaccarella S, Cruz A, Hernandez P, Smith JS, Munoz N, Kornegay JR, Hernandez-Avila M, Franceschi S (2006). Human papillomavirus in men: comparison of different genital sites. *Sex Transm Infect* 82(1):31-33.

Ahlbom A, Feychting M, Cardis E, Elliott P (2007). Re: Cellular telephone use and cancer risk: update of a nationwide Danish cohort study. *J Natl Cancer Inst* 99(8):655-656.

Akbari MR, Malekzadeh R, Nasrollahzadeh D, Amanian D, Sun P, Islami F, Sotoudeh M, Semnani S, Boffetta P, Dawsey SM, Ghadirian P, Narod SA (2006). Familial risks of esophageal cancer among the Turkmen population of the Caspian littoral of Iran. *Int J Cancer* 119(5):1047-1051.

Al-Delaimy WK, Jansen EH, Peeters PH, van der Laan JD, van Noord PA, Boshuizen HC, van der Schouw YT, Jenab M, Ferrari P, Bueno-de-Mesquita HB (2006). Reliability of biomarkers of iron status, blood lipids, oxidative stress, vitamin D, C-reactive protein and fructosamine in two Dutch cohorts. *Biomarkers* 11(4):370-382.

Al-Zoughool M, Talaska G (2006). 4-Aminobiphenyl N-glucuronidation by liver microsomes: optimization of the reaction conditions and characterization of the UDP-glucuronosyltransferase isoforms. *J Appl Toxicol* 26(6):524-532.

Al-Zoughool M, Dossus L, Kaaks R, Clavel-Chapelon F, Tjonneland A, Olsen A, Overvad K, Boutron-Ruault MC, Gauthier E, Linseisen J, Chang-Claude J, Boeing H, Schulz M, Trichopoulou A, Chryssa T, Trichopoulos D, Berrino F, Palli D, Mattiello A, Tumino R, Sacerdote C, Bueno-de-Mesquita HB, Boshuizen HC, Peeters PH, Gram IT, Braaten T, Lund E, Chirlaque MD, Ardanaz E, Agudo A, Larranaga N, Quiros JR, Berglund G,

Manjer J, Lundin E, Hallmans G, Khaw KT, Bingham S, Allen N, Key T, Jenab M, Cust AE, Rinaldi S, Riboli E (2007). Risk of endometrial cancer in relationship to cigarette smoking: Results from the EPIC study. *Int J Cancer* 121(12):2741-2747.

Algaba F, Mikuz G, Boccon-Gibod L, Trias I, Arce Y, Montironi R, Egevad L, Scarpelli M, Lopez-Beltran A (2007). Pseudoneoplastic lesions of the testis and paratesticular structures. *Virchows Arch* 451(6):987-997.

Allen NE, Key TJ, Appleby PN, Travis RC, Roddam AW, Rinaldi S, Egevad L, Rohrmann S, Linseisen J, Pischon T, Boeing H, Johnsen NF, Tjonneland A, Gronbaek H, Overvad K, Kiemenev L, Bueno-de-Mesquita HB, Bingham S, Khaw KT, Tumino R, Berrino F, Mattiello A, Sacerdote C, Palli D, Quiros JR, Ardanaz E, Navarro C, Larranaga N, Gonzalez C, Sanchez MJ, Trichopoulou A, Travezea C, Trichopoulos D, Jenab M, Ferrari P, Riboli E, Kaaks R (2007). Serum insulin-like growth factor (IGF)-I and IGF-binding protein-3 concentrations and prostate cancer risk: results from the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 16(6):1121-1127.

Alsop K, Mead L, Smith LD, Royce SG, Tesoriero AA, Young JP, Haydon A, Grubb G, Giles GG, Jenkins MA, Hopper JL, Southey MC (2006). Low somatic K-ras mutation frequency in colorectal cancer diagnosed under the age of 45 years. *Eur J Cancer* 42(10):1357-1361.

Andrieu N, Easton DF, Chang-Claude J, Rookus MA, Brohet R, Cardis E, Antoniou AC, Wagner T, Simard J, Evans G, Peock S, Fricker JP, Nogues C, Van't VL, van Leeuwen FE, Goldgar DE (2006). Effect of chest X-rays on the risk of breast cancer among BRCA1/2 mutation carriers in the international BRCA1/2 carrier cohort study: a report from the EMBRACE, GENEPSO, GEO-HEBON, and IBCCS Collaborators' Group. *J Clin Oncol* 24(21):3361-3366.

Andrieu N, Goldgar DE, Easton DF, Rookus M, Brohet R, Antoniou AC, Peock S, Evans G, Eccles D, Douglas F, EMBRACE, Nogues C, Gauthier-Villars M, Chompret A, GENESPRO, van Leeuwen FE, Kluij I,

- GEO-HEBON, Benitez J, Arver B, Olah E, IBCCS Collaborators Group, Chang-Claude J (2006). Pregnancies, breast-feeding, and breast cancer risk in the International BRCA1/2 Carrier Cohort Study (IBCCS). *J Natl Cancer Inst* 98(8):535-544.
- Appleby P, Beral V, Berrington de GA, Colin D, Franceschi S, Goodhill A, Green J, Peto J, Plummer M, Sweetland S (2007). Cervical cancer and hormonal contraceptives: collaborative reanalysis of individual data for 16,573 women with cervical cancer and 35,509 women without cervical cancer from 24 epidemiological studies. *Lancet* 370(9599):1609-1621.
- Aranda M, Gonzalez-Nilo F, Riadi G, Diaz V, Perez J, Martel G, Hainaut P, Mimbacas A (2007). Loss of TP53-DNA interaction induced by p.C135R in lung cancer. *Oncol Rep* 18(5):1213-1217.
- Arbyn M, Primic-Zakeus M, Raifu A, Grce M, Paraskevaidis E, Diakomanolis E, Kesic V, Nicula F, Suteu O, von Karsa L (2007). The burden of cervical cancer in South-East Europe at the beginning of the 21st century. *Collegium Antropologicum* 31(Suppl 2):7-10.
- Arbyn M, Sasieni P, Meijer CJ, Clavel C, Koliopoulos G, Dillner J (2006). Chapter 9: Clinical applications of HPV testing: A summary of meta-analyses. *Vaccine* 24(Suppl 3):S78-S89.
- Arbyn M, Tulunay G, Ozgul N, Yalvac S, Verguts J, Poppe W, Sankaranarayanan R (2006). European Union support for a Turkish reproductive health project to assess alternative cervical cancer screening methods in Sanliurfa (rural south-east Turkey). *Eur J Cancer Prev* 15(6):552-553.
- Arbyn M, Autier P, Ferlay J (2007). Burden of cervical cancer in the 27 member states of the European Union: estimates for 2004. *Ann Oncol* 18(8):1423-1425.
- Arbyn M, Raifu AO, Autier P, Ferlay J (2007). Burden of cervical cancer in Europe: estimates for 2004. *Ann Oncol* 18(10):1708-1715.
- Arbyn M, Dillner J (2007). Review of current knowledge on HPV vaccination: an appendix to the European Guidelines for Quality Assurance in Cervical Cancer Screening. *J Clin Virol* 38(3):189-197.
- Arndt V, Lacour B, Steliarova-Foucher E, Spix C, Znaor A, Pastore G, Stiller C, Brenner H (2007). Up-to-date monitoring of childhood cancer long-term survival in Europe: tumours of the sympathetic nervous system, retinoblastoma, renal and bone tumours, and soft tissue sarcomas. *Ann Oncol* 18(10):1722-1733.
- Arndt V, Kaatsch P, Steliarova-Foucher E, Peris-Bonet R, Brenner H (2007). Up-to-date monitoring of childhood cancer long-term survival in Europe: central nervous system tumours. *Ann Oncol* 18(10):1734-1742.
- Arrossi S, Matos E, Zengarini N, Roth B, Sankaranayanan R, Parkin M (2007). The socio-economic impact of cervical cancer on patients and their families in Argentina, and its influence on radiotherapy compliance. Results from a cross-sectional study. *Gynecol Oncol* 105(2):335-340.
- Asadurian Y, Kurilin H, Lichtig H, Jackman A, Gonen P, Tommasino M, Zehbe I, Sherman L (2007). Activities of human papillomavirus 16 E6 natural variants in human keratinocytes. *J Med Virol* 79(11):1751-1760.
- Ateenyi-Agaba C, Weiderpass E, Tommasino M, Smet A, Arslan A, Dai M, Katongole-Mbidde E, Hainaut P, Snijders PJ, Franceschi S (2006). Papillomavirus infection in the conjunctiva of individuals with and without AIDS: An autopsy series from Uganda. *Cancer Lett* 239(1):98-102.
- Autier P, Boniol M, Hery C, Masuyer E, Ferlay J (2007). Cancer survival statistics should be viewed with caution. *Lancet Oncol* 8(12):1050-1052.
- Autier P, Gandini S (2007). Vitamin D supplementation and total mortality: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 167(16):1730-1737.
- Autier P, Boniol M, Dore JF (2007). Sunscreen use and increased duration of intentional sun exposure: Still a burning issue. *Int J Cancer* 121(1):2755-2759.
- Avard D, Bridge P, Bucci LM, Chiquette J, Dorval M, Durocher F, Easton D, Godard B, Goldgar D, Knoppers BM, Laframboise R, Lesperance B, Plante M, Tavtigian SV, Vezina H, Wilson B, Simard J (2006). Partnering in oncogenetic research - The INHERIT BRCA's experience: opportunities and challenges. *Fam Cancer* 5(1):3-13.
- Baan R, Straif K., Grosse Y, Secretan B, El Ghissassi F, Bouvard V, Altieri A, Coglianò V, WHO International Agency for Research on Cancer Monograph Working Group (2007). Carcinogenicity of alcoholic beverages. *Lancet Oncol* 8(4):292-293.
- Baan RA (2007). Carcinogenic hazards from inhaled carbon black, titanium dioxide, and talc not containing asbestos or asbestiform fibers: recent evaluations by an IARC Monographs Working Group. *Inhal Toxicol* 19(Suppl 1):213-228.
- Baan R, Straif K, Grosse Y, Secretan B, El Ghissassi F, Coglianò V (2006). Carcinogenicity of carbon black, titanium dioxide, and talc. *Lancet Oncol* 7(4):295-296.
- Baglietto L, Jenkins MA, Severi G, Giles GG, Bishop DT, Boyle P, Hopper JL (2006). Measures of familial aggregation depend on definition of family history: meta-analysis for colorectal cancer. *J Clin Epidemiol* 59(2):114-124.
- Bahrami H, Sadatsafavi M, Pourshams A, Kamangar F, Nouraei M, Semnani S, Brennan P, Boffetta P, Malekzadeh R (2006). Obesity and Hypertension in an Iranian Cohort Study; Iranian Women Experience Higher Rates of Obesity and Hypertension Than American Women. *BMC Public Health* 6(1):158.
- Bamia C, Trichopoulos D, Ferrari P, Overvad K, Bjerregaard L, Tjonneland A, Halkjaer J, Clavel-Chapelon F, Kesse E, Boutron-Ruault MC, Boffetta P, Nagel G, Linseisen J, Boeing H, Hoffmann K, Kasapa C, Orfanou A, Travezea C, Slimani N, Norat T, Palli D, Pala V, Panico S, Tumino R, Sacerdote C, Bueno-de-Mesquita HB, Waijers PM, Peeters PH, van der Schouw YT, Berenguer A, Martinez-Garcia C, Navarro C, Barricarte A, Dorronsoro M, Berglund G, Wirfalt E, Johansson I, Johansson G, Bingham S, Khaw KT, Spencer EA, Key T, Riboli E, Trichopoulou A (2007). Dietary patterns and survival of older Europeans: The EPIC-Elderly Study (European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition). *Public Health Nutr* 10(6):590-598.
- Bancel B, Esteve J, Souquet JC, Toyokuni S, Ohshima H, Pignatelli B (2006). Differences in oxidative stress dependence between gastric adenocarcinoma subtypes. *World J Gastroenterol* 12(7):1005-1012.
- Bardin-Mikolajczak A, Lissowska J, Zaridze D, Szeszenia-Dabrowska N, Rudnai P, Fabianova E, Mates D, Navratilova M, Bencko V, Janout V, Fevotte J, Fletcher T, t Mannelje A, Brennan P, Boffetta P (2007). Occupation and risk of lung cancer in Central and Eastern Europe: the IARC multi-center case-control study. *Cancer Causes Control* 18(6):645-654.
- Basu P, Sarkar S, Mukherjee S, Ghoshal M, Mittal S, Biswas S, Mandal R, Sankaranarayanan R (2006). Women's perceptions and social barriers determine compliance to cervical screening: Results from a population based study in India. *Cancer Detect Prev* 30(4):369-374.
- Becker N, de Sanjose S, Nieters A, Maynadie M, Foretova L, Cocco PL, Staines A, Alvaro T, Vornanen M, Brennan P, Boffetta P (2007). Birth order, allergies and lymphoma risk: Results of the European collaborative research project Epilymph. *Leuk Res* 31(10):1365-1372.

- Bel Hadj Jrad B, Mahfouh W, Bouaouina N, Gabbouj S, Gargouri J, Ben Ahmed S, Ltaief M, Jalbout M, Chouchane L (2006). A polymorphism in FAS gene promoter associated with increased risk of nasopharyngeal carcinoma and correlated with anti-nuclear autoantibodies induction. *Cancer Lett* 233(1):21-27.
- Benoit V, de Moraes E, Dar NA, Taranchon E, Bours V, Hautefeuille A, Taniere P, Chariot A, Scoazec JY, De Moura Gallo CV, Merville MP, Hainaut P (2006). Transcriptional activation of cyclooxygenase-2 by tumor suppressor p53 requires nuclear factor-kappaB. *Oncogene* 25(42):5708-5718.
- Bernstein JL, Teraoka S, Southey MC, Jenkins MA, Andrulis IL, Knight JA, John EM, Lapinski R, Wolitzer AL, Whittemore AS, West D, Seminara D, Olson ER, Spurdle AB, Chenevix-Trench G, Giles GG, Hopper JL, Concannon P (2006). Population-based estimates of breast cancer risks associated with ATM gene variants c.7271T>G and c.1066-6T>G (IVS10-6T>G) from the Breast Cancer Family Registry. *Hum Mutat* 27(11):1122-1128.
- Berrington de Gonzalez A, Spencer EA, Bueno-de-Mesquita HB, Roddam A, Stolzenberg-Solomon R, Halkjaer J, Tjonneland A, Overvad K, Clavel-Chapelon F, Boutron-Ruault MC, Boeing H, Pischon T, Linseisen J, Rohrmann S, Trichopoulou A, Benetou V, Papadimitriou A, Pala V, Palli D, Panico S, Tumino R, Vineis P, Boshuizen HC, Ocke MC, Peeters PH, Lund E, Gonzalez CA, Larranaga N, Martinez-Garcia C, Mendez M, Navarro C, Quiros JR, Tormo MJ, Hallmans G, Ye W, Bingham SA, Khaw KT, Allen N, Key TJ, Jenab M, Norat T, Ferrari P, Riboli E (2006). Anthropometry, physical activity, and the risk of pancreatic cancer in the European prospective investigation into cancer and nutrition. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 15(5):879-885.
- Besson H, Brennan P, Becker N, de Sanjose S, Nieters A, Font R, Maynadie M, Foretova L, Cocco PL, Staines A, Vornanen M, Boffetta P (2006). Tobacco smoking, alcohol drinking and Hodgkin's lymphoma: a European multi-centre case-control study (EPILYMPH). *Br J Cancer* 95(3):378-384.
- Besson H, Brennan P, Becker N, Nieters A, de Sanjose S, Font R, Maynadie M, Foretova L, Cocco PL, Staines A, Vornanen M, Boffetta P (2006). Tobacco smoking, alcohol drinking and non-Hodgkin's lymphoma: A European multicenter case-control study (Epilymph). *Int J Cancer* 119(4):901-908.
- Besson H, Banks R, Boffetta P (2006). Cancer mortality among butchers: a 24-state death certificate study. *J Occup Environ Med* 48(3):289-293.
- Bjerregaard BK, Raaschou-Nielsen O, Sorensen M, Frederiksen K, Tjonneland A, Rohrmann S, Linseisen J, Bergman MM, Boeing H, Sieri S, Palli D, Tumino R, Sacerdote C, Bueno-de-Mesquita HB, Buchner FL, Gram IT, Braaten T, Lund E, Hallmans G, Agren A, Riboli E (2006). The effect of occasional smoking on smoking-related cancers : In the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). *Cancer Causes Control* 17(10):1305-1309.
- Bjerregaard BK, Raaschou-Nielsen O, Sorensen M, Frederiksen K, Christensen J, Tjonneland A, Overvad K, Chapelon FC, Nagel G, Chang-Claude J, Bergmann MM, Boeing H, Trichopoulos D, Trichopoulou A, Oikonomou E, Berrino F, Palli D, Tumino R, Vineis P, Panico S, Peeters PH, Bueno-de-Mesquita HB, Kiemeny L, Gram IT, Braaten T, Lund E, Gonzalez CA, Berglund G, Allen N, Roddam A, Bingham S, Riboli E (2006). Tobacco smoke and bladder cancer—in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *Int J Cancer* 119(10):2412-2416.
- Bleiberg H, Autier P, Huet F, Schrauwen AM, Staquet E, Delaunoy T, Hendlisz A, Wyns C, Panzer JM, Caucheteur B, Eisendrath P, Grivegne A (2006). Colorectal cancer (CRC) screening using sigmoidoscopy followed by colonoscopy: a feasibility and efficacy study on a cancer institute based population. *Ann Oncol* 17(8):1328-1332.
- Bleiberg H, Grivegne A, Hendlisz A, Autier P (2006). [Screening colorectal cancer: the selection of patients at risk]. *Revue médicale de Bruxelles* 27(4):S221-S223.
- Boeing H, Dietrich T, Hoffmann K, Pischon T, Ferrari P, Lahmann PH, Boutron-Ruault MC, Clavel-Chapelon F, Allen N, Key T, Skeie G, Lund E, Olsen A, Tjonneland A, Overvad K, Jensen MK, Rohrmann S, Linseisen J, Trichopoulou A, Bamia C, Psaltopoulou T, Weinehall L, Johansson I, Sanchez MJ, Jakszyn P, Ardanaz E, Amiano P, Chirlaque MD, Quiros JR, Wirfalt E, Berglund G, Peeters PH, Van Gils CH, Bueno-de-Mesquita HB, Buchner FL, Berrino F, Palli D, Sacerdote C, Tumino R, Panico S, Bingham S, Khaw KT, Slimani N, Norat T, Jenab M, Riboli E (2006). Intake of fruits and vegetables and risk of cancer of the upper aero-digestive tract: the prospective EPIC-study. *Cancer Causes Control* 17(7):957-969.
- Boffetta P, Aagnes B., Weiderpass E, Andersen A (2006). Response to comments by Drs. Rutqvist, Lewin, Nilsson, Ramstrom, Rodu and Cole further to the publication of the manuscript "smokeless tobacco use and risk of cancer of the pancreas and other organs". *Int J Cancer* 118(6):1586-1587.
- Boffetta P (2006). Human cancer from environmental pollutants: The epidemiological evidence. *Mutat Res Rev Genet Toxicol* 608(2):157-162.
- Boffetta P, Clark S, Shen M, Gislefoss R, Peto R, Andersen A (2006). Serum cotinine level as predictor of lung cancer risk. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 15(6):1184-1188.
- Boffetta P, Hashibe M, La Vecchia C, Zatonski W, Rehm J (2006). The burden of cancer attributable to alcohol drinking. *Int J Cancer* 119(4):884-887.
- Boffetta P, Armstrong B, Linet M, Kasten C, Cozen W, Hartge P (2007). Consortia in cancer epidemiology: lessons from InterLymph. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 16(2):197-199.
- Boffetta P, McLaughlin JK, La Vecchia C, Autier P, Boyle P (2007). 'Environment' in cancer causation and etiological fraction: limitations and ambiguities. *Carcinogenesis* 28(5):913-915.
- Boffetta P, Van der Hel O, Norppa H, Fabianova E, Fucic A, Gundy S, Lazutka J, Cebulka-Wasilewska A, Puskaierova D, Znaor A, Kelecsenyi Z, Kurtinaitis J, Rachtan J, Forni A, Vermeulen R, Bonassi S (2007). Chromosomal aberrations and cancer risk: results of a cohort study from Central Europe. *Am J Epidemiol* 165(1):36-43.
- Boffetta P (2007). Molecular cancer epidemiology: a tale of >3842 publications. *Carcinogenesis* 28(8):1621.
- Boffetta P (2007). Endotoxins in lung cancer prevention. *J Natl Cancer Inst* 99(5):339.
- Boffetta P (2007). Epidemiology of peritoneal mesothelioma: a review. *Ann Oncol* 18(6):985-990.
- Boffetta P, de Vocht F (2007). Occupation and the risk of non-hodgkin lymphoma. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 16(3):369-372.
- Boffetta P, Tarone RE, Blot WJ (2007). Survival in women after diagnosis of lung cancer. *JAMA* 297(2):153.
- Boffetta P (2007). [Transparency in the relationship between IARC and the petroleum industry]. *Epidemiol Prev* 31(4):170.
- Boffetta P, Hashibe M (2006). Alcohol and cancer. *Lancet Oncol* 7(2):149-156.
- Boffetta P, Castaing M, Brennan P (2006). A Geographic Correlation Study of the Incidence of Pancreatic and other Cancers in Whites. *Eur J Epidemiol* 21(1):39-46.

- Bonadona V, Dussart-Moser S, Voirin N, Sinilnikova OM, Mignotte H, Mathevet P, Bremond A, Treilleux I, Martin A, Romestaing P, Raudrant D, Rudigoz RC, Lenoir GM, Lasset C (2007). Prognosis of early-onset breast cancer based on BRCA1/2 mutation status in a French population-based cohort and review. *Breast Cancer Res Treat* 101(2):233-245.
- Boniol M, Autier P, Dore JF (2007). Photoprotection. *Lancet* 370(9597):1481-1482.
- Boniol M, Armstrong BK, Dore JF (2006). Variation in incidence and fatality of melanoma by season of diagnosis in new South Wales, Australia. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 15(3):524-526.
- Boonstra JJ, van der Velden AW, Beerens EC, van Marion R, Morita-Fujimura Y, Matsui Y, Nishihira T, Tselepis C, Hainaut P, Lowe AW, Beverloo BH, van Dekken H, Tilanus HW, Dinjens WN (2007). Mistaken identity of widely used esophageal adenocarcinoma cell line TE-7. *Cancer Res* 67(17):7996-8001.
- Bosetti C, Negri E, Gallus S, Dal Maso L, Franceschi S, La Vecchia C (2006). Anthropometry and Multiple Myeloma. *Epidemiology* 17(3):340-341.
- Bosetti C, Scotti L, Negri E, Talamini R, Levi F, Franceschi S, Montella M, Giacosa A, La Vecchia C. (2006). Benign ovarian cysts and breast cancer risk. *Int J Cancer* 119(7):1679-1682.
- Bosetti C, Bravi F, Talamini R, Parpinel M, Gnagnarella P, Negri E, Montella M, Lagiou P, Franceschi S, La Vecchia C (2006). Flavonoids and prostate cancer risk: a study in Italy. *Nutr Cancer* 56(2):123-127.
- Bosetti C, Talamini R, Negri E, Franceschi S, Montella M, La Vecchia C (2006). Aspirin and the risk of prostate cancer. *Eur J Cancer Prev* 15(1):43-45.
- Bosetti C, Boffetta P, La Vecchia C (2007). Occupational exposures to polycyclic aromatic hydrocarbons, and respiratory and urinary tract cancers: a quantitative review to 2005. *Ann Oncol* 18(3):431-446.
- Bosetti C, Scotti L, Dal Maso L, Talamini R, Montella M, Negri E, Ramazzotti V, Franceschi S, La Vecchia C (2007). Micronutrients and the risk of renal cell cancer: A case-control study from Italy. *Int J Cancer* 120(4):892-896.
- Bosetti C, Rossi M, McLaughlin JK, Negri E, Talamini R, Lagiou P, Montella M, Ramazzotti V, Franceschi S, La Vecchia C (2007). Flavonoids and the risk of renal cell carcinoma. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 16(1):98-101.
- Bouville A, Likharev IA, Kovgan LN, Minenko VF, Shinkarev SM, Drozdovitch VV (2007). Radiation dosimetry for highly contaminated Belarusian, Russian and Ukrainian populations, and for less contaminated populations in Europe. *Health Phys* 93(5):487-501.
- Boyle P (2007). Conspiracy theories of cancer [book review]. *Lancet* 370(9601):1751.
- Boyle P, Yasantha AM, Barrington R, Bartelink H, Bartsch G, Berns A, de VD, Dinshaw KA, Eggermont AM, Gray N, Kakizoe T, Singh KB, Kaslar M, Kerr DJ, Khayat D, Khuhaprema T, Kim IH, Martin-Moreno J, McVie G, Park JG, Philip T, Ringborg U, Rodger A, Seffrin JR, Semiglazov V, Soo KC, Sun YT, Thomas R, Tursz T, Veronesi U, Wiestler O, Yoo KY, Zatonski W, Zhao P (2006). Tobacco: deadly in any form or disguise. *Lancet* 367(9524):1710-1712.
- Boyle P (2006). The globalisation of cancer. *Lancet* 368(9536):629-630.
- Bradley J, Coffey P, Arrossi S, Agurto I, Bingham A, Dzuba I, Kleine AM, Lewis R, White SC (2006). Women's perspectives on cervical screening and treatment in developing countries: experiences with new technologies and service delivery strategies. *Women Health* 43(3):103-121.
- Brambilla C, Chabanon C, Diab S, Lorimier P, Delattre O, Goddet J, Hainaut P, Houdet P, Fest T, Lazar W, Lidereau R, Maraninichi D (2006). Constitution d'une cohorte prospective de tumeur. *Bull Cancer* 93(no. spec.):S229-S236.
- Brat DJ, Shehata BM, Castellano-Sanchez AA, Hawkins C, Yost RB, Greco C, Mazewski C, Janss A, Ohgaki H, Perry A (2007). Congenital glioblastoma: a clinicopathologic and genetic analysis. *Brain Pathol* 17(3):276-281.
- Bravi F, Scotti L, Bosetti C, Talamini R, Negri E, Montella M, Franceschi S, La Vecchia C (2006). Self-reported history of hypercholesterolaemia and gallstones and the risk of prostate cancer. *Ann Oncol* 17(6):1014-1017.
- Bravi F, Bosetti C, Dal Maso L, Talamini R, Montella M, Negri E, Ramazzotti V, Franceschi S, La Vecchia C (2006). Macronutrients, fatty acids, cholesterol, and risk of benign prostatic hyperplasia. *Urology* 67(6):1205-1211.
- Bravi F, Bosetti C, Scotti L, Talamini R, Montella M, Ramazzotti V, Negri E, Franceschi S, La Vecchia C (2007). Food groups and renal cell carcinoma: A case-control study from Italy. *Int J Cancer* 120(3):681-685.
- Bravi F, Bosetti C, Tavani A, Bagnardi V, Gallus S, Negri E, Franceschi S, La Vecchia C (2007). Coffee drinking and hepatocellular carcinoma risk: a meta-analysis. *Hepatology* 46(2):430-435.
- Bravi F, Bosetti C, Dal Maso L, Talamini R, Montella M, Negri E, Ramazzotti V, Franceschi S, La Vecchia C (2006). Food groups and risk of benign prostatic hyperplasia. *Urology* 67(1):73-79.
- Bray F, Richiardi L, Ekblom A, Pukkala E, Cuninkova M, Moller H (2006). Trends in testicular cancer incidence and mortality in 22 European countries: continuing increases in incidence and declines in mortality. *Int J Cancer* 118(12):3099-3111.
- Bray F, Richiardi L, Ekblom A, Forman D, Pukkala E, Cuninkova M, Moller H (2006). Do testicular seminoma and nonseminoma share the same etiology? Evidence from an age-period-cohort analysis of incidence trends in eight European countries. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 15(4):652-658.
- Bray F, Ferlay J, Devesa SS, McGlynn KA, Moller H (2006). Interpreting the international trends in testicular seminoma and nonseminoma incidence. *Nat Clin Pract Urol* 3(10):532-543.
- Brem R, Cox DG, Chapot B, Moullan N, Romestaing P, Gerard JP, Pisani P, Hall J (2006). The XRCC1 -77T->C variant: haplotypes, breast cancer risk, response to radiotherapy and the cellular response to DNA damage. *Carcinogenesis* 27(12):2469-2474.
- Bremnes Y, Ursin G, Bjurstam N, Rinaldi S, Kaaks R, Gram IT (2007). Insulin-like growth factor and mammographic density in postmenopausal Norwegian women. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 16(1):57-62.
- Bremnes Y, Ursin G, Bjurstam N, Rinaldi S, Kaaks R, Gram IT (2007). Endogenous sex hormones, prolactin and mammographic density in postmenopausal Norwegian women. *Int J Cancer* 121(11):2506-2511.
- Brennan P, Crispo A, Zaridze D, Szeszenia-Dabrowska N, Rudnai P, Lissowska J, Fabianova E, Mates D, Bencko V, Foretova L, Janout V, Fletcher T, Boffetta P (2006). High cumulative risk of lung cancer death among smokers and nonsmokers in Central and Eastern Europe. *Am J Epidemiol* 164(12):1233-1241.
- Brennan P, McKay J, Moore L, Zaridze D, Mukeria A, Szeszenia-Dabrowska N, Lissowska J, Rudnai P, Fabianova E, Mates D, Bencko V, Foretova L, Janout V, Chow WH, Rothman N, Chabrier A, Gaborieau V, Odefrey F, Southey M, Hashibe M, Hall J, Boffetta P,

- Peto J, Peto R, Hung RJ (2007). Uncommon CHEK2 mis-sense variant and reduced risk of tobacco-related cancers: case control study. *Hum Mol Genet* 16(15):1794-1801.
- Brenner H, Steliarova-Foucher E, Arndt V (2007). Up-to-date monitoring of childhood cancer long-term survival in Europe: methodology and application to all forms of cancer combined. *Ann Oncol* 18(9):1561-1568.
- Brenner H, Coebergh JW, Parkin DM, Izarzugaza I, Clavel J, Arndt V, Steliarova-Foucher E (2007). Up-to-date monitoring of childhood cancer long-term survival in Europe: leukaemias and lymphomas. *Ann Oncol* 18(9):1569-1577.
- Brizio C, Galluccio M, Wait R, Torchetti EM, Bafunno V, Accardi R, Gianazza E, Indiveri C, Barile M (2006). Over-expression in *Escherichia coli* and characterization of two recombinant isoforms of human FAD synthetase. *Biochem Biophys Res Commun* 344(3):1008-1016.
- Brohet RM, Goldgar DE, Easton DF, Antoniou AC, Andrieu N, Chang-Claude J, Peock S, Eeles RA, Cook M, Chu C, Noguees C, Lasset C, Berthet P, Meijers-Heijboer H, Gerdes AM, Olsson H, Caldes T, van Leeuwen FE, Rookus MA (2007). Oral contraceptives and breast cancer risk in the international BRCA1/2 carrier cohort study: a report from EMBRACE, GENEPSO, GEO-HEBON, and the IBCCS Collaborating Group. *J Clin Oncol* 25(25):3831-3836.
- Burdon KP, McKay JD, Wirth MG, Russell-Eggit IM, Bhatti S, Ruddle JB, Dimasi D, Mackey DA, Craig JE (2006). The PITX3 gene in posterior polar congenital cataract in Australia. *Mol Vis* 12:367-371.
- Burstyn I, Kromhout H, Johansen C, Langard S, Kauppinen T, Shaham J, Ferro G, Boffetta P (2007). Bladder cancer incidence and exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons among asphalt pavers. *Occup Environ Med* 64(8):520-526.
- Campa D, Zienolddiny S, Lind H, Ryberg D, Skaug V, Canzian F, Haugen A (2007). Polymorphisms of dopamine receptor/transporter genes and risk of non-small cell lung cancer. *Lung Cancer* 56(1):17-23.
- Campa D, Hashibe M, Zaridze D, Szeszenia-Dabrowska N, Mates IN, Janout V, Holcatova I, Fabianova E, Gaborieau V, Hung RJ, Boffetta P, Brennan P, Canzian F (2007). Association of common polymorphisms in inflammatory genes with risk of developing cancers of the upper aerodigestive tract. *Cancer Causes Control* 18(4):449-455.
- Canzian F, McKay JD, Cleveland RJ, Dossus L, Biessy C, Rinaldi S, Landi S, Boillot C, Monnier S, Chajes V, Clavel-Chapelon F, Tehard B, Chang-Claude J, Linseisen J, Lahmann PH, Pischon T, Trichopoulos D, Trichopoulou A, Zilis D, Palli D, Tumino R, Vineis P, Berrino F, Bueno-de-Mesquita HB, Van Gils CH, Peeters PHM, Pera G, Ardanaz E, Chirlaque MD, Quiros JR, Larranaga N, Martinez-Garcia C, Allen NE, Key TJ, Bingham SA, Khaw KT, Slimani N, Norat T, Riboli E, Kaaks R (2006). Polymorphisms of genes coding for insulin-like growth factor 1 and its major binding proteins, circulating levels of IGF-I and IGFBP-3 and breast cancer risk: results from the EPIC study. *Br J Cancer* 94(2):299-307.
- Cao WH, Wang X, Frappart L, Rigal D, Wang ZQ, Shen Y, Tong WM (2007). Analysis of genetic variants of the poly(ADP-ribose) polymerase-1 gene in breast cancer in French patients. *Mutat Res* 632(1-2):20-28.
- Cardis E, Howe G, Ron E, Bebesko V, Bogdanova T, Bouville A, Carr Z, Chumak V, Davis S, Demidchik Y, Drozdovitch V, Gentner N, Gudzenko N, Hatch M, Ivanov V, Jacob P, Kapitonova E, Kenigsberg Y, Kesminiene A, Kopecky KJ, Kryuchkov V, Loos A, Pinchera A, Reiners C, Repacholi M, Shibata Y, Shore RE, Thomas G, Tirmarche M, Yamashita S, Zvonova I (2006). Cancer consequences of the Chernobyl accident: 20 years on. *J Radiol Prot* 26(2):127-140.
- Cardis E, Krewski D, Boniol M, Drozdovitch V, Darby SC, Gilbert ES, Akiba S, Benichou J, Ferlay J, Gandini S, Hill C, Howe G, Kesminiene A, Moser M, Sanchez M, Storm H, Voisin L, Boyle P (2006). Estimates of the cancer burden in Europe from radioactive fallout from the Chernobyl accident. *Int J Cancer* 119(6):1224-1235.
- Cardis E, Richardson L, Deltour I, Armstrong B, Feychting M, Johansen C, Kilkenny M, McKinney P, Modan B, Sadetzki S, Schuz J, Swerdlow A, Vrijheid M, Auvinen A, Berg G, Blettner M, Bowman J, Brown J, Chetrit A, Christensen HC, Cook A, Hepworth S, Giles G, Hours M, Iavarone I, Jarus-Hakak A, Klæboe L, Krewski D, Lagorio S, Lonn S, Mann S, McBride M, Muir K, Nadon L, Parent ME, Pearce N, Salminen T, Schoemaker M, Schlehofer B, Siemiatycki J, Taki M, Takebayashi T, Tynes T, van Tongeren M, Vecchia P, Wiart J, Woodward A, Yamaguchi N (2007). The INTERPHONE study: design, epidemiological methods, and description of the study population. *Eur J Epidemiol* 22(9):647-664.
- Cardis E, Vrijheid M, Blettner M, Gilbert E, Hakama M, Hill C, Howe G, Kaldor J, Muirhead CR, Schubauer-Berigan M, Yoshimura T, Bermann F, Cowper G, Fix J, Hacker C, Heinmiller B, Marshall M, Thierry-Chef I, Utterback D, Ahn YO, Amoros E, Ashmore P, Auvinen A, Bac JM, Bernar J, Biau A, Combalot E, Deboodt P, Sacristan AD, Eklof M, Engels H, Engholm G, Gulis G, Habib RR, Holan K, Hyvonen H, Kerekes A, Kurtinaitis J, Malke H, Martuzzi M, Mastauskas A, Monnet A, Moser M, Pearce MS, Richardson DB, Rodriguez-Artalejo F, Rogel A, Tardy H, Telle-Lamberton M, Turai I, Usel M, Veress K (2007). The 15-Country Collaborative Study of Cancer Risk among Radiation Workers in the Nuclear Industry: Estimates of Radiation-Related Cancer Risks. *Radiat Res* 167(4):396-416.
- Cardis E (2007). Current status and epidemiological research needs for achieving a better understanding of the consequences of the Chernobyl accident. *Health Phys* 93(5):542-546.
- Cardis E, Hall J, Tavtigian SV (2007). Identification of women with an increased risk of developing radiation-induced breast cancer. *Breast Cancer Res* 9(3):106.
- Cardis E (2007). Commentary: Low dose-rate exposures to ionizing radiation. *Int J Epidemiol* 36(5):1046-1047.
- Cardy AH, Little J, Kean-Cowdin R, Lijinsky W, Choi NW, Cordier S, Filippini G, Holly EA, Lubin F, McCredie M, Mueller BA, Peris-Bonet R, Arslan A, Preston-Martin S (2006). Maternal medication use and the risk of brain tumors in the offspring: the SEARCH international case-control study. *Int J Cancer* 118(5):1302-1308.
- Carel R, Olsson AC, Zaridze D, Szeszenia-Dabrowska N, Rudnai P, Lissowska J, Fabianova E, Cassidy A, Mates D, Bencko V, Foretova L, Janout V, Fevotte J, Fletcher J, t' Mannetje A, Brennan P, Boffetta P (2007). Occupational exposure to asbestos and man-made vitreous fibres and risk of lung cancer: a multicentre case-control study in Europe. *Occup Environ Med* 64(8):502-508.
- Carneiro F, Moutinho C, Pera G, Caldas C, Fenger C, Offerhaus J, Save V, Stenling R, Nesi G, Mahlke U, Blaker H, Torrado J, Roukos DH, Sabourin JC, Boeing H, Palli D, Bueno-de-Mesquita HB, Overvad K, Bingham S, Clavel-Chapelon F, Lund E, Trichopoulou A, Manjer J, Riboli E, Gonzalez CA (2007). Pathology findings and validation of gastric and esophageal cancer cases in a European cohort (EPIC/EUR-GAST). *Scand J Gastroenterol* 42(5):618-627.

- Casey R, Brennan P, Becker N, Boffetta P, Cocco P, Domingo-Domenech E, Foretova L, Nieters A, Sanjose SD, Staines A, Vornanen M, Maynadie M (2006). Influence of familial cancer history on lymphoid neoplasms risk validated in the large European case-control study epilymph. *Eur J Cancer* 42(15):2570-2576.
- Cassidy A, 't Mannetje A, van Tongeren M., Field JK, Zaridze D, Szeszenia-Dabrowska N, Rudnai P, Lissowska J, Fabianova E, Mates D, Bencko V, Foretova L, Janout V, Fevotte J, Fletcher T, Brennan P, Boffetta P (2007). Occupational exposure to crystalline silica and risk of lung cancer: a multicenter case-control study in Europe. *Epidemiology* 18(1):36-43.
- Castellsagué X, Diaz M, de Sanjose S., Munoz N, Herrero R, Franceschi S, Snijders PJJ, Meijer CJLM, Bosch FX (2006). The worldwide human papillomavirus etiology of cervical adenocarcinoma and its cofactors: implications for screening and prevention. *J Natl Cancer Inst* 98(5):303-315.
- Chang-Claude J, Andrieu N, Rookus M, Brohet R, Antoniou AC, Peock S, Davidson R, Izatt L, Cole T, Nogues C, Luporsi E, Huiart L, Hoogerbrugge N, van Leeuwen FE, Osorio A, Eyfjord J, Radice P, Goldgar DE, Easton DF, Epidemiological Study of Familial Breast Cancer (EMBRACE), Gene Etude Prospective Sein Ovaire (GENEPSO), Genen Omgeving studie van de werkgroep Hereditair Borstkanker Onderzoek Nederland (GEO-HEBON), International BRCA1/2 Carrier Cohort Study (IBCCS) collaborators group (2007). Age at menarche and menopause and breast cancer risk in the International BRCA1/2 Carrier Cohort Study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 16(4):740-746.
- Chao C, Zhang ZF, Berthiller J, Boffetta P, Hashibe M (2006). NAD(P)H:quinone oxidoreductase 1 (NQO1) Pro187Ser polymorphism and the risk of lung, bladder, and colorectal cancers: a meta-analysis. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 15(5):979-987.
- Chen YC, Kraft P, Bretsky P, Ketkar S, Hunter DJ, Albanes D, Altshuler D, Andriole G, Berg CD, Boeing H, Burt N, Bueno-de-Mesquita B, Cann H, Canzian F, Chanock S, Dunning A, Feigelson HS, Freedman M, Gaziano JM, Giovannucci E, Sanchez MJ, Haiman CA, Hallmans G, Hayes RB, Henderson BE, Hirschhorn J, Kaaks R, Key TJ, Kolonel LN, Lemarchand L, Ma J, Overvad K, Palli D, Pharaoh P, Pike M, Riboli E, Rodriguez C, Setiawan VW, Stampfer M, Stram DO, Thomas G, Thun MJ, Travis RC, Virtamo J, Trichopoulos A, Wacholder S, Weinstein SJ (2007). Sequence variants of estrogen receptor beta and risk of prostate cancer in the national cancer institute breast and prostate cancer cohort consortium. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 16(10):1973-1981.
- Chenevix-Trench G, Healey S, Lakhani S, Waring P, Cummings M, Brinkworth R, Deffenbaugh AM, Burbidge LA, Pruss D, Judkins T, Scholl T, Bekessy A, Marsh A, Lovelock P, Wong M, Tesoriero A, Renard H, Southey M, Hopper JL, Yannoukakos K, Brown M, Easton D, Tavtigian SV, Goldgar D, Spurdle AB (2006). Genetic and histopathologic evaluation of BRCA1 and BRCA2 DNA sequence variants of unknown clinical significance. *Cancer Res* 66(4):2019-2027.
- Chiapparino F, Parazzini F, Bosetti C, Franceschi S, Talamini R, Canzonieri V, Montella M, Ramazzotti V, Franceschi S, La Vecchia C (2007). Risk factors for ovarian cancer histotypes. *Eur J Cancer* 43(7):1208-1213.
- Chuang SC, Hashibe M, Yu GP, Le AD, Cao W, Hurwitz EL, Rao JY, Neugut AI, Zhang ZF (2006). Radiotherapy for primary thyroid cancer as a risk factor for second primary cancers. *Cancer Lett* 238(1):42-52.
- Chuang SC, Chen W, Hashibe M, Li G, Zhang ZF (2006). Survival rates of invasive breast cancer among ethnic Chinese women born in East Asia and the United States. *Asian Pac J Cancer Prev* 7(2):221-226.
- Clavel J, Steliarova-Foucher E, Berger C, Danon S, Valerianova Z (2006). Hodgkin's disease incidence and survival in European children and adolescents (1978-1997): Report from the Automated Cancer Information System project. *Eur J Cancer* 42(13):2037-2049.
- Clifford G, Franceschi S, Diaz M, Munoz N, Villa LL (2006). Chapter 3: HPV type-distribution in women with and without cervical neoplastic diseases. *Vaccine* 24(Suppl 3):S26-S34.
- Clifford G, Franceschi S (2007). Immunity, infection, and cancer. *Lancet* 370(9581):6-7.
- Clifford GM, Goncalves MA, Franceschi S (2006). Human papillomavirus types among women infected with HIV: a meta-analysis. *AIDS* 20(18):2337-2344.
- Clifford GM, Shin HR, Oh JK, Waterboer T, Ju YH, Vaccarella S, Quint W, Pawlita M, Franceschi S (2007). Serologic response to oncogenic human papillomavirus types in male and female university students in busan, South Korea. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 16(9):1874-1879.
- Coerbergh JW, Reedijk AM, de VE, Martos C, Jakab Z, Steliarova-Foucher E, Kamps WA (2006). Leukaemia incidence and survival in children and adolescents in Europe during 1978-1997. Report from the Automated Childhood Cancer Information System project. *Eur J Cancer* 42(13):2019-2036.
- Cogliano V (2007). Oral contraceptives, menopausal treatment, and cancer - Author's reply. *Lancet Oncol* 8(10):867-868.
- Cogliano VJ (2006). International Agency for Research on Cancer (IARC) <http://www.iarc.fr>. *Toxicol Pathol* 34(4):396-397.
- Cogliano VJ (2006). Use of carcinogenicity bioassays in the IARC monographs. *Ann NY Acad Sci* 1076:592-600.
- Cogliano VJ (2007). The IARC Monographs: a resource for precaution and prevention. *Occup Environ Med* 64(9):572.
- Couch FJ, Sinilnikova O, Vierkant RA, Pankratz VS, Fredericksen ZS, Stoppa-Lyonnet D, Coupier I, Hughes D, Hardouin A, Berthet P, Peock S, Cook M, Baynes C, Hodgson S, Morrison PJ, Porteous ME, Jakubowska A, Lubinski J, Gronwald J, Spurdle AB, kConFab, Schmutzler R, Vermold B, Engel C, Meindl A, Sutter C, Horst J, Schaefer D, Offit K, Kirchoff T, Andrulis IL, Ilyushik E, Glendon G, Devilee P, Vreeswijk MPG, Vasen HFA, Borg A, Backenhorst K, Struwing JP, Greene MH, Neuhausen SL, Rebbeck TR, Nathanson K, Domchek S, Wagner T, Garber JE, Szabo C, Zikan M, Foretova L, Olson JE, Sellers TA, Lindor N, Li HN, Tammiska J, Aittomaki K, Hamann U, Rashid MU, Torres D, Simard J, Durocher F, Guenard F, Lynch HT, Isaacs C, Weitzel J, Olopade OI, Narod S, Daly MB, Godwin AK, Tomlinson G, Easton DF, Chenevix-Trench G, Antoniou AC (2007). AURKA F31I polymorphism and breast cancer risk in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers: A consortium of investigators of modifiers of BRCA1/2 study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 16(7):1416-1421.
- Cox A, Dunning AM, Garcia-Closas M, Balasubramanian S, Reed MW, Pooley KA, Scollen S, Baynes C, Ponder BA, Chanock S, Lissowska J, Brinton L, Peplonska B, Southey MC, Hopper JL, McCredie MR, Giles GG, Fletcher O, Johnson N, Dos SS, I, Gibson L, Bojesen SE, Nordestgaard BG, Axelsson CK, Torres D, Hamann U, Justenhoven C, Brauch H, Chang-Claude J, Kropp S, Risch A, Wang-Gohrke S, Schurmann P, Bogdanova N, Dork T, Fagerholm R, Aaltonen K, Blomqvist C, Nevanlinna H, Seal S, Renwick A, Stratton MR, Rahman N, Sangrajrang S, Hughes D, Odefrey F, Brennan P, Spurdle AB, Chenevix-Trench G, Beesley J, Mannermaa A, Hartikainen J, Kataja V, Kosma VM, Couch FJ, Olson JE, Goode EL, Broeks A, Schmidt MK, Hogervorst FB, Veer LJ, Kang D, Yoo KY, Noh

- De Andrea M, Gioia D, Mondini M, Azzimonti B, Reno F, Pecorari G, Landolfo V, Tommasino M, Accardi R, Herold-Mende C, Landolfo S, Gariglio M (2007). Effects of IFI16 overexpression on the growth and doxorubicin sensitivity of head and neck squamous cell carcinoma-derived cell lines. *Head Neck* 29(9):835-844.
- de Moraes E, Dar NA, De Moura Gallo CV, Hainaut P (2007). Cross-talks between cyclooxygenase-2 and tumor suppressor protein p53: Balancing life and death during inflammatory stress and carcinogenesis. *Int J Cancer* 121(5):929-937.
- de Sanjose S, Benavente Y, Nieters A, Foretova L, Maynadie M, Cocco PL, Staines A, Vornanen M, Boffetta P, Becker N, Alvaro T, Brennan P (2006). Association between Personal Use of Hair Dyes and Lymphoid Neoplasms in Europe. *Am J Epidemiol* 164(1):47-55.
- de Sanjose S, Diaz M, Castellsague X, Clifford G, Bruni L, Munoz N, Bosch FX (2007). Worldwide prevalence and genotype distribution of cervical human papillomavirus DNA in women with normal cytology: a meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 7(7):453-459.
- de Sanjosé S, Bosch R, Schouten T, Verkuijlen S, Nieters A, Foretova L, Maynadie M, Cocco PL, Staines A, Becker N, Brennan P, Benavente Y, Boffetta P, Meijer CJ, Middeldorp JM (2007). Epstein-Barr virus infection and risk of lymphoma: Immunoblot analysis of antibody responses against EBV-related proteins in a large series of lymphoma subjects and matched controls. *Int J Cancer* 121(8):1806-1812.
- de Souza V, Sumita LM, Nascimento MC, Oliveira J, Mascheretti M, Quiroga M, Freire WS, Tatenó A, Boulos M, Mayaud P, Pannuti CS (2007). Human herpesvirus-8 infection and oral shedding in Amerindian and non-Amerindian populations in the Brazilian Amazon region. *J Infect Dis* 196(6):844-852.
- De Stefani E., Ronco AL, Boffetta P, Deneo-Pellegrini H, Acosta G, Correa P, Mendilaharsu M (2006). Nutrient intake and risk of squamous cell carcinoma of the esophagus: a case-control study in Uruguay. *Nutr Cancer* 56(2):149-157.
- De Stefani E, Boffetta P, Deneo-Pellegrini H, Correa P, Ronco AL, Brennan P, Ferro G, Acosta G, Mendilaharsu M (2007). Non-alcoholic beverages and risk of bladder cancer in Uruguay. *BMC cancer* 7(1):57.
- De Stefani E, Boffetta P, Deneo-Pellegrini H, Ronco AL, Acosta G, Ferro G, Oreggia F, Leiva J (2007). The effect of smoking and drinking in oral and pharyngeal cancers: A case-control study in Uruguay. *Cancer Lett* 246(1-2):282-289.
- De Stefani E, Boffetta P, Ronco AL, Deneo-Pellegrini H, Acosta G, Mendilaharsu M (2007). Dietary patterns and risk of laryngeal cancer: An exploratory factor analysis in Uruguayan men. *Int J Cancer* 121(5):1086-1091.
- de Vocht F, Huizer D, Prause M, Jakobsson K, Peplonska B, Straif K, Kromhout H (2006). Field comparison of inhalable aerosol samplers applied in the European rubber manufacturing industry. *Int Arch Occup Environ Health* 79(8):621-629.
- de Vocht F, Glover P, Engels H, Kromhout H (2007). Pooled analyses of effects on visual and visuomotor performance from exposure to magnetic stray fields from MRI scanners: application of the Bayesian framework. *J Magn Reson Imaging* 26(5):1255-1260.
- de Vocht F, Burstyn I, Straif K, Vermeulen R, Jakobsson K, Nichols L, Peplonska B, Taeger D, Kromhout H (2007). Occupational exposure to NDMA and NMor in the European rubber industry. *J Environ Monit* 9(3):253-259.
- de Vries E, Steliarova-Foucher E, Spatz A, Ardanaz E, Eggermont AM, Coebergh JW (2006). Skin cancer incidence and survival in European children and adolescents (1978-1997). Report from the Automated Childhood Cancer Information System project. *Eur J Cancer* 42(13):2170-2182.
- De Vuyst H, Franceschi S (2007). Human papillomavirus vaccines in HIV-positive men and women. *Curr Opin Oncol* 19(5):470-475.
- Deandrea S, Bertuccio P, Chatenoud L, Franceschi S, Serraino D, La Vecchia C (2007). Reply to 'Alcohol consumption and risk of Hodgkin's lymphoma and multiple myeloma: a multicentre case-control study' by Gorini et al. *Ann Oncol* 18(6):1119-1121.
- Dechaud H, Denuziere A, Rinaldi S, Bocquet J, Lejeune H, Pugeat M (2007). Age-associated discrepancy between measured and calculated bioavailable testosterone in men. *Clin Chem* 53(4):723-728.
- DeLellis Henderson K, Rinaldi S, Kaaks R, Kolonel L, Henderson B, Le Marchand L (2007). Lifestyle and Dietary Correlates of Plasma Insulin-Like Growth Factor Binding Protein-1 (IGFBP-1), Leptin, and C-Peptide: The Multiethnic Cohort. *Nutr Cancer* 58(2):136-145.
- Denny L, Quinn M, Sankaranarayanan R (2006). Chapter 8: Screening for cervical cancer in developing countries. *Vaccine* 24(Suppl 3):S71-S77.
- Denny L, Sankaranarayanan R (2006). Secondary prevention of cervical cancer. *Int J Gynaecol Obstet* 94(Suppl 1):S65-S70.
- Dikshit RP, Ramadas K, Hashibe M, Thomas G, Somanathan T, Sankaranarayanan R (2006). Association between diabetes mellitus and pre-malignant oral diseases: A cross sectional study in Kerala, India. *Int J Cancer* 118(2):453-457.
- Dikshit RP, Gillio-Tos A, Brennan P, De Marco L, Fiano V, Martinez-Penuela JM, Boffetta P, Merletti F (2007). Hypermethylation, risk factors, clinical characteristics, and survival in 235 patients with laryngeal and hypopharyngeal cancers. *Cancer* 110(8):1745-1751.
- Dillner J, Arbyn M, Dillner L (2007). Translational mini-review series on vaccines: Monitoring of human papillomavirus vaccination. *Clin Exp Immunol* 148(2):199-207.
- Dossus L, Canzian F, Kaaks R, Boumertit A, Weiderpass E (2006). No association between progesterone receptor gene +331G/A polymorphism and endometrial cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 15(7):1415-1416.
- Dresler C, Marks S (2006). The emerging human right to tobacco control. *Hum Rights Quart* 28(3):599-651.
- Dresler CM, Leon ME, Straif K, Baan R, Secretan B (2006). Reversal of risk upon quitting smoking. *Lancet* 368(9533):348-349.
- Drozdovitch V, Germenchuk M, Bouville A (2006). Using total beta-activity measurements in milk to derive thyroid doses from Chernobyl fallout. *Radiat Prot Dosimetry* 118(4):402-411.
- Drozdovitch V, Bouville A, Chobanova N, Filistovic V, Ilus T, Kovacic M, Malatova I, Moser M, Nedveckaite T, Volkle H, Cardis E (2007). Radiation exposure to the population of Europe following the Chernobyl accident. *Radiat Prot Dosimetry* 123(4):515-528.
- Durocher F, Labrie Y, Soucy P, Sinilnikova O, Labuda D, Bessette P, Chiquette J, Laframboise R, Lepine J, Lesperance B, Ouellette G, Pichette R, Plante M, Tavigian SV, Simard J (2006). Mutation analysis and characterization of ATR sequence variants in breast cancer cases from high-risk French Canadian breast/ovarian cancer families. *BMC cancer* 6:230.
- Durusoy R, Boffetta P, t Mannetje A, Zaridze D, Szeszenia-Dabrowska N, Rudnai P, Lissowska J, Fabianova E, Cassidy A, Mates D, Bencko V, Salajka F., Janout V, Fevotte J, Fletcher T, Brennan P (2006). Lung cancer risk and occupational exposure to meat and live animals. *Int J Cancer* 118(10):2543-2547.

- DY, Ahn SH, Wedren S, Hall P, Low YL, Liu J, Milne RL, Ribas G, Gonzalez-Neira A, Benitez J, Sigurdson AJ, Stredrick DL, Alexander BH, Struwing JP, Pharoah PD, Easton DF (2007). A common coding variant in CASP8 is associated with breast cancer risk. *Nat Genet* 39(3):352-358.
- Cox DG, Blanche H, Pearce CL, Calle EE, Colditz GA, Pike MC, Albanes D, Allen NE, Amiano P, Berglund G, Boeing H, Buring J, Burt N, Canzian F, Chanock S, Clavel-Chapelon F, Feigelson HS, Freedman M, Haiman CA, Hankinson SE, Henderson BE, Hoover R, Hunter DJ, Kaaks R, Kolonel L, Kraft P, Lemarchand L, Lund E, Palli D, Peeters PH, Riboli E, Stram DO, Thun M, Tjonneland A, Trichopoulos D, Yeager M (2006). A comprehensive analysis of the androgen receptor gene and risk of breast cancer: results from the National Cancer Institute Breast and Prostate Cancer Cohort Consortium (BPC3). *Breast Cancer Res* 8(5):R54.
- Cozzi A, Cipriani G, Fossati S, Faraco G, Formentini L, Min W, Cortes U, Wang Z, Moroni F, Chiarugi A (2006). Poly(ADP-ribose) accumulation and enhancement of postschismic brain damage in 110-kDa poly(ADP-ribose) glycohydrolase null mice. *J Cereb Blood Flow Metab* 26(5):684-695.
- Cust AE, Kaaks R, Friedenreich C, Bonnet F, Laville M, Lukanova A, Rinaldi S, Dossus L, Slimani N, Lundin E, Tjonneland A, Olsen A, Overvad K, Clavel-Chapelon F, Mesrine S, Joulin V, Linseisen J, Rohrmann S, Pischon T, Boeing H, Trichopoulos D, Trichopoulou A, Benetou V, Palli D, Berrino F, Tumino R, Sacerdote C, Mattiello A, Quiros JR, Mendez MA, Sanchez MJ, Larranaga N, Tormo MJ, Ardanaz E, Bueno-de-Mesquita HB, Peeters PH, Van Gils CH, Khaw KT, Bingham S, Allen N, Key T, Jenab M, Riboli E (2007). Plasma adiponectin levels and endometrial cancer risk in pre- and postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab* 92(1):255-263.
- Cust AE, Armstrong BK, Friedenreich CM, Slimani N, Bauman A (2007). Physical activity and endometrial cancer risk: a review of the current evidence, biologic mechanisms and the quality of physical activity assessment methods. *Cancer Causes Control* 18(3):243-258.
- Cust AE, Kaaks R, Friedenreich C, Bonnet F, Laville M, Tjonneland A, Olsen A, Overvad K, Jakobsen MU, Chajes V, Clavel-Chapelon F, Boutron-Ruault MC, Linseisen J, Lukanova A, Boeing H, Pischon T, Trichopoulou A, Christina B, Trichopoulos D, Palli D, Berrino F, Panico S, Tumino R, Sacerdote C, Gram IT, Lund E, Quiros JR, Travier N, Martinez-Garcia C, Larranaga N, Chirlaque MD, Ardanaz E, Berglund G, Lundin E, Bueno-de-Mesquita HB, van Duijnhoven FJ, Peeters PH, Bingham S, Khaw KT, Allen N, Key T, Ferrari P, Rinaldi S, Slimani N, Riboli E (2007). Metabolic syndrome, plasma lipid, lipoprotein and glucose levels, and endometrial cancer risk in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). *Endocr Relat Cancer* 14(3):755-767.
- Cust AE, Allen NE, Rinaldi S, Dossus L, Friedenreich C, Olsen A, Tjonneland A, Overvad K, Clavel-Chapelon F, Boutron-Ruault MC, Linseisen J, Chang-Claude J, Boeing H, Schulz M, Benetou V, Trichopoulou A, Trichopoulos D, Palli D, Berrino F, Tumino R, Mattiello A, Vineis P, Quiros JR, Agudo A, Sanchez MJ, Larranaga N, Navarro C, Ardanaz E, Bueno-de-Mesquita HB, Peeters PH, Van Gils CH, Bingham S, Khaw KT, Key T, Slimani N, Riboli E, Kaaks R (2007). Serum levels of C-peptide, IGFBP-1 and IGFBP-2 and endometrial cancer risk; results from the European prospective investigation into cancer and nutrition. *Int J Cancer* 120(12):2656-2664.
- Cust AE, Slimani N, Kaaks R, van Bakel M, Biessy C, Ferrari P, Laville M, Tjonneland A, Olsen A, Overvad K, Lajous M, Clavel-Chapelon F, Boutron-Ruault MC, Linseisen J, Rohrmann S, Nothlings U, Boeing H, Palli D, Sieri S, Panico S, Tumino R, Sacerdote C, Skeie G, Engeset D, Gram IT, Quiros JR, Jakszyn P, Sanchez MJ, Larranaga N, Navarro C, Ardanaz E, Wirfalt E, Berglund G, Lundin E, Hallmans G, Bueno-de-Mesquita HB, Du H, Peeters PH, Bingham S, Khaw KT, Allen NE, Key TJ, Jenab M, Riboli E (2007). Dietary Carbohydrates, Glycemic Index, Glycemic Load, and Endometrial Cancer Risk within the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition Cohort. *Am J Epidemiol* 166(8):912-923.
- Cutts FT, Franceschi S, Goldie S, Castellsague X, de Sanjose S, Garnett G, Edmunds WJ, Claeys P, Goldenthal KL, Harper DM, Markowitz L (2007). Human papillomavirus and HPV vaccines: a review. *Bull World Health Organ* 85(9):719-726.
- Cuzzocrea S, Genovese T, Mazzon E, Crisafulli C, Min W, Di PR, Muia C, Li JH, Esposito E, Bramanti P, Xu W, Massuda E, Zhang J, Wang ZQ (2006). Poly(ADP-ribose) glycohydrolase activity mediates post-traumatic inflammatory reaction after experimental spinal cord trauma. *J Pharmacol Exp Ther* 319(1):127-138.
- Cuzzocrea S, Mazzon E, Genovese T, Crisafulli C, Min WK, Di Paola R., Muia C, Li JH, Malleo G, Xu W, Massuda E, Esposito E, Zhang J, Wang ZQ (2007). Role of poly(ADP-ribose) glycohydrolase in the development of inflammatory bowel disease in mice. *Free Radic Biol Med* 42(1):90-105.
- Dai M, Bao YP, Li N, Clifford GM, Vaccarella S, Snijders PJ, Huang RD, Sun LX, Meijer CJ, Qiao YL, Franceschi S (2006). Human papillomavirus infection in Shanxi Province, People's Republic of China: a population-based study. *Br J Cancer* 95(1):96-101.
- Dai M, Zhang WD, Clifford GM, Gheit T, He BC, Michael KM, Waterboer T, Hainaut P, Tommasino M, Franceschi S (2007). Human papillomavirus infection among 100 oesophageal cancer cases in the People's Republic of China. *Int J Cancer* 121(6):1396-1398.
- Dal Maso L, Franceschi S (2006). Hepatitis C Virus and Risk of Lymphoma and Other Lymphoid Neoplasms: A Meta-analysis of Epidemiologic Studies. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 15(11):2078-2085.
- Dal Maso L, Zucchetto A, Tavani A, Montella M, Ramazzotti V, Polesel J, Bravi F, Talamini R, La Vecchia C, Franceschi S (2006). Lifetime occupational and recreational physical activity and risk of benign prostatic hyperplasia. *Int J Cancer* 118(10):2632-2635.
- Dal Maso L, La Vecchia C, Augustin LS, Mantzoros CS, Kendall CW, Franceschi S (2007). Relationship between a wide range of alcohol consumptions, components of the insulin-like growth factor system and adiponectin. *Eur J Clin Nutr* 61(2):221-225.
- Dal Maso L, Zucchetto A, Tavani A, Montella M, Ramazzotti V, Talamini R, Canzonieri V, Garbeglio A, Negri E, Tonini A, La Vecchia C, Franceschi S (2007). Renal cell cancer and body size at different ages: an Italian multicenter case-control study. *Am J Epidemiol* 166(5):582-591.
- Danesh J, Saracci R, Berglund G, Feskens E, Overvad K, Panico S, Thompson S, Fournier A, Clavel-Chapelon F, Canonico M, Kaaks R, Linseisen J, Boeing H, Pischon T, Weikert C, Olsen A, Tjonneland A, Johnsen SP, Jensen MK, Quiros JR, Svatetz CA, Perez MJ, Larranaga N, Sanchez CN, Iribas CM, Bingham S, Khaw KT, Wareham N, Key T, Roddam A, Trichopoulou A, Benetou V, Trichopoulos D, Masala G, Sieri S, Tumino R, Sacerdote C, Mattiello A, Verschuren WM, Bueno-de-Mesquita HB, Grobbee DE, van der Schouw YT, Melander O, Hallmans G, Wennberg P, Lund E, Kumle M, Skeie G, Ferrari P, Slimani N, Norat T, Riboli E (2007). EPIC-Heart: the cardiovascular component of a prospective study of nutritional, lifestyle and biological factors in 520,000 middle-aged participants from 10 European countries. *Eur J Epidemiol* 22(2):129-141.

- Easton DF, Deffenbaugh AM, Pruss D, Frye C, Wenstrup RJ, Iken-Brady K, Tavtigian SV, Monteiro AN, Iversen ES, Couch FJ, Goldgar DE (2007). A Systematic Genetic Assessment of 1,433 Sequence Variants of Unknown Clinical Significance in the BRCA1 and BRCA2 Breast Cancer-Predisposition Genes. *Am J Hum Genet* 81(5):873-883.
- Easton DF, Pooley KA, Dunning AM, Pharoah PD, Thompson D, Ballinger DG, Struwing JP, Morrison J, Field H, Luben R, Wareham N, Ahmed S, Healey CS, Bowman R, SEARCH collaborators, Meyer KB, Haiman CA, Kolonel LK, Henderson BE, Le Marchand L, Brennan P, Sangrajrang S, Gaborieau V, Odey F, Shen CY, Wu PE, Wang HC, Eccles D, Evans DG, Peto J, Fletcher O, Johnson N, Seal S, Stratton MR, Rahman N, Chenevix-Trench G, Bojesen SE, Nordestgaard BG, Axelsson CK, Garcia-Closas M, Brinton L, Chanock S, Lissowska J, Peplonska B, Nevanlinna H, Fagerholm R, Eerola H, Kang D, Yoo KY, Noh DY, Ahn SH, Hunter DJ, Hankinson SE, Cox DG, Hall P, Wedren S, Liu J, Low YL, Bogdanova N, Schurmann P, Dork T, Tollenaar RA, Jacobi CE, Devilee P, Klijn JG, Sigurdson AJ, Doody MM, Alexander BH, Zhang J, Cox A, Brock IW, MacPherson G, Reed MW, Couch FJ, Goode EL, Olson JE, Meijers-Heijboer H, van den Ouweland A, Uitterlinden A, Rivadeneira F, Milne RL, Ribas G, Gonzalez-Neira A, Benitez J, Hopper JL, McCredie M, Southey M, Giles GG, Schroen C, Justenhoven C, Brauch H, Hamann U, Ko YD, Spurdle AB, Beesley J, Chen X, kConFab, AOCs Management Group, Mannermaa A, Kosma VM, Kataja V, Hartikainen J, Day NE, Cox DR, Ponder BA (2007). Genome-wide association study identifies novel breast cancer susceptibility loci. *Nature* 447(7148):1087-1093.
- Edefonti V, Decarli A, La Vecchia C, Bosetti C, Randi G, Franceschi S, Dal Maso L, Ferraroni M (2007). Nutrient dietary patterns and the risk of breast and ovarian cancers. *Int J Cancer* 122(3):609-613.
- Egevad L, Ehrnstrom R, Hakansson U, Grabe M (2007). Primary seminal vesicle carcinoma detected at transurethral resection of prostate. *Urology* 69(4):778.e11-778.e13.
- Egevad L (2007). Major shifts in the treatment and prognosis of prostate cancer due to changes in pathological diagnosis and grading - Editorial comment. *BJU Int* 100(6):1243-1244.
- Egevad L (2007). Editorial Comment on: Immunohistochemical Expression of Endothelin-1 and Endothelin-A and Endothelin-B Receptors in High-Grade Prostatic Intraepithelial Neoplasia and Prostate Cancer. *Eur Urol* 52(6):1689-1690.
- Elias SG, van Noord PAH, Peeters PHM, Den Tonkelaar I, Kaaks R, Grobbee DE (2007). Menstruation during and after caloric restriction: The 1944-1945 Dutch famine. *Fertility and Sterility* 88:1101-1107.
- Engeset D, Alsaker E, Lund E, Welch A, Khaw KT, Clavel-Chapelon F, Thiebaut A, Chajes V, Key TJ, Allen NE, Amiano P, Dorronsoro M, Tjonneland A, Stripp C, Peeters PH, Van Gils CH, Chirlaque MD, Nagel G, Linseisen J, Ocke MC, Bueno-de-Mesquita HB, Sacerdote C, Tumino R, Ardanaz E, Sanchez MJ, Panico S, Palli D, Trichopoulou A, Kalapothaki V, Benetou V, Quiros JR, Agudo A, Overvad K, Bjerregaard L, Wirfalt E, Schulz M, Boeing H, Slimani N, Riboli E (2006). Fish consumption and breast cancer risk. The European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). *Int J Cancer* 119(1):175-182.
- Feigelson HS, Cox DG, Cann HM, Wacholder S, Kaaks R, Henderson BE, Albanes D, Altshuler D, Berglund G, Berrino F, Bingham S, Buring JE, Burt NP, Calle EE, Chanock SJ, Clavel-Chapelon F, Colditz G, Diver WR, Freedman ML, Haiman CA, Hankinson SE, Hayes RB, Hirschhorn JN, Hunter D, Kolonel LN, Kraft P, LeMarchand L, Linseisen J, Modi W, Navarro C, Peeters PH, Pike MC, Riboli E, Setiawan VW, Stram DO, Thomas G, Thun MJ, Tjonneland A, Trichopoulos D (2006). Haplotype analysis of the HSD17B1 gene and risk of breast cancer: a comprehensive approach to multicenter analyses of prospective cohort studies. *Cancer Res* 66(4):2468-2475.
- Feng BJ, Jalbout M, Ayoub WB, Khyatti M, Dahmoul S, Ayad M, Maachi F, Bedadra W, Abdoun M, Mesli S, Hamdi-Cherif M, Boualga K, Bouaouina N, Chouchane L, Benider A, Ben Ayed F, Goldgar D, Corbex M (2007). Dietary risk factors for nasopharyngeal carcinoma in Maghreb countries. *Int J Cancer* 121(7):1550-1555.
- Ferlay J, Autier P, Boniol M, Heanue M, Colombet M, Boyle P (2007). Estimates of the cancer incidence and mortality in Europe in 2006. *Ann Oncol* 18(3):581-592.
- Fernberg P, Odenbro A, Bellocco R, Boffetta P, Pawitan Y, Zendejdel K, Adami J (2007). Tobacco use, body mass index, and the risk of leukemia and multiple myeloma: a nationwide cohort study in Sweden. *Cancer Res* 67(12):5983-5986.
- Fernberg P, Odenbro A, Bellocco R, Boffetta P, Pawitan Y, Adami J (2006). Tobacco use, body mass index and the risk of malignant lymphomas—a nationwide cohort study in Sweden. *Int J Cancer* 118(9):2298-2302.
- Ferrari P, Friedenreich C, Matthews CE (2007). The role of measurement error in estimating levels of physical activity. *Am J Epidemiol* 166(7):832-840.
- Ferrari P, Jenab M, Norat T, Moskal A, Slimani N, Olsen A, Tjonneland A, Overvad K, Jensen MK, Boutron-Ruault MC, Clavel-Chapelon F, Morois S, Rohrmann S, Linseisen J, Boeing H, Bergmann M, Kontopoulou D, Trichopoulou A, Kassapa C, Masala G, Krogh V, Vineis P, Panico S, Tumino R, Gils CH, Peeters P, Bueno-de-Mesquita HB, Ocke MC, Skeie G, Lund E, Agudo A, Ardanaz E, Lopez DC, Sanchez MJ, Quiros JR, Amiano P, Berglund G, Manjer J, Palmqvist R, Guelpen BV, Allen N, Key T, Bingham S, Mazuir M, Boffetta P, Kaaks R, Riboli E (2007). Lifetime and baseline alcohol intake and risk of colon and rectal cancers in the European prospective investigation into cancer and nutrition (EPIC). *Int J Cancer* 121(9):2065-2072.
- Figueiredo BC, Sandrini R, Zambetti GP, Pereira RM, Cheng C, Liu W, Lacerda L, Pianovski MA, Michalkiewicz E, Jenkins J, Rodriguez-Galindo C, Mastellaro MJ, Vienna S, Watanabe F, Sandrini F, Arram SI, Boffetta P, Ribeiro RC (2006). Penetrance of Adrenocortical Tumors Associated with the Germline TP53 R337H Mutation. *J Med Genet* 43(1):91-96.
- Fortuny J, de Sanjose S, Becker N, Maynadie M, Cocco PL, Staines A, Foretova L, Vornanen M, Brennan P, Nieters A, Alvaro T, Boffetta P (2006). Statin use and risk of lymphoid neoplasms: results from the European Case-Control Study EPILYMPH. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 15(5):921-925.
- Fossati S, Formentini L, Wang ZQ, Moroni F, Chiarugi A (2006). Poly(ADP-ribosylation) regulates heat shock factor-1 activity and the heat shock response in murine fibroblasts. *Biochem Cell Biol* 84(5):703-712.
- Franceschi S, Polesel J, Rickenbach M, Dal Maso L, Probst-Hensch NM, Fux C, Cavassini M, Hasse B, Kofler A, Ledergerber B, Erb P, Clifford GM (2006). Hepatitis C virus and non-Hodgkin's lymphoma: findings from the Swiss HIV Cohort Study. *Br J Cancer* 95(11):1598-1602.
- Franceschi S, Dal Maso L, Suligoi B, Rezza G (2006). Evidence for lack of cervical cancer screening among HIV-positive women in Italy. *Eur J Cancer Prev* 15(6):554-556.
- Franceschi S, Herrero R, Clifford GM, Snijders PJ, Arslan A, Anh PT, Bosch FX, Ferreccio C, Hieu NT, Lazcano-Ponce E, Matos E, Molano M, Qiao YL, Rajkumar R, Ronco G, de Sanjose S, Shin HR, Sukvirach S, Thomas JO, Meijer

- CJ, Munoz N (2006). Variations in the age-specific curves of human papillomavirus prevalence in women worldwide. *Int J Cancer* 119(11):2677-2684.
- Franceschi S, Smith JS, van den Brule A, Herrero R, Arslan A, Anh PT, Bosch FX, Hieu NT, Matos E, Posso H, Qiao YL, Shin HR, Sukvirach S, Thomas JO, Snijders PJ, Munoz N, Meijer CJ (2007). Cervical infection with *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* in women from ten areas in four continents. A cross-sectional study. *Sex Transm Dis* 34(8):563-569.
- Franceschi S, Jaffe H (2007). Cervical cancer screening of women living with HIV infection: a must in the era of antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis* 45(4):510-513.
- Franceschi S, Montella M, Polesel J, La Vecchia C, Crispo A, Dal Maso L, Casarin P, Izzo F, Tommasi LG, Chemin I, Trego C, Crovatto M, Talamini R (2006). Hepatitis viruses, alcohol, and tobacco in the etiology of hepatocellular carcinoma in Italy. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 15(4):683-689.
- Friedenreich C, Norat T, Steindorf K, Boutron-Ruault MC, Pischon T, Mazuir M, Clavel-Chapelon F, Linseisen J, Boeing H, Bergman M, Johnsen NF, Tjonneland A, Overvad K, Mendez M, Quiros JR, Martinez C, Dorronsoro M, Navarro C, Gurrea AB, Bingham S, Khaw KT, Allen N, Key T, Trichopoulou A, Trichopoulos D, Orfanou N, Krogh V, Palli D, Tumino R, Panico S, Vineis P, Bueno-de-Mesquita HB, Peeters PH, Monninkhof E, Berglund G, Manjer J, Ferrari P, Slimani N, Kaaks R, Riboli E (2006). Physical activity and risk of colon and rectal cancers: the European prospective investigation into cancer and nutrition. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 15(12):2398-2407.
- Friedenreich C, Cust A, Lahmann PH, Steindorf K, Boutron-Ruault MC, Clavel-Chapelon F, Mesrine S, Linseisen J, Rohrmann S, Pischon T, Schulz M, Tjonneland A, Johnsen NF, Overvad K, Mendez M, Arguelles MV, Garcia CM, Larranaga N, Chirilaque MD, Ardanaz E, Bingham S, Khaw KT, Allen N, Key T, Trichopoulou A, Dilis V, Trichopoulos D, Pala V, Palli D, Tumino R, Panico S, Vineis P, Bueno-de-Mesquita HB, Peeters PH, Monninkhof E, Berglund G, Manjer J, Slimani N, Ferrari P, Kaaks R, Riboli E (2007). Physical activity and risk of endometrial cancer: the European prospective investigation into cancer and nutrition. *Int J Cancer* 121(2):347-355.
- Friedenreich C, Cust A, Lahmann PH, Steindorf K, Boutron-Ruault MC, Clavel-Chapelon F, Mesrine S, Linseisen J, Rohrmann S, Boeing H, Pischon T, Tjonneland A, Halkjaer J, Overvad K, Mendez M, Redondo ML, Garcia CM, Larranaga N, Tormo MJ, Gurrea AB, Bingham S, Khaw KT, Allen N, Key T, Trichopoulou A, Vasilopoulou E, Trichopoulos D, Pala V, Palli D, Tumino R, Mattiello A, Vineis P, Bueno-de-Mesquita HB, Peeters PH, Berglund G, Manjer J, Lundin E, Lukanova A, Slimani N, Jenab M, Kaaks R, Riboli E (2007). Anthropometric factors and risk of endometrial cancer: the European prospective investigation into cancer and nutrition. *Cancer Causes Control* 18(4):399-413.
- Fucic A, Znaor A, Strnad M, Van der Hel O, Aleksandrov A, Miskov S, Grah J, Sedlar M, Jazbec AM, Ceppi M, Vermeulen R, Boffetta P, Norppa H, Bonassi S (2007). Chromosome damage and cancer risk in the workplace: The example of cytogenetic surveillance in Croatia. *Toxicol Lett* 172(1-2):4-11.
- Fuhrman BJ, Barba M, Krogh V, Micheli A, Pala V, Lauria R, Chajes V, Riboli E, Sieri S, Berrino F, Muti P (2006). Erythrocyte membrane phospholipid composition as a biomarker of dietary fat. *Ann Nutr Metab* 50(2):95-102.
- Fukushima T, Favereaux A, Huang H, Shimizu T, Yonekawa Y, Nakazato Y, Ohgaki H (2006). Genetic alternations in primary glioblastomas in Japan. *J Neuropathol Exp Neurol* 65(1):12-18.
- FUTURE II Study Group. (2007). Quadrivalent vaccine against human papillomavirus to prevent high-grade cervical lesions. *N Engl J Med* 356(19):1915-1927.
- FUTURE II Study Group (2007). Effect of prophylactic human papillomavirus L1 virus-like-particle vaccine on risk of cervical intraepithelial neoplasia grade 2, grade 3, and adenocarcinoma in situ: a combined analysis of four randomised clinical trials. *Lancet* 369(9576):1861-1868.
- Gajalakshmi V, Peto R, Kanimozhi VC, Whitlock G, Veeramani D (2007). Cohort Profile: The Chennai prospective study of mortality among 500 000 adults in Tamil Nadu, South India. *Int J Epidemiol* 36(6):1190-1195.
- Galeone C, Pelucchi C, Levi F, Negri E, Talamini R, Franceschi S, La Vecchia C (2006). Folate intake and squamous-cell carcinoma of the oesophagus in Italian and Swiss men. *Ann Oncol* 17(3):521-525.
- Galeone C, Pelucchi C, Levi F, Negri E, Franceschi S, Talamini R, Giacosa A, La Vecchia C (2006). Onion and garlic use and human cancer. *Am J Clin Nutr* 84(5):1027-1032.
- Galeone C, Talamini R, Levi F, Pelucchi C, Negri E, Giacosa A, Montella M, Franceschi S, La Vecchia C (2007). Fried foods, olive oil and colorectal cancer. *Ann Oncol* 18(1):36-39.
- Galeone C, Pelucchi C, Talamini R, Negri E, Montella M, Ramazzotti V, Zucchetto A, Dal Maso L, Franceschi S, La Vecchia C (2007). Fibre intake and renal cell carcinoma: A case-control study from Italy. *Int J Cancer* 121(8):1869-1872.
- Galeone C, Pelucchi C, Talamini R, Negri E, Dal Maso L, Montella M, Ramazzotti V, Franceschi S, La Vecchia C (2007). Onion and garlic intake and the odds of benign prostatic hyperplasia. *Urology* 70(4):672-676.
- Gallus S, Bravi F, Talamini R, Negri E, Montella M, Ramazzotti V, Franceschi S, Giacosa A, La Vecchia C (2006). Milk, dairy products and cancer risk (Italy). *Cancer Causes Control* 17(4):429-437.
- Gallus S, Talamini R, Bosetti C, Negri E, Montella M, Franceschi S, Giacosa A, La Vecchia C (2006). Pizza consumption and the risk of breast, ovarian and prostate cancer. *Eur J Cancer Prev* 15(1):74-76.
- Gallus S, Talamini R, Fernandez E, Dal Maso L, Franceschi S, La Vecchia C (2006). Re: Carbonated soft drink consumption and risk of esophageal adenocarcinoma. *J Natl Cancer Inst* 98(9):645-646.
- Gallus S, Scotti L, Negri E, Talamini R, Franceschi S, Montella M, Giacosa A, Dal Maso L, La Vecchia C (2007). Artificial sweeteners and cancer risk in a network of case-control studies. *Ann Oncol* 18(1):40-44.
- Gallus S, Foschi R, Negri E, Talamini R, Franceschi S, Montella M, Ramazzotti V, Tavani A, Dal Maso L, La Vecchia C (2007). Dietary zinc and prostate cancer risk: a case-control study from Italy. *Eur Urol* 52(4):1052-1057.
- Gallus S, Scotti L, Talamini R, Franceschi S, Dal Maso L, Negri E, La Vecchia C (2007). Reply to: Alcohol consumption and ovarian cancer risk in a population-based case-control study by Peterson et al. *Int J Cancer* 121(11):2578-2579.
- Gallus S, Foschi R, Talamini R, Altieri A, Negri E, Franceschi S, Montella M, Dal Maso L, Ramazzotti V, La Vecchia C (2007). Risk factors for prostate cancer in men aged less than 60 years: a case-control study from Italy. *Urology* 70(6):1121-1126.
- Galy O, Petit MA, Benjelloun S, Chevallier P, Chevallier M, Srivatanakul P, Karalak A, Carreira C, Lyandrat N, Essaid A, Trego C, Hainaut P, Chemin I (2007). Efficient hepatitis C antigen immunohistological staining in sections of normal, cirrhotic and

- tumoral liver using a new monoclonal antibody directed against serum-derived HCV E2 glycoproteins. *Cancer Lett* 248(1):81-88.
- Gao H, Coyle DL, Meyer-Ficca ML, Meyer RG, Jacobson EL, Wang ZQ, Jacobson MK (2007). Altered poly(ADP-ribose) metabolism impairs cellular responses to genotoxic stress in a hypomorphic mutant of poly(ADP-ribose) glycohydrolase. *Exp Cell Res* 313(5):984-996.
- Garavello W, Randi G, Bosetti C, Dal Maso L., Negri E, Barzan L, Franceschi S, La Vecchia C (2006). Body size and laryngeal cancer risk. *Ann Oncol* 17(9):1459-1463.
- Garavello W, Bosetti C, Gallus S, Dal Maso L, Negri E, Franceschi S, La Vecchia C (2006). Type of alcoholic beverage and the risk of laryngeal cancer. *Eur J Cancer Prev* 15(1):69-73.
- Garavello W, Rossi M, McLaughlin J, Bosetti C, Negri E, Lagiou P, Talamini R, Franceschi S, Parpinel M, Dal Maso L, La Vecchia C (2007). Flavonoids and laryngeal cancer risk in Italy. *Ann Oncol* 18(6):1104-1109.
- Garcia Gomez M., Boffetta P, Caballero Klink JD, Espanol S, Gomez Quintana J. (2006). [Genitourinary diseases mortality in mercury miners]. *Actas Urol Esp* 30(9):913-920.
- Garcia Gomez M, Caballero Klink JD, Boffetta P, Espanol S, Sallsten G, Gomez QJ (2007). Exposure to mercury in the mine of Almaden. *Occup Environ Med* 64(6):389-395.
- Garcia Gomez M, Boffetta P, Caballero Klink JD, Espanol S, Gomez Quintana J, Colin D (2007). [Cancer mortality in mercury miners.] In Spanish. *Gac Sanit* 21(3):210-217.
- Garcia Gomez M, Boffetta P, Caballero Klink JD, Espanol S, Gomez Quintana J (2007). [Cardiovascular mortality in mercury miners.] In Spanish. *Med Clin (Barc)* 128(20):766-771.
- Gemignani F, Landi S, Szeszenia-Dabrowska N, Zaridze D, Lissowska J, Rudnai P, Fabianova E, Mates D, Foretova L, Janout V, Bencko V, Gaborieau V, Gioia-Patricola L, Bellini I, Barale R, Canzian F, Hall J, Boffetta P, Hung RJ, Brennan P (2007). Development of lung cancer before the age of 50: the role of xenobiotic metabolizing genes. *Carcinogenesis* 28(6):1287-1293.
- Gheit T, Landi S, Gemignani F, Snijders PJ, Vaccarella S, Franceschi S, Canzian F, Tommasino M (2006). Development of a sensitive and specific assay combining multiplex PCR and DNA microarray primer extension to detect high-risk mucosal human papillomavirus types. *J Clin Microbiol* 44(6):2025-2031.
- Gheit T, Simoes RT, Tommasino M, Donadi EA, Goncalves MA (2006). HPV16 variants in squamous intraepithelial lesions in human immunodeficiency virus-negative and -positive Brazilian women. *Viral Immunol* 19(2):340-345.
- Gheit T, Billoud G, de Koning MN, Gemignani F, Forslund O, Sylla BS, Vaccarella S, Franceschi S, Landi S, Quint WG, Canzian F, Tommasino M (2007). Development of a sensitive and specific multiplex PCR method combined with DNA microarray primer extension to detect betapapillomavirus types. *J Clin Microbiol* 45(8):2537-2544.
- Giangaspero F, Wellek S, Masuoka J, Gessi M, Kleihues P, Ohgaki H (2006). Stratification of medulloblastoma on the basis of histopathological grading. *Acta Neuropathol (Berl)* 112(1):5-12.
- Gilbert ES, Thierry-Chef I, Cardis E, Fix JJ, Marshall M (2006). External dose estimation for nuclear worker studies. *Radiat Res* 166(1):168-173.
- Gillio-Tos A, De Marco L, Fiano V, Garcia-Bragado F, Dikshit R, Boffetta P, Merletti F (2007). Efficient DNA extraction from 25-year-old paraffin-embedded tissues: study of 365 samples. *Pathology* 39(3):345-348.
- Gondos A, Parkin DM, Chokunonga E, Brenner H (2006). Calculating age-adjusted cancer survival estimates when age-specific data are sparse: an empirical evaluation of various methods. *Br J Cancer* 94(3):450-454.
- Gonzalez CA, Pera G, Agudo A, Palli D, Linseisen J, Boeing H, Jenab M, Bueno-de-Mesquita HB, Numans ME, Riboli E (2006). Reply to the letter to the editor. *Int J Cancer* 119(12):2992.
- Gonzalez CA, Pera G, Agudo A, Bueno-de-Mesquita HB, Ceroti M, Boeing H, Schulz M, Del GG, Plebani M, Carneiro F, Berrino F, Sacerdote C, Tumino R, Panico S, Berglund G, Siman H, Hallmans G, Stenling R, Martinez C, Dorronsoro M, Barricarte A, Navarro C, Quiros JR, Allen N, Key TJ, Bingham S, Day NE, Linseisen J, Nagel G, Overvad K, Jensen MK, Olsen A, Tjonneland A, Buchner FL, Peeters PH, Numans ME, Clavel-Chapelon F, Boutron-Ruault MC, Roukos D, Trichopoulou A, Psaltopoulou T, Lund E, Casagrande C, Slimani N, Jenab M, Riboli E (2006). Fruit and vegetable intake and the risk of stomach and oesophagus adenocarcinoma in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC-EURGAST). *Int J Cancer* 118(10):2559-2566.
- Gonzalez CA, Jakszyn P, Pera G, Agudo A, Bingham S, Palli D, Ferrari P, Boeing H, del Giudice G, Plebani M, Carneiro F, Nesi G, Berrino F, Sacerdote C, Tumino R, Panico S, Berglund G, Siman H, Nyren O, Hallmans G, Martinez C, Dorronsoro M, Barricarte A, Navarro C, Quiros JR, Allen N, Key TJ, Day NE, Linseisen J, Nagel G, Bergmann MM, Overvad K, Jensen MK, Tjonneland A, Olsen A, Bueno-De-Mesquita HB, Ocke M, Peeters PHM, Numans ME, Clavel-Chapelon F, Boutron-Ruault MC, Trichopoulou A, Psaltopoulou T, Roukos D, Lund E, Hemon B, Kaaks R, Norat T, Riboli E (2006). Meat intake and risk of stomach and esophageal adenocarcinoma within the European Prospective Investigation Into Cancer and Nutrition (EPIC). *J Natl Cancer Inst* 98(5):345-354.
- Gorin SS, Heck JE, Cheng B, Smith SJ (2006). Delays in breast cancer diagnosis and treatment by racial/ethnic group. *Arch Intern Med* 166(20):2244-2252.
- Gorincour G, Rypens F, Toiviainen-Salo S, Grignon A, Lambert R, Audibert F, Garel L, Fournet JC (2006). Fetal urinoma: two new cases and a review of the literature. *Ultrasound Obstet Gynecol* 28(6):848-852.
- Gormally E, Vineis P, Matullo G, Veglia F, Caboux E, Le RE, Peluso M, Garte S, Guarrera S, Munnia A, Airoldi L, Autrup H, Malaveille C, Dunning A, Overvad K, Tjonneland A, Lund E, Clavel-Chapelon F, Boeing H, Trichopoulou A, Palli D, Krogh V, Tumino R, Panico S, Bueno-de-Mesquita HB, Peeters PH, Pera G, Martinez C, Dorronsoro M, Barricarte A, Navarro C, Quiros JR, Hallmans G, Day NE, Key TJ, Saracci R, Kaaks R, Riboli E, Hainaut P (2006). TP53 and KRAS2 mutations in plasma DNA of healthy subjects and subsequent cancer occurrence: a prospective study. *Cancer Res* 66(13):6871-6876.
- Gormally E, Caboux E, Vineis P, Hainaut P (2007). Circulating free DNA in plasma or serum as biomarker of carcinogenesis: practical aspects and biological significance. *Mutat Res Rev Mutat Res* 635(2-3):105-117.
- Gram IT, Norat T, Rinaldi S, Dossus L, Lukanova A, Tehard B, Clavel-Chapelon F, Van Gils CH, van Noord PAH, Peeters PHM, Bueno-de-Mesquita HB, Nagel G, Linseisen J, Lahmann PH, Boeing H, Palli D, Sacerdote C, Panico S, Tumino R, Sieri S, Dorronsoro M, Quiros JR, Navarro CA, Barricarte A, Tormo MJ, Gonzalez CA, Overvad K, Paaske Johnsen S, Olsen A, Tjonneland A, Travis R, Allen N, Bingham S, Khaw KT, Stattin P, Trichopoulou A, Kalapothaki V, Psaltopoulou T, Casagrande C, Riboli E, Kaaks R (2006). Body mass index, waist circumference and waist-hip ratio and serum levels of IGF-I and IGFBP-3 in European women. *Int J Obes* 30(11):1623-1631.

- Gray N (2006). The consequences of the unregulated cigarette. *Tob Control* 15(5):405-408.
- Gray N (2006). The need for tobacco regulation. *Tob Control* 15(3):145.
- Grodzki M, Besson G, Clavel C, Arslan A, Franceschi S, Birembaut P, Tommasino M, Zehbe I (2006). Increased risk for cervical disease progression of French women infected with the human papillomavirus type 16 E6-350G variant. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 15(4):820-822.
- Grosse Y, Baan R, Straif K, Secretan B, El GF, Cogliano V (2006). Carcinogenicity of nitrate, nitrite, and cyanobacterial peptide toxins. *Lancet Oncol* 7(8):628-629.
- Grosse Y, Baan R, Straif K, Secretan B, El GF, Bouvard V, Altieri A, Cogliano V (2007). Carcinogenicity of 1,3-butadiene, ethylene oxide, vinyl chloride, vinyl fluoride, and vinyl bromide. *Lancet Oncol* 8(8):679-680.
- Guarrera S, Sacerdote C, Fiorini L, Marsala R, Polidoro S, Gamberini S, Saletta F, Malaveille C, Talaska G, Vineis P, Matullo G (2007). Expression of DNA repair and metabolic genes in response to a flavonoid-rich diet. *Br J Nutr* 98(3):525-533.
- Guha N, Boffetta P, Wunsch F, V, Eluf NJ, Shangina O, Zaridze D, Curado MP, Koifman S, Matos E, Menezes A, Szeszenia-Dabrowska N, Fernandez L, Mates D, Daudt AW, Lissowska J, Dikshit R, Brennan P (2007). Oral health and risk of squamous cell carcinoma of the head and neck and esophagus: results of two multicentric case-control studies. *Am J Epidemiol* 166(10):1159-1173.
- Gunter MJ, Canzian F, Landi S, Chanock SJ, Sinha R, Rothman N (2006). Inflammation-related gene polymorphisms and colorectal adenoma. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 15(6):1126-1131.
- Haentjens P, Autier P, Barette M, Venken K, Vanderschueren D, Boonen S (2007). Survival and functional outcome according to hip fracture type: A one-year prospective cohort study in elderly women with an intertrochanteric or femoral neck fracture. *Bone* 41(6):958-964.
- Haile RW, Thomas DC, McGuire V, Felberg A, John EM, Milne RL, Hopper JL, Jenkins MA, Levine AJ, Daly MM, Buys SS, Senie RT, Andrus IL, Knight JA, Godwin AK, Southey M, McCredie MR, Giles GG, Andrews L, Tucker K, Miron A, Apicella C, Tesoriero A, Bane A, Pike MC, Whittemore AS (2006). BRCA1 and BRCA2 Mutation Carriers, Oral Contraceptive Use, and Breast Cancer Before Age 50. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 15(10):1863-1870.
- Hainaut P (2006). A Review of: "Molecular Carcinogenesis and the Molecular Biology of Human Cancer". *Int J Toxicol* 25(4):311-312.
- Hall J, Hashibe M, Boffetta P, Gaborieau V, Moullan N, Chabrier A, Zaridze D, Shangina O, Szeszenia-Dabrowska N, Mates D, Janout V, Fabianova E, Holcatova I, Hung RJ, McKay J, Canzian F, Brennan P (2007). The association of sequence variants in DNA repair and cell cycle genes with cancers of the upper aerodigestive tract. *Carcinogenesis* 28(3):665-671.
- Hamimes S, Bourgeon D, Stasiak AZ, Stasiak A, Van Dyck E (2006). Nucleic acid-binding properties of the RRM-containing protein RDM1. *Biochem Biophys Res Commun* 344(1):87-94.
- Hasan UA, Caux C, Perrot I, Doffin AC, Menetrier-Caux C, Trinchieri G, Tommasino M, Vlach J (2007). Cell proliferation and survival induced by Toll-like receptors is antagonized by type I IFNs. *Proc Natl Acad Sci USA* 104(19):8047-8052.
- Hasan UA, Bates E, Takeshita F, Biliato A, Accardi R, Bouvard V, Mansour M, Vincent I, Gissmann L, Iftner T, Sideri M, Stubenrauch F, Tommasino M (2007). TLR9 expression and function is abolished by the cervical cancer-associated human papillomavirus Type 16. *J Immunol* 178(5):3186-3197.
- Hashibe M, Morgenstern H, Cui Y, Tashkin DP, Zhang ZF, Cozen W, Mack TM, Greenland S (2006). Marijuana use and the risk of lung and upper aerodigestive tract cancers: results of a population-based case-control study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 15(10):1829-1834.
- Hashibe M, Boffetta P, Janout V, Zaridze D, Shangina O, Mates D, Szeszenia-Dabrowska N, Bencko V, Brennan P (2007). Esophageal cancer in Central and Eastern Europe: Tobacco and alcohol. *Int J Cancer* 120(7):1518-1522.
- Hashibe M, Boffetta P, Zaridze D, Shangina O, Szeszenia-Dabrowska N, Mates D, Fabianova E, Rudnai P, Brennan P (2007). Contribution of tobacco and alcohol to the high rates of squamous cell carcinoma of the supraglottis and glottis in Central Europe. *Am J Epidemiol* 165(7):814-820.
- Hashibe M, Brennan P, Benhamou S, Castellsague X, Chen C, Curado MP, Dal Maso L, Daudt AW, Fabianova E, Wunsch-Filho V, Franceschi S, Hayes RB, Herrero R, Koifman S, La Vecchia C, Lazarus P, Levi F, Mates D, Matos E, Menezes A, Muscat J, Eluf-Neto J, Olshan AF, Rudnai P, Schwartz SM, Smith E, Sturgis EM, Szeszenia-Dabrowska N, Talamini R, Wei Q, Winn DM, Zaridze D, Zatonski W, Zhang ZF, Berthiller J, Boffetta P (2007). Alcohol drinking in never users of tobacco, cigarette smoking in never drinkers, and the risk of head and neck cancer: pooled analysis in the International Head and Neck Cancer Epidemiology Consortium. *J Natl Cancer Inst* 99(10):777-789.
- Hashibe M, Boffetta P, Zaridze D, Shangina O, Szeszenia-Dabrowska N, Mates D, Janout V, Fabianova E, Bencko V, Moullan N, Chabrier A, Hung R, Hall J, Canzian F, Brennan P (2006). Evidence for an important role of alcohol- and aldehyde-metabolizing genes in cancers of the upper aerodigestive tract. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 15(4):696-703.
- Hassan R, Alexander R, Antman K, Boffetta P, Churg A, Coit D, Hausner P, Kennedy R, Kindler H, Metintas M, Mutti L, Onda M, Pass H, Premkumar A, Roggli V, Sterman D, Sugarbaker P, Taub R, Verschraegen C (2006). Current treatment options and biology of peritoneal mesothelioma: meeting summary of the first NIH peritoneal mesothelioma conference. *Ann Oncol* 17(11):1615-1619.
- Hayden PJ, Tewari P, Morris DW, Staines A, Crowley D, Nieters A, Becker N, De Sanjose S, Foretova L, Maynadie M, Cocco PL, Boffetta P, Brennan P, Chanock SJ, Browne PV, Lawler M (2007). Variation in DNA repair genes XRCC3, XRCC4, XRCC5 and susceptibility to myeloma. *Hum Mol Genet* 16(24):3117-3127.
- Hayes VM, Severi G, Southey MC, Padilla EJ, English DR, Hopper JL, Giles GG, Sutherland RL (2006). Macrophage inhibitory cytokine-1 H6D polymorphism, prostate cancer risk, and survival. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 15(6):1223-1225.
- Hayes VM, Severi G, Padilla EJ, Morris HA, Tilley WD, Southey MC, English DR, Sutherland RL, Hopper JL, Boyle P, Giles GG (2007). 5alpha-Reductase type 2 gene variant associations with prostate cancer risk, circulating hormone levels and androgenetic alopecia. *Int J Cancer* 120(4):776-780.
- Heck JE, Jacobson JS (2006). Asthma diagnosis among individuals in same-sex relationships. *J Asthma* 43(8):579-584.
- Heck JE, Gamble MV, Chen Y, Graziano JH, Slavkovich V, Parvez F, Baron JA, Howe GR, Ahsan H (2007). Consumption of folate-related nutrients and metabolism of arsenic in Bangladesh. *Am J Clin Nutr* 85(5):1367-1374.
- Hellstrom M, Jonmarker S, Lehtio J, Auer G, Egevad L (2007). Proteomics in clinical prostate research. *Proteomics Clin Appl* 1(9):1058-1065.

- Helpap B, Egevad L (2006). The significance of modified Gleason grading of prostatic carcinoma in biopsy and radical prostatectomy specimens. *Virchows Arch* 449(6):622-627.
- Helpap B, Egevad L (2007). [The value of the modified Gleason grading system of prostate adenocarcinoma in routine urological diagnostics.] In German. *Urologe A* 46(1):59-62.
- Herbert A, Best JM, Chana P, Ktori E, Nowicki M, Dunsmore H, Culora G, Arbyn M, Kubba AA (2007). Human papillomavirus testing with conventional Pap smear screening in three inner London community clinics. *J Fam Plann Reprod Health Care* 33(3):171-176.
- Herceg Z (2007). Epigenetics and cancer: towards an evaluation of the impact of environmental and dietary factors. *Mutagenesis* 22(2):91-103.
- Hildesheim A, Markowitz L, Avila MH, Franceschi S (2006). Chapter 27: Research needs following initial licensure of virus-like particle HPV vaccines. *Vaccine* 24(Suppl 3):S227-S232.
- Himmelstein MW, Baan RA, Albertini RJ, Bird MG, Lewis RJ (2007). International symposium on the evaluation of butadiene and chloroprene health risks. *Chem Biol Interact* 166(1-3):1-9.
- Homma T, Fukushima T, Vaccarella S, Yonekawa Y, Di Patre PL, Franceschi S, Ohgaki H (2006). Correlation among pathology, genotype, and patient outcomes in glioblastoma. *J Neuropathol Exp Neurol* 65(9):846-854.
- Hours M, Montestrucq L, Arlan M, Bernard M, El Hadjimoussa H, Vrijheid M, Deltour I, Cardis E (2007). Validation des outils utilisés pour la mesure de la consommation téléphonique mobile dans l'étude INTERPHONE en France. *Environnement, Risques & Santé* 6(2):101-109.
- Hours M, Bernard M, Montestrucq L, Arslan M, Bergeret A, Deltour I, Cardis E (2007). [Cell Phones and Risk of brain and acoustic nerve tumours: the French INTERPHONE case-control study.]. *Rev Epidemiol Sante Publique* 55(5):321-332.
- Hsu CC, Chow WH, Boffetta P, Moore L, Zaridze D, Moukeria A, Janout V, Kollarova H, Bencko V, Navratilova M, Szeszenia-Dabrowska N, Mates D, Brennan P (2007). Dietary risk factors for kidney cancer in eastern and central europe. *Am J Epidemiol* 166(1):62-70.
- Huff J, Lunn RM, Waalkes MP, Tomatis L, Infante PF (2007). Cadmium-induced cancers in animals and in humans. *Int J Occup Environ Health* 13(2):202-212.
- Hung RJ, Boffetta P, Canzian F, Moullan N, Szeszenia-Dabrowska N, Zaridze D, Lissowska J, Rudnai P, Fabianova E, Mates D, Foretova L, Janout V, Bencko V, Chabrier A, Landi S, Gemignani F, Hall J, Brennan P (2006). Sequence variants in cell cycle control pathway, X-ray exposure, and lung cancer risk: a multicenter case-control study in Central Europe. *Cancer Res* 66(16):8280-8286.
- Hung RJ, Zhang ZF, Rao JY, Pantuck A, Reuter VE, Heber D, Lu QY (2006). Protective effects of plasma carotenoids on the risk of bladder cancer. *J Urol* 176(3):1192-1197.
- Hung RJ, Moore L, Boffetta P, Feng BJ, Toro JR, Rothman N, Zaridze D, Navratilova M, Bencko V, Janout V, Kollarova H, Szeszenia-Dabrowska N, Mates D, Chow WH, Brennan P (2007). Family history and the risk of kidney cancer: a multicenter case-control study in Central Europe. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 16(6):1287-1290.
- Hung RJ, Baragatti M, Thomas D, McKay J, Szeszenia-Dabrowska N, Zaridze D, Lissowska J, Rudnai P, Fabianova E, Mates D, Foretova L, Janout V, Bencko V, Chabrier A, Moullan N, Canzian F, Hall J, Boffetta P, Brennan P (2007). Inherited predisposition of lung cancer: a hierarchical modeling approach to DNA repair and cell cycle control pathways. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 16(12):2736-44.
- Hung RJ, Hashibe M, McKay J, Gaborieau V, Szeszenia-Dabrowska N, Zaridze D, Lissowska J, Rudnai P, Fabianova E, Mates I, Foretova L, Janout V, Bencko V, Chabrier A, Moullan N, Canzian F, Hall J, Boffetta P, Brennan P (2007). Folate-related genes and the risk of tobacco-related cancers in Central Europe. *Carcinogenesis* 28(6):1334-1340.
- Hunt KJ, Lukanova A, Rinaldi S, Lundin E, Norat T, Palmqvist R, Stattin P, Riboli E, Hallmans G, Kaaks R (2006). A potential inverse association between insulin-like growth factor I and hypertension in a cross-sectional study. *Ann Epidemiol* 16(7):563-571.
- Hussein N, Casse H, Fontaniere S, Morera AM, Asensio MJ, Bakeli S, Lu JL, Coste I, Di Clemente N, Bertolino P, Zhang CX (2007). Reconstituted expression of menin in Men1-deficient mouse Leydig tumour cells induces cell cycle arrest and apoptosis. *Eur J Cancer* 43(2):402-414.
- Huybrechts I, De Henauf S. (2007). Energy and nutrient intakes by pre-school children in Flanders-Belgium. *Br J Nutr* 98(3):600-610.
- International Agency for Research on Cancer Working Group on artificial ultraviolet (UV) light and skin cancer. (2007). The association of use of sunbeds with cutaneous malignant melanoma and other skin cancers: A systematic review. *Int J Cancer* 120(5):1116-1122.
- International Collaboration of Epidemiological Studies of Cervical Cancer (2006). Carcinoma of the cervix and tobacco smoking: Collaborative reanalysis of individual data on 13,541 women with carcinoma of the cervix and 23,017 women without carcinoma of the cervix from 23 epidemiological studies. *Int J Cancer* 118(6):1481-1495.
- International Collaboration of Epidemiological Studies of Cervical Cancer. (2006). Cervical carcinoma and reproductive factors: collaborative reanalysis of individual data on 16,563 women with cervical carcinoma and 33,542 women without cervical carcinoma from 25 epidemiological studies. *Int J Cancer* 119(5):1108-1124.
- International Collaboration of Epidemiological Studies of Cervical Cancer. (2007). Comparison of risk factors for invasive squamous cell carcinoma and adenocarcinoma of the cervix: Collaborative reanalysis of individual data on 8,097 women with squamous cell carcinoma and 1,374 women with adenocarcinoma from 12 epidemiological studies. *Int J Cancer* 120(4):885-891.
- Ioannidis JPA, Gwinn M, Little J, Higgins JPT, Bernstein JL, Boffetta P, Bondy M, Bray MS, Brenchley PE, Buffler PA, Casas JP, Chokkalingam A, Danesh J, Smith GD, Dolan S, Duncan G, Gruis NA, Hartge P, Hashibe M, Hunter DJ, Jarvelin MR, Malmer B, Maraganore DM, Newton-Bishop JA, O'Brien TR, Petersen G, Riboli E, Salanti G, Seminara D, Smeeth L, Taioli E, Timpson N, Uitterlinden AG, Vineis P, Wareham N, Winn DM, Zimmern R, Khoury MJ (2006). A road map for efficient and reliable human genome epidemiology. *Nat Genet* 38(1):3-5.
- Izarzugaza MI, Steliarova-Foucher E, Carmen MM, Zivkovic S (2006). Non-Hodgkin's lymphoma incidence and survival in European children and adolescents (1978-1997): Report from the Automated Childhood Cancer Information System project. *Eur J Cancer* 42(13):2050-2063.
- Jakszyn P, Bingham S, Pera G, Agudo A, Luben R, Welch A, Boeing H, Del GG, Palli D, Saieva C, Krogh V, Sacerdote C, Tumino R, Panico S, Berglund G, Siman H, Hallmans G, Sanchez MJ, Larranaga N, Barricarte A, Chirlaque MD, Quiros JR, Key TJ, Allen N, Lund E, Carneiro F, Linseisen J, Nagel G, Overvad K, Tjonneland A, Olsen A, Bueno-de-Mesquita HB, Ocke

- MO, Peeters PH, Numans ME, Clavel-Chapelon F, Trichopoulou A, Fenger C, Stenling R, Ferrari P, Jenab M, Norat T, Riboli E, Gonzalez CA (2006). Endogenous versus exogenous exposure to N-nitroso compounds and gastric cancer risk in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC-EURGAST) study. *Carcinogenesis* 27(7):1497-1501.
- Jenab M, Riboli E, Ferrari P, Sabate J, Slimani N, Norat T, Friesen M, Tjonneland A, Olsen A, Overvad K, Boutron-Ruault MC, Clavel-Chapelon F, Touvier M, Boeing H, Schulz M, Linseisen J, Nagel G, Trichopoulou A, Naska A, Oikonomou E, Krogh V, Panico S, Masala G, Sacerdote C, Tumino R, Peeters PH, Numans ME, Bueno-de-Mesquita HB, Buchner FL, Lund E, Pera G, Sanchez CN, Sanchez MJ, Arriola L, Barricarte A, Quiros JR, Hallmans G, Stenling R, Berglund G, Bingham S, Khaw KT, Key T, Allen N, Carneiro F, Mahlke U, Del GG, Palli D, Kaaks R, Gonzalez CA (2006). Plasma and dietary vitamin C levels and risk of gastric cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC-EURGAST). *Carcinogenesis* 27(11):2250-2257.
- Jenab M, Sabate J, Slimani N, Ferrari P, Mazuir M, Casagrande C, Deharveng G, Tjonneland A, Olsen A, Overvad K, Boutron-Ruault MC, Clavel-Chapelon F, Boeing H, Weikert C, Linseisen J, Rohrmann S, Trichopoulou A, Naska A, Palli D, Sacerdote C, Tumino R, Mattiello A, Pala V, Bueno-de-Mesquita HB, Ocke MC, Peeters PH, Engeset D, Skeie G, Jakyszyn P, Ardanaz E, Quiros JR, Chirlaque MD, Martinez C, Amiano P, Berglund G, Palmqvist R, Guelpen B, Bingham S, Key T, Riboli E (2006). Consumption and portion sizes of tree nuts, peanuts and seeds in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) cohorts from 10 European countries. *Br J Nutr* 96(Suppl 2):S12-S23.
- Jenab M, Riboli E, Ferrari P, Friesen M, Sabate J, Norat T, Slimani N, Tjonneland A, Olsen A, Overvad K, Boutron-Ruault MC, Clavel-Chapelon F, Boeing H, Schulz M, Linseisen J, Nagel G, Trichopoulou A, Naska A, Oikonomou E, Berrino F, Panico S, Palli D, Sacerdote C, Tumino R, Peeters PH, Numans ME, Bueno-de-Mesquita HB, Buchner FL, Lund E, Pera G, Chirlaque MD, Sanchez MJ, Arriola L, Barricarte A, Quiros JR, Johansson I, Johansson A, Berglund G, Bingham S, Khaw KT, Allen N, Key T, Carneiro F, Save V, Giudice GD, Plebani M, Kaaks R, Gonzalez CA (2006). Plasma and dietary carotenoid, retinol and tocopherol levels and the risk of gastric adenocarcinomas in the European prospective investigation into cancer and nutrition. *Br J Cancer* 95(3):406-415.
- Jenab M, Riboli E, Cleveland RJ, Norat T, Rinaldi S, Nieters A, Biessy C, Tjonneland A, Olsen A, Overvad K, Gronbaek H, Clavel-Chapelon F, Boutron-Ruault MC, Linseisen J, Boeing H, Pischon T, Trichopoulos D, Oikonomou E, Trichopoulou A, Panico S, Vineis P, Berrino F, Tumino R, Masala G, Peters PH, Van Gils CH, Bueno-de-Mesquita HB, Ocke MC, Lund E, Mendez MA, Tormo MJ, Barricarte A, Martinez-Garcia C, Dorransoro M, Quiros JR, Hallmans G, Palmqvist R, Berglund G, Manjer J, Key T, Allen NE, Bingham S, Khaw KT, Cust A, Kaaks R (2007). Serum C-peptide, IGF1 and IGF2 and risk of colon and rectal cancers in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *Int J Cancer* 121(2):368-376.
- Jenkins MA, Baglietto L, Dowty JG, Van Vliet CM, Smith L, Mead LJ, Macrae FA, St John DJ, Jass JR, Giles GG, Hopper JL, Southey MC (2006). Cancer risks for mismatch repair gene mutation carriers: a population-based early onset case-family study. *Clin Gastroenterol Hepatol* 4(4):489-498.
- Johansson M, McKay JD, Wiklund F, Rinaldi S, Verheus M, Van Gils CH, Hallmans G, Balter K, Adami HO, Gronberg H, Stattin P, Kaaks R (2007). Implications for prostate cancer of insulin-like growth factor-I (igf-I) genetic variation and circulating igf-I levels. *J Clin Endocrinol Metab* 92(12):4820-4826.
- Johansson M, McKay JD, Stattin P, Canzian F, Boillot C, Wiklund F, Adami HO, Balter K, Gronberg H, Kaaks R (2007). Comprehensive evaluation of genetic variation in the IGF1 gene and risk of prostate cancer. *Int J Cancer* 120(3):539-542.
- Johnson N, Fletcher O, Pales C, Rudd M, Webb E, Sellick G, Dos SS, I, McCormack V, Gibson L, Fraser A, Leonard A, Gilham C, Tavtigian SV, Ashworth A, Houlston R, Peto J (2007). Counting potentially functional variants in BRCA1, BRCA2 and ATM predicts breast cancer susceptibility. *Hum Mol Genet* 16(9):1051-1057.
- Jordheim LP, Dumontet C (2007). Review of recent studies on resistance to cytotoxic deoxynucleoside analogues. *Biochim Biophys Acta* 1776(12):138-159.
- Kaaks R, Ferrari P (2006). Dietary intake assessments in epidemiology: can we know what we are measuring? *Ann Epidemiol* 16(5):377-380.
- Kaatsch P, Steliarova-Foucher E, Crocetti E, Magnani C, Spix C, Zamboni P (2006). Time trends of cancer incidence in European children (1978-1997): Report from the Automated Childhood Cancer Information System project. *Eur J Cancer* 42(13):1961-1971.
- Kanai M, Tong WM, Wang ZQ, Miwa M (2007). Haploinsufficiency of poly(ADP-ribose) polymerase-1-mediated poly(ADP-ribose)ylation for centrosome duplication. *Biochem Biophys Res Commun* 359(3):426-430.
- Karani A, De Vuyst H, Luchters S, Othigo J, Mandaliya K, Chersich MF, Temmerman M (2007). The Pap smear for detection of bacterial vaginosis. *Int J Gynaecol Obstet* 98(1):20-23.
- Karchin R, Monteiro AN, Tavtigian SV, Carvalho MA, Sali A (2007). Functional Impact of Missense Variants in BRCA1 Predicted by Supervised Learning. *PLoS Comput Biol* 3(2):e26.
- Kato I, Van Doorn LJ, Canzian F, Plummer M, Franceschi S, Vivas J, Lopez G, Lu Y, Gioia-Patricola L, Severson RK, Schwartz AG, Munoz N (2006). Host-bacterial interaction in the development of gastric precancerous lesions in a high risk population for gastric cancer in Venezuela. *Int J Cancer* 119(7):1666-1671.
- Kato I, Canzian F, Franceschi S, Plummer M, Van Doorn LJ, Lu Y, Gioia-Patricola L, Vivas J, Lopez G, Severson RK, Schwartz AG, Munoz N (2006). Genetic polymorphisms in anti-inflammatory cytokine signaling and the prevalence of gastric precancerous lesions in Venezuela. *Cancer Causes Control* 17(9):1183-1191.
- Kato I, Canzian F, Plummer M, Franceschi S, Van Doorn LJ, Vivas J, Lopez G, Lu Y, Gioia-Patricola L, Severson RK, Schwartz AG, Munoz N (2007). Polymorphisms in genes related to bacterial lipopolysaccharide/peptidoglycan signaling and gastric precancerous lesions in a population at high risk for gastric cancer. *Dig Dis Sci* 52(1):254-261.
- Kellen E, Hemelt M, Broberg K, Golka K, Kristensen VN, Hung RJ, Matullo G, Mittal RD, Porru S, Povey A, Schulz WA, Shen J, Buntinx F, Zeegers MP, Taioli E (2007). Pooled analysis and meta-analysis of the glutathione S-transferase P1 Ile 105Val polymorphism and bladder cancer: a HuGE-GSEC review. *Am J Epidemiol* 165(11):1221-1230.
- Kesminiene A, Cardis E (2007). [Cancer epidemiology after the Chernobyl accident] In French. *Bull Cancer* 94(5):423-430.
- Ketabi-Kiyavash N, Herold-Mende C, Kashfi F, Caldeira S, Tommasino M, Haefeli WE, Weiss J (2007). NKIM-6, a new immortalized human brain capillary endothelial cell line with conserved endothelial characteristics. *Cell Tissue Res* 328(1):19-29.

- Key TJ, Appleby PN, Allen NE, Travis RC, Roddam AW, Jenab M, Egevad L, Tjonneland A, Johnsen NF, Overvad K, Linseisen J, Rohrmann S, Boeing H, Pischon T, Psaltopoulou T, Trichopoulou A, Trichopoulos D, Palli D, Vineis P, Tumino R, Berrino F, Kiemenev L, Bueno-de-Mesquita HB, Quiros JR, Gonzalez CA, Martinez C, Larranaga N, Chirlaque MD, Ardanaz E, Stattin P, Hallmans G, Khaw KT, Bingham S, Slimani N, Ferrari P, Rinaldi S, Riboli E (2007). Plasma carotenoids, retinol, and tocopherols and the risk of prostate cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition study. *Am J Clin Nutr* 86(3):672-681.
- Kita D, Yonekawa Y, Weller M, Ohgaki H (2007). PIK3CA alterations in primary (de novo) and secondary glioblastomas. *Acta Neuropathol (Berl)* 113(3):295-302.
- Kjaerheim K, Roe OD, Waterboer T, Sehr P, Rizk R, Dai HY, Sandeck H, Larsson E, Andersen A, Boffetta P, Pawlita M (2007). Absence of SV40 antibodies or DNA fragments in prediagnostic mesothelioma serum samples. *Int J Cancer* 120(11):2459-2465.
- Koliopoulos G, Arbyn M, Martin-Hirsch P, Kyrgiou M, Prendiville W, Paraskevaidis E (2007). Diagnostic accuracy of human papillomavirus testing in primary cervical screening: A systematic review and meta-analysis of non-randomized studies. *Gynecol Oncol* 104(1):232-246.
- Kreimer AR, Randi G, Herrero R, Castellsagué X, La Vecchia C, Franceschi S (2006). Diet and body mass, and oral and oropharyngeal squamous cell carcinomas: Analysis from the IARC multinational case-control study. *Int J Cancer* 118(9):2293-2297.
- Kriebel D, Checkoway H, Pearce N (2007). Exposure and dose modelling in occupational epidemiology. *Occup Environ Med* 64(7):492-498.
- Kuznetsov K, Lambert R, Rey JF (2006). Narrow-band imaging: potential and limitations. *Endoscopy* 38(1):76-81.
- Kyrgiou M, Koliopoulos G, Martin-Hirsch P, Arbyn M, Prendiville W, Paraskevaidis E (2006). Obstetric outcomes after conservative treatment for intraepithelial or early invasive cervical lesions: systematic review and meta-analysis. *Lancet* 367(9509):489-498.
- Kyrgiou M, Tsoumpou I, Martin-Hirsch P, Arbyn M, Prendiville W, Koliopoulos G, Dalkalitsis N, Stamatopoulos P, Paraskevaidis E (2006). Ovarian cancer screening. *Anticancer Res* 26(6C):4793-4801.
- Lahmann PH, Friedenreich C, Schuit AJ, Salvini S, Allen NE, Key TJ, Khaw KT, Bingham S, Peeters PH, Monninkhof E, Bueno-de-Mesquita HB, Wirfalt E, Manjer J, Gonzales CA, Ardanaz E, Amiano P, Quiros JR, Navarro C, Martinez C, Berrino F, Palli D, Tumino R, Panico S, Vineis P, Trichopoulou A, Bamia C, Trichopoulos D, Boeing H, Schulz M, Linseisen J, Chang-Claude J, Chapelon FC, Fournier A, Boutron-Ruault MC, Tjonneland A, Fons JN, Overvad K, Kaaks R, Riboli E (2007). Physical activity and breast cancer risk: the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 16(1):36-42.
- Lambert R (2006). Upper gastrointestinal tumors. *Endoscopy* 38(2):133-136.
- Lambert R, Mahe C (2006). Screening for digestive cancers: from theory to practice. *World Gastroenterol News* 11(1):42-45.
- Lambert R (2006). Reply to the letter of Dr Cho et Al. *Endoscopy* 38(4):430.
- Lambert R, Hainaut P (2007). Epidemiology of oesophagogastric cancer. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 21(6):921-945.
- Lambert R, Hainaut P (2007). Esophageal cancer: the precursors (Part II). *Endoscopy* 39(7):659-664.
- Lambert R, Hainaut P (2007). Esophageal cancer: cases and causes (part I). *Endoscopy* 39(6):550-555.
- Lambert R, Saito H, Saito Y (2007). High-resolution endoscopy and early gastrointestinal cancer...dawn in the East. *Endoscopy* 39(3):232-237.
- Lambert R (2007). Insertion of expandable metallic stents in esophageal cancer without fluoroscopy: is it safe? *Gastrointest Endosc* 65(6):929-931.
- Lambert R, Kuznetsov K, Rey JF (2007). Narrow-band imaging in digestive endoscopy. *ScientificWorldJournal* 7:449-465.
- Lambert R, Plummer M (2007). Stomach cancer: epidemiology, precursor conditions, and detection. *World Gastroenterol News* 12:21-25.
- Lan Q, Zheng T, Rothman N, Zhang Y, Wang SS, Shen M, Berndt SI, Zahm SH, Holford TR, Leaderer B, Yeager M, Welch R, Boyle P, Zhang B, Zou K, Zhu Y, Chanock S (2006). Cytokine polymorphisms in the Th1/Th2 pathway and susceptibility to non-Hodgkin lymphoma. *Blood* 107(10):4101-4108.
- Lan Q, Zheng T, Chanock S, Zhang Y, Shen M, Wang SS, Berndt SI, Zahm SH, Holford TR, Leaderer B, Yeager M, Welch R, Hosgood D, Boyle P, Rothman N (2007). Genetic variants in caspase genes and susceptibility to non-Hodgkin lymphoma. *Carcinogenesis* 28(4):823-827.
- Lan Q, Zheng T, Shen M, Zhang Y, Wang SS, Zahm SH, Holford TR, Leaderer B, Boyle P, Chanock S (2007). Genetic polymorphisms in the oxidative stress pathway and susceptibility to non-Hodgkin lymphoma. *Hum Genet* 121(2):161-168.
- Landi S, Gemignani F, Canzian F, Gaborieau V, Barale R, Landi D, Szeszenia-Dabrowska N, Zaridze D, Lissowska J, Rudnai P, Fabianova E, Mates D, Foretova L, Janout V, Bencko V, Gioia-Patricola L, Hall J, Boffetta P, Hung RJ, Brennan P (2006). DNA repair and cell cycle control genes and the risk of young-onset lung cancer. *Cancer Res* 66(22):11062-11069.
- Landi S, Bottari F, Gemignani F, Gioia-Patricola L, Guino E, Osorio A, de Oca J, Capella G, Canzian F, Moreno V, Bellvitge Colorectal Cancer Study Group. (2007). Interleukin-4 and interleukin-4 receptor polymorphisms and colorectal cancer risk. *Eur J Cancer* 43(4):762-768.
- Lee S, Huang H, Niu Y, Tommasino M, Lenoir G, Sylla BS (2007). Dok1 expression and mutation in Burkitt's lymphoma cell lines. *Cancer Lett* 245(1-2):44-50.
- Lequin D, Fizazi K, Toujani S, Souquere S, Mathieu MC, Hainaut P, Bernheim A, Praz F, Busson P (2007). Biological characterization of two xenografts derived from human CUPs (carcinomas of unknown primary). *BMC Cancer* 7(1):225.
- Li LK, Dai M, Clifford GM, Yao WQ, Arslan A, Li N, Shi JF, Snijders PJ, Meijer CJ, Qiao YL, Franceschi S (2006). Human papillomavirus infection in Shenyang City, People's Republic of China: a population-based study. *Br J Cancer* 95(11):1593-1597.
- Lichtig H, Algrisi M, Botzer LE, Abadi T, Verbitzky Y, Jackman A, Tommasino M, Zehbe I, Sherman L (2006). HPV16 E6 natural variants exhibit different activities in functional assays relevant to the carcinogenic potential of E6. *Virology* 350(1):216-227.
- Lim MK, Ju YH, Franceschi S, Oh JK, Kong HJ, Hwang SS, Park SK, Cho SI, Sohn WM, Kim DI, Yoo KY, Hong ST, Shin HR (2006). Clonorchis sinensis infection and increasing risk of cholangiocarcinoma in the Republic of Korea. *Am J Trop Med Hyg* 75(1):93-96.
- Linseisen J, Rohrmann S, Norat T, Gonzalez CA, Dorransoro IM, Morote GP, Chirlaque MD, Pozo BG, Ardanaz E, Mattisson I, Pettersson U, Palmqvist R, Van GB, Bingham SA, McTaggart A, Spencer EA, Overvad K,

- Tjonneland A, Stripp C, Clavel-Chapelon F, Kesse E, Boeing H, Klipstein-Grobusch K, Trichopoulou A, Vasilopoulou E, Bellos G, Pala V, Masala G, Tumino R, Sacerdote C, Del PM, Bueno-de-Mesquita HB, Ocke MC, Peeters PH, Engeset D, Skeie G, Slimani N, Riboli E (2006). Dietary intake of different types and characteristics of processed meat which might be associated with cancer risk—results from the 24-hour diet recalls in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). *Public Health Nutr* 9(4):449-464.
- Linseisen J, Rohrmann S, Miller AB, Bueno-de-Mesquita HB, Buchner FL, Vineis P, Agudo A, Gram IT, Janson L, Krogh V, Overvad K, Rasmuson T, Schulz M, Pischon T, Kaaks R, Nieters A, Allen NE, Key TJ, Bingham S, Khaw KT, Amiano P, Barricarte A, Martinez C, Navarro C, Quiros R, Clavel-Chapelon F, Boutron-Ruault MC, Touvier M, Peeters PH, Berglund G, Hallmans G, Lund E, Palli D, Panico S, Tumino R, Tjonneland A, Olsen A, Trichopoulou A, Trichopoulos D, Autier P, Boffetta P, Slimani N, Riboli E (2007). Fruit and vegetable consumption and lung cancer risk: Updated information from the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). *Int J Cancer* 121(5):1103-1114.
- Loizou JI, Murr R, Finkbeiner MG, Sawan C, Wang ZQ, Herceg Z (2006). Epigenetic information in chromatin: the code of entry for DNA repair. *Cell Cycle* 5(7):696-701.
- Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Cavenee WK, Burger PC, Jouvet A, Scheithauer BW, Kleihues P (2007). The 2007 WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System. *Acta Neuropathol (Berl)* 114(2):97-109.
- Lovelock PK, Healey S, Au W, Sum E, Tesoriero A, Wong EM, Hinson S, Brinkworth R, Bekessy A, Diez O, Izatt L, Solomon E, Jenkins M, Renard H, Hopper J, Waring P, Tavtigian S, Goldgar D, Lindeman GJ, Visvader JE, Couch F, Henderson BR, Southey M, Chenevix-Trench G, Spurdle A, Brown MA (2006). Genetic, functional and histopathological evaluation of two C-terminal BRCA1 missense variants. *J Med Genet* 43(1):74-83.
- Lovelock PK, Spurdle AB, Mok MT, Farrugia DJ, Lakhani SR, Healey S, Arnold S, Buchanan D, K ConFab Investigators, Couch FJ, Henderson BR, Goldgar DE, Tavtigian SV, Chenevix-Trench G, Brown MA (2007). Identification of BRCA1 missense substitutions that confer partial functional activity: potential moderate risk variants? *Breast Cancer Res* 9(6):R82.
- Lovelock PK, Wong EM, Sprung CN, Marsh A, Hobson K, French JD, Southey M, Sculley T, Pandeya N, Brown MA, Chenevix-Trench G, Spurdle AB, McKay MJ (2007). Prediction of BRCA1 and BRCA2 mutation status using post-irradiation assays of lymphoblastoid cell lines is compromised by inter-cell-line phenotypic variability. *Breast Cancer Res Treat* 104(3):257-266.
- Lucenteforte E, Bosetti C, Talamini R, Montella M, Zucchetto A, Pelucchi C, Franceschi S, Negri E, Levi F, La Vecchia C (2007). Diabetes and endometrial cancer: effect modification by body weight, physical activity and hypertension. *Br J Cancer* 97(7):995-998.
- Lukanova A, Bjor O, Kaaks R, Lenner P, Lindahl B, Hallmans G, Stattin P (2006). Body mass index and cancer: Results from the Northern Sweden Health and Disease Cohort. *Int J Cancer* 118(2):458-466.
- Lukanova A, Soderberg S, Kaaks R, Jellum E, Stattin P (2006). Serum adiponectin is not associated with risk of colorectal cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 15(2):401-402.
- Luo J, Ye W, Zendejdel K, Adami J, Adami HO, Boffetta P, Nyren O (2007). Oral use of Swedish moist snuff (snus) and risk for cancer of the mouth, lung, and pancreas in male construction workers: a retrospective cohort study. *Lancet* 369(9578):2015-2020.
- Maccarthy A, Draper GJ, Steliarova-Foucher E, Kingston JE (2006). Retinoblastoma incidence and survival in European children (1978-1997). Report from the Automated Childhood Cancer Information System project. *Eur J Cancer* 42(13):2092-2102.
- Magnani C, Pastore G, Coebergh JW, Viscomi S, Spix C, Steliarova-Foucher E (2006). Trends in survival after childhood cancer in Europe, 1978-1997: Report from the Automated Childhood Cancer Information System project (ACCIS). *Eur J Cancer* 42(13):1981-2005.
- Malekshah AF, Kimiagar M, Saadatian-Elahi M, Pourshams A, Nouraei M, Goglan G, Hoshiarrad A, Sadatsafavi M, Golestan B, Yoonessi A, Rakhshani N, Fahimi S, Nasrollahzadeh D, Salahi R, Ghafarpour A, Semnani S, Stehens JP, Abnet CC, Kamangar F, Dawsey SM, Brennan P, Boffetta P, Malekzadeh R (2006). Validity and reliability of a new food frequency questionnaire compared to 24 h recalls and biochemical measurements: pilot phase of Golestan cohort study of esophageal cancer. *Eur J Clin Nutr* 60(8):971-977.
- Malir F, Ostry V, Grosse Y, Roubal T, Skarkova J, Ruprich J (2006). Monitoring the mycotoxins in food and their biomarkers in the Czech Republic. *Mol Nutr Food Res* 50(6):513-518.
- Mancini A, Borrelli A, Schiattarella A, Fasano S, Occhiello A, Pica A, Sehr P, Tommasino M, Nuesch JP, Rommelaere J (2006). Tumor suppressive activity of a variant isoform of manganese superoxide dismutase released by a human liposarcoma cell line. *Int J Cancer* 119(4):932-943.
- Mansour M, Touka M, Hasan U, Bellopede A, Smet A, Accardi R, Gabet AS, Sylla BS, Tommasino M (2007). E7 properties of mucosal human papillomavirus types 26, 53 and 66 correlate with their intermediate risk for cervical cancer development. *Virology* 367(1):1-9.
- Mansour M, Touka M, Malena A, Indiveri C, Dong W, Gionfriddo I, Accardi R, Paradiso A, Sylla BS, Gabet AS, Tommasino M (2007). Human papillomavirus type 77 E7 protein is a weak deregulator of cell cycle. *Cancer Lett* 246(1-2):274-281.
- Manuguerra M, Matullo G, Veglia F, Autrup H, Dunning AM, Garte S, Gormally E, Malaveille C, Guarrera S, Polidoro S, Saletta F, Peluso M, Airoidi L, Overvad K, Raaschou-Nielsen O, Clavel-Chapelon F, Linseisen J, Boeing H, Trichopoulos D, Kalandidi A, Palli D, Krogh V, Tumino R, Panico S, Bueno-de-Mesquita HB, Peeters PH, Lund E, Pera G, Martinez C, Amiano P, Barricarte A, Tormo MJ, Quiros JR, Berglund G, Janzon L, Jarvholm B, Day NE, Allen NE, Saracci R, Kaaks R, Ferrari P, Riboli E, Vineis P (2007). Multi-factor dimensionality reduction applied to a large prospective investigation on gene-gene and gene-environment interactions. *Carcinogenesis* 28(2):414-422.
- Marques CF, Koifman S, Koifman RJ, Boffetta P, Brennan P, Hatagima A (2006). Influence of CYP1A1, CYP2E1, GSTM3 and NAT2 genetic polymorphisms in oral cancer susceptibility: results from a case-control study in Rio de Janeiro. *Oral Oncol* 42(6):632-637.
- Maskarinec G, Takata Y, Chen Z, Gram IT, Nagata C, Pagano I, Hayashi K, Arendell L, Skeie G, Rinaldi S, Kaaks R (2007). IGF-I and mammographic density in four geographic locations: A pooled analysis. *Int J Cancer* 121(8):1786-1792.
- Mathe E, Olivier M, Kato S, Ishioka C, Hainaut P, Tavtigian SV (2006). Computational approaches for predicting the biological effect of p53 missense mutations: a comparison of three sequence analysis based methods. *Nucleic Acids Res* 34(5):1317-1325.
- Mathe E, Olivier M, Kato S, Ishioka C, Vaisman I, Hainaut P (2006). Predicting the

- transactivation activity of p53 missense mutants using a four-body potential score derived from Delaunay tessellations. *Hum Mutat* 27(2):163-172.
- Matullo G, Dunning AM, Guarrera S, Baynes C, Polidoro S, Garte S, Autrup H, Malaveille C, Peluso M, Airoldi L, Veglia F, Gormally E, Hoek G, Krzyzanowski M, Overvad K, Raaschou-Nielsen O, Clavel-Chapelon F, Linseisen J, Boeing H, Trichopoulou A, Palli D, Krogh V, Tumino R, Panico S, Bueno-de-Mesquita HB, Peeters PH, Lund E, Pera G, Martinez C, Dorransoro M, Barricarte A, Tormo MJ, Quiros JR, Day NE, Key TJ, Saracci R, Kaaks R, Riboli E, Vineis P (2006). DNA repair polymorphisms and cancer risk in non-smokers in a cohort study. *Carcinogenesis* 27(5):997-1007.
- Maule M, Scelo G, Pastore G, Brennan P, Hemminki K, Tracey E, Sankila R, Weiderpass E, Olsen JH, McBride ML, Brewster DH, Pompe-Kirn V, Kliewer EV, Chia KS, Tonita JM, Martos C, Jonasson JG, Merletti F, Boffetta P (2007). Risk of second malignant neoplasms after childhood leukemia and lymphoma: an international study. *J Natl Cancer Inst* 99(10):790-800.
- McClellan MD, Rinehart RD, Sapkota A, Cavallari JM, Herrick RF (2007). Dermal exposure and urinary 1-hydroxypyrene among asphalt roofing workers. *J Occup Environ Hyg* 4 Suppl 1:118-126.
- McGregor D, Bolt H, Cogliano V, Richter-Reichhelm HB (2006). Formaldehyde and Glutaraldehyde and Nasal Cytotoxicity: Case Study Within the Context of the 2006 IPCS Human Framework for the Analysis of a Cancer Mode of Action for Humans. *Crit Rev Toxicol* 36(10):821-835.
- McGuire V, John EM, Felberg A, Haile RW, Boyd NF, Thomas DC, Jenkins MA, Milne RL, Daly MB, Ward J, Terry MB, Andrulis IL, Knight JA, Godwin AK, Giles GG, Southey M, West DW, Hopper JL, Whittemore AS (2006). No increased risk of breast cancer associated with alcohol consumption among carriers of BRCA1 and BRCA2 mutations ages <50 Years. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 15(8):1565-1567.
- McKay JD, Kaaks R, Johansson M, Biessy C, Wiklund F, Balter K, Adami HO, Boillot C, Gioia-Patricola L, Canzian F, Stattin P, Gronberg H (2007). Haplotype-based analysis of common variation in the growth hormone receptor gene and prostate cancer risk. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 16(1):169-173.
- McLean D, Pearce N, Langseth H, Jappinen P, Szadkowska-Stanczyk I, Persson B, Wild P, Kishi R, Lynge E, Henneberger P, Sala M, Teschke K, Kauppinen T, Colin D, Kogevinas M, Boffetta P (2006). Cancer mortality in workers exposed to organochlorine compounds in the pulp and paper industry: an international collaborative study. *Environ Health Perspect* 114(7):1007-1012.
- Mead LJ, Jenkins MA, Young J, Royce SG, Smith L, John DJBS, Macrae F, Giles GG, Hopper JL, Southey MC (2007). Microsatellite instability markers for identifying early-onset colorectal cancers caused by germline mutations in DNA mismatch repair genes. *Clin Cancer Res* 13(10):2865-2869.
- Mellemkjaer L, Friis S, Olsen JH, Scelo G, Hemminki K, Tracey E, Andersen A, Brewster DH, Pukkala E, McBride ML, Kliewer EV, Tonita JM, Kee-Seng C, Pompe-Kirn V, Martos C, Jonasson JG, Boffetta P, Brennan P (2006). Risk of second cancer among women with breast cancer. *Int J Cancer* 118(9):2285-2292.
- Mendez MA, Pera G, Agudo A, Bueno-de-Mesquita HB, Palli D, Boeing H, Carneiro F, Berrino F, Sacerdote C, Tumino R, Panico S, Berglund G, Manjer J, Johansson I, Stenling R, Martinez C, Dorransoro M, Barricarte A, Tormo MJ, Quiros JR, Allen N, Key TJ, Bingham S, Linseisen J, Kaaks R, Overvad K, Jensen M, Olsen A, Tjonneland A, Peeters PH, Numans ME, Ocke MC, Clavel-Chapelon F, Boutron-Ruault MC, Trichopoulou A, Lund E, Slimani N, Jenab M, Ferrari P, Riboli E, Gonzalez CA (2007). Cereal fiber intake may reduce risk of gastric adenocarcinomas: The EPIC-EURGAST study. *Int J Cancer* 121(7):1618-1623.
- Messaoudi L, Yang YG, Kinomura A, Stavreva DA, Yan G, Bortolin-Cavaille ML, Arakawa H, Buerstedde JM, Hainaut P, Cavaille J, Takata M, Van Dyck E. (2007). Subcellular distribution of human RDM1 protein isoforms and their nucleolar accumulation in response to heat shock and proteotoxic stress. *Nucleic Acids Res* 35(19):6571-6587.
- Minenko VF, Ulanovsky AV, Drozdovitch VV, Shemiakina EV, Gavrilin YI, Khrouch VT, Shinkarev SM, Voilleque PG, Bouville A, Anspaugh LR, Luckyanov N (2006). Individual thyroid dose estimates for a case-control study of chernobyl-related thyroid cancer among children of Belarus—part II. Contributions from long-lived radionuclides and external radiation. *Health Phys* 90(4):312-327.
- Montella M, Dal Maso L, Crispo A, Talamini R, Bidoli E, Grimaldi M, Giudice A, Pinto A, Franceschi S (2006). Do childhood diseases affect NHL and HL risk? A case-control study from northern and southern Italy. *Leuk Res* 30(8):917-922.
- Montella M, Polesel J, La Vecchia C, Dal Maso L, Crispo A, Crotto M, Casarin P, Izzo F, Tommasi LG, Talamini R, Franceschi S (2007). Coffee and tea consumption and risk of hepatocellular carcinoma in Italy. *Int J Cancer* 120(7):1555-1559.
- Moore LE, Brennan P, Karami S, Hung RJ, Hsu C, Boffetta P, Toro J, Zaridze D, Janout V, Bencko V, Navratilova M, Szeszenia-Dabrowska N, Mates D, Mukeria A, Holcatova I, Welch R, Chanock S, Rothman N, Chow WH (2007). Glutathione S-transferase polymorphisms, cruciferous vegetable intake and cancer risk in the Central and Eastern European Kidney Cancer Study. *Carcinogenesis* 28(9):1960-1964.
- Moore T, Brennan P, Becker N, de Sanjose S, Maynadie M, Foretova L, Cocco P, Staines A, Nieters A, Font R, 't Mannelte A, haim-Luzon V, Boffetta P (2007). Occupational exposure to meat and risk of lymphoma: A multicenter case-control study from Europe. *Int J Cancer* 121(12):2761-2766.
- Moreno V, Gemignani F, Landi S, Gioia-Patricola L, Chabrier A, Blanco I, Gonzalez S, Guino E, Capella G, Canzian F (2006). Polymorphisms in genes of nucleotide and base excision repair: risk and prognosis of colorectal cancer. *Clin Cancer Res* 12(7 Pt 1):2101-2108.
- Moskal A, Norat T, Ferrari P, Riboli E (2007). Alcohol intake and colorectal cancer risk: A dose-response meta-analysis of published cohort studies. *Int J Cancer* 120(3):664-671.
- Mounawar M, Mukeria A, Le Calvez F, Hung RJ, Renard H, Cortot A, Bollart C, Zaridze D, Brennan P, Boffetta P, Brambilla E, Hainaut P (2007). Patterns of EGFR, HER2, TP53, and KRAS mutations of p14arf expression in non-small cell lung cancers in relation to smoking history. *Cancer Res* 67(12):5667-5672.
- Murr R, Loizou JI, Yang YG, Cuenin C, Li H, Wang ZQ, Herceg Z (2006). Histone acetylation by Trp-Tip60 modulates loading of repair proteins and repair of DNA double-strand breaks. *Nat Cell Biol* 8(1):91-99.
- Murr R, Vaissiere T, Sawan C, Shukla V, Herceg Z (2007). Orchestration of chromatin-based processes: mind the TRRAP. *Oncogene* 26(37):5358-5372.
- Murri R, Franceschi S, Ravizza M, Fiore S, Bini T, Mussini C, Fasolo M, Liuzzi G, Ippolito G, D'Arminio MA (2006). Access to gynecological services and Papanicolaou tests in HIV-infected Italian women: a questionnaire survey. *AIDS Care* 18(4):376-378.

- Muwonge R, Walter SD, Wesley RS, Basu P, Shastri SS, Thara S, Mbalawa CG, Sankaranarayanan R (2007). Assessing the gain in diagnostic performance when two visual inspection methods are combined for cervical cancer prevention. *J Med Screen* 14(3):144-150.
- Nagel G, Linseisen J, Boshuizen HC, Pera G, Del Giudice G, Westert GP, Bueno-de-Mesquita HB, Allen NE, Key TJ, Numans ME, Peeters PH, Sieri S, Siman H, Berglund G, Hallmans G, Stenling R, Martinez C, Arriola L, Barricarte A, Chirlaque MD, Quiros JR, Vineis P, Masala G, Palli D, Panico S, Tumino R, Bingham S, Boeing H, Bergmann MM, Overvad K, Boutron-Ruault MC, Clavel-Chapelon F, Olsen A, Tjonneland A, Trichopoulou A, Bamia C, Soukara S, Sabourin JC, Carneiro F, Slimani N, Jenab M, Norat T, Riboli E, Gonzalez CA (2007). Socioeconomic position and the risk of gastric and oesophageal cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC-EURGAST). *Int J Epidemiol* 36(1):66-76.
- Nascimento MC, de Souza VA, Sumita LM, Freire W, Munoz F, Kim J, Pannuti CS, Mayaud P (2007). Comparative study of Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus serological assays using clinically and serologically defined reference standards and latent class analysis. *J Clin Microbiol* 45(3):715-720.
- Nascimento MC, Mayaud P, Sabino EC, Torres KL, Franceschi S (2007). Prevalence of hepatitis B and C serological markers among first-time blood donors in Brazil: A multicenter serosurvey. *J Med Virol* 80(1):53-57.
- Nascimento MC, Ferreira S, Sabino E, Hamilton I, Parry J, Pannuti CS, Mayaud P (2007). Performance of the HerpeSelect (Focus) and Kalon enzyme-linked immunosorbent assays for detection of antibodies against herpes simplex virus type 2 by use of monoclonal antibody-blocking enzyme immunoassay and clinicovirological reference standards in Brazil. *J Clin Microbiol* 45(7):2309-2311.
- Naumann U, Huang H, Wollburg H, Wischhusen J, Weit S, Ohgaki H, Weller M (2006). PCTAIRE3: a putative mediator of growth arrest and death induced by CTS-1, a dominant-positive p53-derived synthetic tumor suppressor, in human malignant glioma cells. *Cancer Gene Ther* 13(5):469-478.
- Negri E, Bertuccio P, Talamini R, Franceschi S, Montella M, Giacosa A, Pelucchi C, La Vecchia C (2006). A history of cancer in the husband does not increase the risk of breast cancer. *Int J Cancer* 118(12):3177-3179.
- Negri E, Foschi R, Talamini R, Montella M, Ramazzotti V, Dal Maso L, Bosetti C, Franceschi S, Zucchetto A, La Vecchia C (2006). Family history of cancer and the risk of renal cell cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 15(12):2441-2444.
- Negri E, Talamini R, Montella M, Dal Maso L, Crispo A, Spina M, La Vecchia C, Franceschi S (2006). Family history of hemolymphopoietic and other cancers and risk of non-Hodgkin's lymphoma. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 15(2):245-250.
- Negri E, Talamini R, Bosetti C, Montella M, Franceschi S, La Vecchia C (2006). Risk of prostate cancer in men who are childless. *Int J Cancer* 118(3):786-787.
- Nene B, Jayant K, Arrossi S, Shastri S, Budukh A, Hingmire S, Muwonge R, Malvi S, Dinshaw K, Sankaranarayanan R (2007). Determinants of women's participation in cervical cancer screening trial, Maharashtra, India. *Bull World Health Organ* 85(4):264-272.
- Nieters A, Kallinowski B, Brennan P, Ott M, Maynadie M, Benavente Y, Foretova L, Cocco PL, Staines A, Vornanen M, Whitby D, Boffetta P, Becker N, De Sanjose S (2006). Hepatitis C and risk of lymphoma: results of the European Multicenter Case-Control Study EPILYMPH. *Gastroenterology* 131(6):1879-1886.
- Niu Y, Roy F, Saltel F, ndrieu-Soler C, Dong W, Chantegrel AL, Accardi R, Thepot A, Foiselle N, Tommasino M, Jurdic P, Sylla BS (2006). A nuclear export signal and phosphorylation regulate dok1 subcellular localization and functions. *Mol Cell Biol* 26(11):4288-4301.
- Norat T, Dossus L, Rinaldi S, Overvad K, Gronbaek H, Tjonneland A, Olsen A, Clavel-Chapelon F, Boutron-Ruault MC, Boeing H, Lahmann PH, Linseisen J, Nagel G, Trichopoulou A, Trichopoulos D, Kalapothaki V, Sieri S, Palli D, Panico S, Tumino R, Sacerdote C, Bueno-de-Mesquita HB, Peeters PH, Van Gils CH, Agudo A, Amiano P, Ardanaz E, Martinez C, Quiros R, Tormo MJ, Bingham S, Key TJ, Allen NE, Ferrari P, Slimani N, Riboli E, Kaaks R (2007). Diet, serum insulin-like growth factor-I and IGF-binding protein-3 in European women. *Eur J Clin Nutr* 61(1):91-98.
- Norppa H, Bonassi S, Hansteen IL, Hagmar L, Stromberg U, Rossner P, Boffetta P, Lindholm C, Gundy S, Lazutka J, Cebulska-Wasilewska A, Fabianova E, Sram RJ, Knudsen LE, Barale R, Fucic A (2006). Chromosomal aberrations and SCEs as biomarkers of cancer risk. *Mutat Res Fund Mol Mechan Mutagen* 600(1-2):37-45.
- Odenbro A, Gillgren P, Bellocco R, Boffetta P, Hakansson N, Adami J (2007). The risk for cutaneous malignant melanoma, melanoma in situ and intraocular malignant melanoma in relation to tobacco use and body mass index. *Br J Dermatol* 156(1):99-105.
- Ohgaki H, Kita D, Favereaux A, Huang H, Homma T, Dessen P, Weiss WA, Kleihues P, Heppner FL (2006). Brain Tumors in S100beta-v-erbB Transgenic Rats. *J Neuropathol Exp Neurol* 65(12):1111-1117.
- Ohgaki H, Kleihues P (2007). Genetic pathways to primary and secondary glioblastoma. *Am J Pathol* 170(5):1445-1453.
- Ohshima H, Sawa T, Akaike T (2006). 8-nitroguanine, a product of nitrative DNA damage caused by reactive nitrogen species: formation, occurrence, and implications in inflammation and carcinogenesis. *Antioxid Redox Signal* 8(5-6):1033-1045.
- Olivier M, Langerod A, Carrieri P, Bergh J, Klaar S, Eyfjord J, Theillet C, Rodriguez C, Lidereau R, Bieche I, Varley J, Bignon Y, Uhrhammer N, Winqvist R, Jukkola-Vuorinen A, Niederacher D, Kato S, Ishioka C, Hainaut P, Borresen-Dale AL (2006). The Clinical Value of Somatic TP53 Gene Mutations in 1,794 Patients with Breast Cancer. *Clin Cancer Res* 12(4):1157-1167.
- Orfanos P, Naska A, Trichopoulos D, Slimani N, Ferrari P, van Bakel M, Deharveng G, Overvad K, Tjonneland A, Halkjaer J, Santucci de Magistris M, Tumino R, Pala V, Sacerdote C, Masala G, Skeie G, Engeset D, Lund E, Jakszyn P, Barricarte A, Chirlaque MD, Martinez-Garcia C, Amiano P, Quiros JR, Bingham S, Welch A, Spencer EA, Key TJ, Rohrmann S, Linseisen J, Ray J, Boeing H, Peeters PH, Bueno-de-Mesquita HB, Ocke M, Johansson I, Johansson G, Berglund G, Manjer J, Boutron-Ruault MC, Touvier M, Clavel-Chapelon F, Trichopoulou A (2007). Eating out of home and its correlates in 10 European countries. The European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) study. *Public Health Nutr* 10(12):1515-1525.
- Pala V, Sieri S, Masala G, Palli D, Panico S, Vineis P, Sacerdote C, Mattiello A, Galasso R, Salvini S, Ceroti M, Berrino F, Fusconi E, Tumino R, Frasca G, Riboli E, Trichopoulou A, Baibas N, Krogh V (2006). Associations between dietary pattern and lifestyle, anthropometry and other health indicators in the elderly participants of the EPIC-Italy cohort. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 16(3):186-201.
- Palli D, Masala G, Del Giudice G, Plebani M, Basso D, Berti D, Numans E, Ceroti M, Peeters

- PH, Bueno-de-Mesquita HB, Buchner FL, Clavel-Chapelon F, Boutron-Ruault MC, Krogh V, Saieva C, Vineis P, Panico S, Tumino R, Nyren O, Siman H, Berglund G, Hallmans G, Sanchez MJ, Larranaga N, Barricarte A, Navarro C, Quiros JR, Key T, Allen N, Bingham S, Khaw KT, Boeing H, Weikert C, Linseisen J, Nagel G, Overvad K, Thomsen RW, Tjonneland A, Olsen A, Trichopoulos A, Trichopoulos D, Arvaniti A, Pera G, Kaaks R, Jenab M, Ferrari P, Nesi G, Carneiro F, Riboli E, Gonzalez CA (2007). CagA+ Helicobacter pylori infection and gastric cancer risk in the EPIC-EURGAST study. *Int J Cancer* 120(4):859-867.
- Parent ME, Rousseau MC, Boffetta P, Cohen A, Siemiatycki J (2007). Exposure to diesel and gasoline engine emissions and the risk of lung cancer. *Am J Epidemiol* 165(1):53-62.
- Pastore G, Peris-Bonet R, Carli M, Martinez-Garcia C, de Toledo JS, Steliarova-Foucher E (2006). Childhood soft tissue sarcomas incidence and survival in European children (1978-1997): Report from the Automated Childhood Cancer Information System project. *Eur J Cancer* 42(13):2136-2149.
- Pastore G, Znaor A, Spreafico F, Graf N, Pritchard-Jones K, Steliarova-Foucher E (2006). Malignant renal tumours incidence and survival in European children (1978-1997): Report from the Automated Childhood Cancer Information System project. *Eur J Cancer* 42(13):2103-2114.
- Pearce N, Checkoway H, Kriebel D (2007). Bias in occupational epidemiology studies. *Occup Environ Med* 64(8):562-568.
- Pedoux R, Sales F, Pourchet J, Kallassy M, Fayolle C, Boniol M, Severi G, Ghanem G, Nakazawa HN, Autier P, Dore JF (2006). Ultraviolet B sensitivity of peripheral lymphocytes as an independent risk factor for cutaneous melanoma. *Eur J Cancer* 42(2):212-215.
- Peeters PH, Slimani N, van der Schouw YT, Grace PB, Navarro C, Tjonneland A, Olsen A, Clavel-Chapelon F, Touillaud M, Boutron-Ruault MC, Jenab M, Kaaks R, Linseisen J, Trichopoulos A, Trichopoulos D, Dilis V, Boeing H, Weikert C, Overvad K, Pala V, Palli D, Panico S, Tumino R, Vineis P, Bueno-de-Mesquita HB, Van Gils CH, Skeie G, Jakszyn P, Hallmans G, Berglund G, Key TJ, Travis R, Riboli E, Bingham SA (2007). Variations in plasma phytoestrogen concentrations in European adults. *J Nutr* 137(5):1294-1300.
- Peeters PH, Lukanova A, Allen N, Berrino F, Key T, Dossus L, Rinaldi S, Van Gils CH, Bueno-de-Mesquita HB, Boeing H, Schulz M, Chang-Claude J, Linseisen J, Panico S, Sacerdote C, Palli D, Tumino R, Trichopoulos A, Trichopoulos D, Bamia C, Larranaga N, Ardanaz E, Pera G, Quiros JR, Martinez-Garcia C, Navarro C, Bingham SA, Khaw KT, Clavel F, Tjonneland A, Olsen A, Overvad K, Tetsche MS, Lund E, Lundin E, Berglund G, Riboli E, Kaaks R (2007). Serum IGF-I, its major binding protein (IGFBP-3) and epithelial ovarian cancer risk: the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). *Endocr Relat Cancer* 14(1):81-90.
- Pelucchi C, Talamini R, Negri E, Franceschi S, La Vecchia C (2006). Genital and urinary tract diseases and prostate cancer risk. *Eur J Cancer Prev* 15(3):254-257.
- Pelucchi C, Galeone C, Levi F, Negri E, Franceschi S, Talamini R, Bosetti C, Giacosa A, La Vecchia C (2006). Dietary acrylamide and human cancer. *Int J Cancer* 118(2):467-471.
- Pelucchi C, Galeone C, Talamini R, Bosetti C, Montella M, Negri E, Franceschi S, La Vecchia C (2007). Lifetime ovulatory cycles and ovarian cancer risk in 2 Italian case-control studies. *Am J Obstet Gynecol* 196(1):83-87.
- Pelucchi C, Galeone C, Dal Maso L, Talamini R, Montella M, Ramazzotti V, Negri E, Franceschi S, La Vecchia C (2007). Dietary acrylamide and renal cell cancer. *Int J Cancer* 120(6):1376-1377.
- Peris-Bonet R, Martinez-Garcia C, Lacour B, Petrovich S, Giner-Ripoll B, Navajas A, Steliarova-Foucher E (2006). Childhood central nervous system tumours - incidence and survival in Europe (1978-1997): Report from Automated Childhood Cancer Information System project. *Eur J Cancer* 42(13):2064-2080.
- Pesch B, Kappler M, Straif K, Marczyński B, Preuss R, Rossbach B, Rihs HP, Weiss T, Rabstein S, Pierl C, Scherenberg M, Adams A, Kafferlein HU, Angerer J, Wilhelm M, Seidel A, Bruning T (2007). Dose-response modeling of occupational exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons with biomarkers of exposure and effect. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 16(9):1863-1873.
- Peters U, Leitzmann MF, Chatterjee N, Wang Y, Albanes D, Gelmann EP, Friesen MD, Riboli E, Hayes RB (2007). Serum lycopene, other carotenoids, and prostate cancer risk: a nested case-control study in the prostate, lung, colorectal, and ovarian cancer screening trial. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 16(5):962-968.
- Petitjean A, Hainaut P, Caron de Fromentel C (2006). TP63 gene in stress response and carcinogenesis: a broader role than expected. *Bull Cancer* 93(12):E126-E135.
- Petitjean A, Achatz MI, Borresen-Dale AL, Hainaut P, Olivier M (2007). TP53 mutations in human cancers: functional selection and impact on cancer prognosis and outcomes. *Oncogene* 26(15):2157-2165.
- Petitjean A, Mathe E, Kato S, Ishioka C, Tavtigian SV, Hainaut P, Olivier M (2007). Impact of mutant p53 functional properties on TP53 mutation patterns and tumor phenotype: lessons from recent developments in the IARC TP53 database. *Hum Mutat* 28(6):622-629.
- Pianovski MA, Maluf EM, de Carvalho DS, Ribeiro RC, Rodriguez-Galindo C, Boffetta P, Zancanella P, Figueiredo BC (2006). Mortality rate of adrenocortical tumors in children under 15 years of age in Curitiba, Brazil. *Pediatr Blood Cancer* 47(1):56-60.
- Pineros M, Ferlay J, Murillo R (2006). Cancer incidence estimates at the national and district levels in Colombia. *Salud Publica Mex* 48(6):455-465.
- Pisani P, Parkin DM, Ngelangel C, Esteban D, Gibson L, Munson M, Reyes MG, Laudico A (2006). Outcome of screening by clinical examination of the breast in a trial in the Philippines. *Int J Cancer* 118(1):149-154.
- Pisani P, Srivatanakul P, Randerson-Moor J, Vipasinimit S, Lalitwongsa S, Unpunyo P, Bashir S, Bishop DT (2006). GSTM1 and CYP1A1 polymorphisms, tobacco, air pollution, and lung cancer: a study in rural Thailand. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 15(4):667-674.
- Pischoon T, Lahmann PH, Boeing H, Friedenreich C, Norat T, Tjonneland A, Halkjaer J, Overvad K, Clavel-Chapelon F, Boutron-Ruault MC, Guernec G, Bergmann MM, Linseisen J, Becker N, Trichopoulos A, Trichopoulos D, Sieri S, Palli D, Tumino R, Vineis P, Panico S, Peeters PH, Bueno-de-Mesquita HB, Boshuizen HC, Van GB, Palmqvist R, Berglund G, Gonzalez CA, Dorransoro M, Barricarte A, Navarro C, Martinez C, Quiros JR, Roddam A, Allen N, Bingham S, Khaw KT, Ferrari P, Kaaks R, Slimani N, Riboli E (2006). Body size and risk of colon and rectal cancer in the European Prospective Investigation Into Cancer and Nutrition (EPIC). *J Natl Cancer Inst* 98(13):920-931.
- Pischoon T, Lahmann PH, Boeing H, Tjonneland A, Halkjaer J, Overvad K, Klipstein-Grobusch K, Linseisen J, Becker N, Trichopoulos A, Benetou V, Trichopoulos D, Sieri S, Palli D, Tumino R, Vineis P, Panico S, Monnikhof E, Peeters PH, Bueno-de-

- Mesquita HB, Buchner FL, Ljungberg B, Hallmans G, Berglund G, Gonzalez CA, Dorransoro M, Gurrea AB, Navarro C, Martinez C, Quiros JR, Roddam A, Allen N, Bingham S, Khaw KT, Kaaks R, Norat T, Slimani N, Riboli E (2006). Body size and risk of renal cell carcinoma in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). *Int J Cancer* 118(3):728-738.
- Plummer M (2006). Invited discussion of the paper by Domijan, Jorgensen and Reid. *Aust N Z J Stat* 48(3):393-413.
- Plummer M (2006). Comment on article by Celux et al. *Bayesian Anal* 1(4):681-686.
- Plummer M, Schiffman M, Castle PE, Maucort-Boulch D, Wheeler CM, ALTS Group (2007). A 2-Year Prospective Study of Human Papillomavirus Persistence among Women with a Cytological Diagnosis of Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance or Low-Grade Squamous Intraepithelial Lesion. *J Infect Dis* 195(11):1582-1589.
- Plummer M, Vivas J, Lopez G, Bravo JC, Peraza S, Carillo E, Cano E, Castro D, Andrade O, Sanchez V, Garcia R, Buiatti E, Aebischer C, Franceschi S, Oliver W, Munoz N (2007). Chemoprevention of precancerous gastric lesions with antioxidant vitamin supplementation: a randomized trial in a high-risk population. *J Natl Cancer Inst* 99(2):137-146.
- Plummer M, Van Doorn LJ, Franceschi S, Kleter B, Canzian F, Vivas J, Lopez G, Colin D, Munoz N, Kato I (2007). Helicobacter pylori cytotoxin-associated genotype and gastric precancerous lesions. *J Natl Cancer Inst* 99(17):1328-1334.
- Polesel J, Talamini R, Montella M, Parpinel M, Dal Maso L, Crispo A, Crovatto M, Spina M, La Vecchia C, Franceschi S (2006). Linoleic acid, vitamin D and other nutrient intakes in the risk of non-Hodgkin lymphoma: an Italian case-control study. *Ann Oncol* 17(4):713-718.
- Polesel J, Dal Maso L, La Vecchia C, Montella M, Spina M, Crispo A, Talamini R, Franceschi S (2007). Dietary folate, alcohol consumption, and risk of non-hodgkin lymphoma. *Nutr Cancer* 57(2):146-150.
- Polesel J, Talamini R, Montella M, Dal Maso L, Crovatto M, Parpinel M, Izzo F, Tommasi LG, Serraino D, La Vecchia C, Franceschi S (2007). Nutrients intake and the risk of hepatocellular carcinoma in Italy. *Eur J Cancer* 43(16):2381-2387.
- Pritchard-Jones K, Kaatsch P, Steliarova-Foucher E, Stillier CA, Coebergh JW (2006). Cancer in children and adolescents in Europe: Developments over 20 years and future challenges. *Eur J Cancer* 42(13):2183-2190.
- Puente D, Hartge P, Greiser E, Cantor KP, King WD, Gonzalez CA, Cordier S, Vineis P, Lyng E, Chang-Claude J, Porru S, Tzonou A, Jockel KH, Serra C, Hours M, Lynch CF, Ranft U, Wahrendorf J, Silverman D, Fernandez F, Boffetta P, Kogevinas M (2006). A pooled analysis of bladder cancer case-control studies evaluating smoking in men and women. *Cancer Causes Control* 17(1):71-79.
- Pukkala E, Kesminiene A, Poliakov S, Ryzhov A, Drozdovitch V, Kovgan L, Kyyronen P, Malakhova IV, Gulak L, Cardis E (2006). Breast cancer in Belarus and Ukraine after the Chernobyl accident. *Int J Cancer* 119(3):651-658.
- Raimondi S, Paracchini V, Autrup H, Barros-Dios JM, Benhamou S, Boffetta P, Cote ML, Dialyna IA, Dolzan V, Filiberti R, Garte S, Hirvonen A, Husgafvel-Pursiainen K, Imyanitov EN, Kalina I, Kang D, Kiyohara C, Kohno T, Kremers P, Lan Q, London S, Povey AC, Rannug A, Reszka E, Risch A, Romkes M, Schneider J, Seow A, Shields PG, Sobti RC, Sorensen M, Spinola M, Spitz MR, Strange RC, Stucker I, Sugimura H, To-Figuera J, Tokudome S, Yang P, Yuan JM, Warholm M, Taioli E (2006). Meta- and Pooled Analysis of GSTT1 and Lung Cancer: A Huge-GSEC Review. *Am J Epidemiol* 164(11):1027-1042.
- Ramadas K, Arrossi S, Thara S, Sankaranarayanan R (2006). Keynote comment: Importance of recognizing scientific evidence. *Lancet Oncol* 7(12):962-963.
- Randi G, Scotti L, Bosetti C, Talamini R, Negri E, Levi F, Franceschi S, La Vecchia C (2007). Pipe smoking and cancers of the upper digestive tract. *Int J Cancer* 121(9):2049-2051.
- Randi G, Pelucchi C, Negri E, Talamini R, Galeone C, Franceschi S, La Vecchia C (2007). Family history of urogenital cancers in patients with bladder, renal cell and prostate cancers. *Int J Cancer* 121(12):2748-2752.
- Randi G, Pelucchi C, Gallus S, Parpinel M, Dal Maso L, Talamini R, Augustin LS, Giacosa A, Montella M, Franceschi S, La Vecchia C (2007). Lipid, protein and carbohydrate intake in relation to body mass index: an Italian study. *Public Health Nutr* 10(3):306-310.
- Randi G, Franceschi S, La Vecchia C (2006). Gallbladder cancer worldwide: Geographical distribution and risk factors. *Int J Cancer* 118(7):1591-1602.
- Raza SA, Clifford GM, Franceschi S (2007). Worldwide variation in the relative importance of hepatitis B and hepatitis C viruses in hepatocellular carcinoma: a systematic review. *Br J Cancer* 96(7):1127-1134.
- Reeves GK, Kan SW, Key T, Tjonneland A, Olsen A, Overvad K, Peeters PH, Clavel-Chapelon F, Paoletti X, Berrino F, Krogh V, Palli D, Tumino R, Panico S, Vineis P, Gonzalez CA, Ardanaz E, Martinez C, Amiano P, Quiros JR, Tormo MR, Khaw KT, Trichopoulou A, Psaltopoulou T, Kalapothaki V, Nagel G, Chang-Claude J, Boeing H, Lahmann PH, Wirfalt E, Kaaks R, Riboli E (2006). Breast cancer risk in relation to abortion: Results from the EPIC study. *Int J Cancer* 119(7):1741-1745.
- Rehm J, Sulkowska U, Manczuk M, Boffetta P, Powles J, Popova S, Zatonski W (2007). Alcohol accounts for a high proportion of premature mortality in central and eastern Europe. *Int J Epidemiol* 36(2):458-467.
- Richiardi L, Mirabelli D, Calisti R, Ottino A, Ferrando A, Boffetta P, Merletti F (2006). Occupational exposure to diesel exhausts and risk for lung cancer in a population-based case-control study in Italy. *Ann Oncol* 17(12):1842-1847.
- Richiardi L, Scelo G, Boffetta P, Hemminki K, Pukkala E, Olsen JH, Weiderpass E, Tracey E, Brewster DH, McBride ML, Kliewer EV, Tonita JM, Pompe-Kirn V, Kee-Seng C, Jonasson JG, Martos C, Brennan P (2007). Second malignancies among survivors of germ-cell testicular cancer: a pooled analysis between 13 cancer registries. *Int J Cancer* 120(3):623-631.
- Rinaldi S, Peeters PH, Bezemer ID, Dossus L, Biessy C, Sacerdote C, Berrino F, Panico S, Palli D, Tumino R, Khaw KT, Bingham S, Allen NE, Key T, Jensen MK, Overvad K, Olsen A, Tjonneland A, Amiano P, Ardanaz E, Agudo A, Martinez-Garcia C, Quiros JR, Tormo MJ, Nagel G, Linseisen J, Boeing H, Schulz M, Grobbee DE, Bueno-de-Mesquita HB, Koliva M, Kyriazi G, Thrichopoulou A, Boutron-Ruault MC, Clavel-Chapelon F, Ferrari P, Slimani N, Saracci R, Riboli E, Kaaks R (2006). Relationship of alcohol intake and sex steroid concentrations in blood in pre- and post-menopausal women: the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *Cancer Causes Control* 17(8):1033-1043.
- Rinaldi S, Peeters PH, Berrino F, Dossus L, Biessy C, Olsen A, Tjonneland A, Overvad K, Clavel-Chapelon F, Boutron-Ruault MC, Tehard B, Nagel G, Linsisen J, Boeing H, Lahmann PH, Trichopoulou A, Trichopoulos D, Koliva M, Palli D, Panico S, Tumino R, Sacerdote C, Van Gils CH, van Noord P,

- Grobbee DE, Bueno-de-Mesquita HB, Gonzalez CA, Agudo A, Chirlaque MD, Barricarte A, Larranaga N, Quiros JR, Bingham S, Khaw KT, Key T, Allen NE, Lukanova A, Slimani N, Saracci R, Riboli E, Kaaks R (2006). IGF-I, IGFBP-3 and breast cancer risk in women: The European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). *Endocr Relat Cancer* 13(2):593-605.
- Rinaldi S, Key TJ, Peeters PHM, Dossus L, Biessy C, Lukanova A, Vineis P, Sacerdote C, Berrino F, Panico S, Tumino R, Palli D, Nagel G, Linseisen J, Boeing H, Lahmann PH, Roddam A, Bingham S, Khaw KT, Chloptsios Y, Trichopoulou A, Trichopoulos D, Tehard B, Clavel-Chapelon F, Gonzales CA, Laranaga N, Barricarte A, Quiros JR, Chirlaque MD, Martinez C, Monninkhof E, Grobbee DE, Bueno-de-Mesquita HB, Ferrari P, Slimani N, Riboli E, Kaaks R (2006). Anthropometric measures, endogenous sex steroids and breast cancer risk in postmenopausal women. A study within the EPIC cohort. *Int J Cancer* 118(11):2832-2839.
- Rinaldi S, Dossus L, Lukanova A, Peeters PH, Allen NE, Key T, Bingham S, Khaw KT, Trichopoulos D, Trichopoulou A, Oikonomou E, Pera G, Larranaga N, Martinez-Garcia C, Ardanaz E, Quiros JR, Tormo MJ, Tjonneland A, Olsen A, Overvad K, Chang-Claude J, Linseisen J, Schulz M, Boeing H, Van Gils CH, Bueno-de-Mesquita BH, Pala V, Palli D, Panico S, Tumino R, Vineis P, Clavel-Chapelon F, Mesrine S, Boutron-Ruault MC, Lundin E, Agren A, Berglund G, Manjer J, Kumle M, Lund E, Slimani N, Saracci R, Riboli E, Kaaks R (2007). Endogenous androgens and risk of epithelial ovarian cancer: results from the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 16(1):23-29.
- Riska A, Pukkala E, Scelo G, Mellempkjaer L, Hemminki K, Weiderpass E, McBride ML, Pompe-Kirn V, Tracey E, Brewster DH, Kliewer EV, Tonita JM, Kee-Seng C, Jonasson JG, Martos C, Boffetta P, Brennan P (2007). Second primary malignancies in females with primary fallopian tube cancer. *Int J Cancer* 120(9):2047-2051.
- Robert F, Hardy S, Nagy Z., Baldeyron C, Murr R, Dery U, Masson J-Y, Papadopoulo D, Herceg Z, Tora L (2006). The Transcriptional Histone Acetyltransferase Cofactor TRRAP Associates with the MRN Repair Complex and Plays a Role in DNA Double-Strand Break Repair. *Mol Cell Biol* 26(2):402-412.
- Robertson C, Link CL, Onel E, Mazzetta C, Keech M, Hobbs R, Fourcade R, Kiemeny L, Lee C, Boyle P, McKinlay JB (2007). The impact of lower urinary tract symptoms and comorbidities on quality of life: the BACH and UREPIK studies. *BJU Int* 99(2):347-354.
- Rohrmann S, Linseisen J, Boshuizen HC, Whittaker J, Agudo A, Vineis P, Boffetta P, Jensen MK, Olsen A, Overvad K, Tjonneland A, Boutron-Ruault MC, Clavel-Chapelon F, Bergmann MM, Boeing H, Allen N, Key T, Bingham S, Khaw KT, Kyriazi G, Soukara S, Trichopoulou A, Panico S, Palli D, Sieri S, Tumino R, Peeters PH, Bueno-de-Mesquita HB, Buchner FL, Gram IT, Lund E, Ardanaz E, Chirlaque MD, Dorronsoro M, Perez MJ, Quiros JR, Berglund G, Janzon L, Rasmuson T, Weinehall L, Ferrari P, Jenab M, Norat T, Riboli E (2006). Ethanol Intake and Risk of Lung Cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). *Am J Epidemiol* 164(11):1103-1114.
- Rohrmann S, Becker N, Linseisen J, Nieters A, Rudiger T, Raaschou-Nielsen O, Tjonneland A, Johnsen HE, Overvad K, Kaaks R, Bergmann MM, Boeing H, Benetou V, Psaltopoulou T, Trichopoulou A, Masala G, Mattiello A, Krogh V, Tumino R, Gils CH, Peeters PH, Bueno-de-Mesquita HB, Ros MM, Lund E, Ardanaz E, Chirlaque MD, Jakszyn P, Larranaga N, Losada A, Martinez-Garcia C, Agren A, Hallmans G, Berglund G, Manjer J, Allen NE, Key TJ, Bingham S, Khaw KT, Slimani N, Ferrari P, Boffetta P, Norat T, Vineis P, Riboli E (2007). Fruit and vegetable consumption and lymphoma risk in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). *Cancer Causes Control* 18(5):537-549.
- Roman S, Petre A, Thepot A, Hautefeuille A, Scoazec JY, Mion F, Hainaut P (2007). Downregulation of p63 upon exposure to bile salts and acid in normal and cancer esophageal cells in culture. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 293(1):G45-G53.
- Ronco AL, De Stefani E, Boffetta P, Deneo-Pellegrini H, Acosta G, Mendilaharsu M (2006). Food patterns and risk of breast cancer: A factor analysis study in Uruguay. *Int J Cancer* 119(7):1672-1678.
- Rossi M, Negri E, Talamini R, Bosetti C, Parpinel M, Gnagnarella P, Franceschi S, Dal Maso L, Montella M, Giacosa A, La Vecchia C (2006). Flavonoids and colorectal cancer in Italy. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 15(8):1555-1558.
- Rossi M, Garavello W, Talamini R, La Vecchia C, Franceschi S, Lagioui P, Zambon P, Dal Maso L, Bosetti C, Negri E (2007). Flavonoids and risk of squamous cell esophageal cancer. *Int J Cancer* 120(7):1560-1564.
- Rossi M, Garavello W, Talamini R, Negri E, Bosetti C, Dal Maso L, Lagioui P, Tavani A, Polesel J, Barzan L, Ramazzotti V, Franceschi S, La Vecchia C (2007). Flavonoids and the risk of oral and pharyngeal cancer: a case-control study from Italy. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 16(8):1621-1625.
- Rossi M, Negri E, Foschi R, Franceschi S, La Vecchia C (2007). Relation between goiter and autoimmune thyroid disease, and gastric cancer. *Int J Cancer* 120(4):951-952.
- Rothman N, Skibola CF, Wang SS, Morgan G, Lan Q, Smith MT, Spinelli JJ, Willett E, de Sanjose S., Cocco P, Berndt SI, Brennan P, Brooks-Wilson A, Wacholder S, Becker N, Hartge P, Zheng T, Roman E, Holly EA, Boffetta P, Armstrong B, Cozen W, Linet M, Bosch FX, Ennas MG, Holford TR, Gallagher RP, Rollinson S, Bracci PM, Cerhan JR, Whitby D, Moore PS, Leaderer B, Lai A, Spink C, Davis S, Bosch R, Scarpa A, Zhang Y, Severson RK, Yeager M, Chanock S, Nieters A (2006). Genetic variation in TNF and IL10 and risk of non-Hodgkin lymphoma: a report from the InterLymph Consortium. *Lancet Oncol* 7(1):27-38.
- Sandeep TC, Strachan MW, Reynolds RM, Brewster DH, Scelo G, Pukkala E, Hemminki K, Anderson A, Tracey E, Friis S, McBride ML, Kee-Seng C, Pompe-Kirn V, Kliewer EV, Tonita JM, Jonasson JG, Martos C, Boffetta P, Brennan P (2006). Second primary cancers in thyroid cancer patients: a multinational record linkage study. *J Clin Endocrinol Metab* 91(5):1819-1825.
- Sangrajrang S, Schmezer P, Burkholder I, Boffetta P, Brennan P, Woelfelschneider A, Bartsch H, Wiangnon S, Cheisilpa A, Popanda O (2007). The XRCC3 Thr241Met polymorphism and breast cancer risk: a case-control study in a Thai population. *Biomarkers* 12(5):523-532.
- Sankaranarayanan R, Ferlay J (2006). Worldwide burden of gynaecological cancer: the size of the problem. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 20(2):207-225.
- Sankaranarayanan R (2006). Preventing cervical cancer in low-resource settings. *Ind J Gynaecol Oncol* 6(Suppl 1):13-17.
- Sankaranarayanan R (2006). Overview of cervical cancer in the developing world. *Int J Gynaecol Obstet* 95(Suppl 1):S205-S210.
- Sankaranarayanan R, Dinshaw K, Nene BM, Ramadas K, Esmay PO, Somanathan T, Shastri S (2006). Cervical and oral cancer screening in India. *J Med Screen* 13(Suppl 1):S35-S38.

- Sankaranarayanan R, Rajkumar R, Esmey PO, Fayette JM, Shanthakumary S, Frappart L, Thara S, Cherian J (2007). Effectiveness, safety and acceptability of 'see and treat' with cryotherapy by nurses in a cervical screening study in India. *Br J Cancer* 96(5):738-743.
- Sankaranarayanan R, Esmey PO, Rajkumar R, Muwonge R, Swaminathan R, Shanthakumari S, Fayette JM, Cherian J (2007). Effect of visual screening on cervical cancer incidence and mortality in Tamil Nadu, India: a cluster-randomised trial. *Lancet* 370(9585):398-406.
- Sankila R, Martos Jimenez MC, Miljus D, Pritchard-Jones K, Steliarova-Foucher E, Stiller C (2006). Geographical comparison of cancer survival in European children (1988-1997): Report from the Automated Childhood Cancer Information System project. *Eur J Cancer* 42(13):1972-1980.
- Sapkota A, Halden RU, Dominici F, Groopman JD, Buckley TJ (2006). Urinary biomarkers of 1,3-butadiene in environmental settings using liquid chromatography isotope dilution tandem mass spectrometry. *Chem Biol Interact* 160(1):70-79.
- Sapkota A, Gajalakshmi V, Jetly DH, Roychowdhury S, Dikshit RP, Brennan P, Hashibe M, Boffetta P (2007). Smokeless tobacco and increased risk of hypopharyngeal and laryngeal cancers: A multicentric case-control study from India. *Int J Cancer* 121(8):1793-1798.
- Sartor SG, Eluf-Neto J, Travier N, Wunsch-Filho V, Arcuri AS, Kowalski LP, Boffetta P (2007). [Occupational risks for laryngeal cancer: a case-control study.] [In Portuguese]. *Cad Saude Publica* 23(6):1473-1481.
- Satge D, Honore L, Sasco AJ, Vekemans M, Chompret A, Rethore MO (2006). An ovarian dysgerminoma in Down syndrome. Hypothesis about the association. *Int J Gynecol Cancer* 16(Suppl 1):375-379.
- Sawa T, Tatemichi M, Akaike T, Barbin A, Ohshima H (2006). Analysis of urinary 8-nitroguanine, a marker of nitrate nucleic acid damage, by high-performance liquid chromatography-electrochemical detection coupled with immunoaffinity purification: Association with cigarette smoking. *Free Radic Biol Med* 40(4):711-720.
- Sawa T, Ohshima H (2006). Nitrate DNA damage in inflammation and its possible role in carcinogenesis. *Nitric Oxide* 14(2):91-100.
- Saxena S, Chakraborty A, Kaushal M, Kotwal S, Bhatnager D, Mohil RS, Chintamani C, Aggarwal AK, Sharma VK, Sharma PC, Lenoir G, Goldgar DE, Szabo CI (2006). Contribution of germline BRCA1 and BRCA2 sequence alterations to breast cancer in Northern India. *BMC Med Genet* 7:75.
- Scelo G, Boffetta P, Autier P, Hemminki K, Pukkala E, Olsen JH, Weiderpass E, Tracey E, Brewster DH, McBride ML, Kliewer EV, Tonita JM, Pompe-Kirn V, Chia KS, Jonasson JG, Martos C, Giblin M, Brennan P (2007). Associations between ocular melanoma and other primary cancers: An international population-based study. *Int J Cancer* 120(1):152-159.
- Scelo G, Brennan P (2007). The epidemiology of bladder and kidney cancer. *Nat Clin Pract Urol* 4(4):205-217.
- Scelo G, Boffetta P, Corbex M, Chia KS, Hemminki K, Friis S, Pukkala E, Weiderpass E, McBride ML, Tracey E, Brewster DH, Pompe-Kirn V, Kliewer EV, Tonita JM, Martos C, Jonasson JG, Brennan P (2007). Second primary cancers in patients with nasopharyngeal carcinoma: a pooled analysis of 13 cancer registries. *Cancer Causes Control* 18(3):269-278.
- Scélo G, Boffetta P, Hemminki K, Pukkala E, Olsen JH, Andersen A, Tracey E, Brewster DH, McBride M, Kliewer EV, Tonita JM, Pompe-Kirn V, Chia KS, Jonasson JG, Martos C, Colin D, Brennan P (2006). Associations between small intestine cancer and other primary cancers: an international population-based study. *Int J Cancer* 118(1):189-196.
- Schulz M, Nothlings U, Allen N, Onland-Moret NC, Agnoli C, Engeset D, Galasso R, Wirfalt E, Tjonneland A, Olsen A, Overvad K, Boutron-Ruault MC, Chajes V, Clavel-Chapelon F, Ray J, Hoffmann K, Chang-Claude J, Kaaks R, Trichopoulos D, Georgila C, Zourna P, Palli D, Berrino F, Tumino R, Vineis P, Panico S, Bueno-de-Mesquita HB, Ocke MC, Peeters PH, Lund E, Gram IT, Skeie G, Berglund G, Lundin E, Hallmans G, Gonzalez CA, Quiros JR, Dorransoro M, Martinez C, Tormo MJ, Barricarte A, Bingham S, Khaw KT, Key TJ, Jenab M, Rinaldi S, Slimani N, Riboli E (2007). No association of consumption of animal foods with risk of ovarian cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 16(4):852-855.
- Schumacher FR, Feigelson HS, Cox DG, Haiman CA, Albanes D, Buring J, Calle EE, Chanock SJ, Colditz GA, Diver WR, Dunning AM, Freedman ML, Gaziano JM, Giovannucci E, Hankinson SE, Hayes RB, Henderson BE, Hoover RN, Kaaks R, Key T, Kolonel LN, Kraft P, Le Marchand L, Ma J, Pike MC, Riboli E, Stampfer MJ, Stram DO, Thomas G, Thun MJ, Travis R, Virtamo J, Andriole G, Gelmann E, Willett WC, Hunter DJ (2007). A common 8q24 variant in prostate and breast cancer from a large nested case-control study. *Cancer Res* 67(7):2951-2956.
- Scotti L, Tavani A, Bosetti C, Maso LD, Talamini R, Montella M, Franceschi S, La Vecchia C (2007). Diabetes and risk of non-Hodgkin lymphoma: a case-control study. *Tumori* 93(1):1-3.
- Scully C, Boyle P, Day T, Hill B, Joshi V, Leupold NE, Shah JP, Lefebvre JL (2007). International Consortium on Head and Neck Cancer Awareness (ICOHANCA). *Oral Oncol* 43(9):841-842.
- Seminara D, Khoury MJ, O'Brien TR, Manolio T, Gwinn ML, Little J, Higgins JP, Bernstein JL, Boffetta P, Bondy M, Bray MS, Brenchley PE, Buffler PA, Casas JP, Chokkalingam AP, Danesh J, Davey SG, Dolan S, Duncan R, Gruis NA, Hashibe M, Hunter D, Jarvelin MR, Malmer B, Maraganore DM, Newton-Bishop JA, Riboli E, Salanti G, Taioli E, Timpson N, Uitterlinden AG, Vineis P, Wareham N, Winn DM, Zimmern R, Ioannidis JP (2007). The emergence of networks in human genome epidemiology: challenges and opportunities. *Epidemiology* 18(1):1-8.
- Serraino D, Piselli P, Busnach G, Burra P, Citterio F, Arbustini E, Baccarani U, De Juli E, Pozzetto U, Bellelli S, Polesel J, Pradier C, Dal Maso L, Angeletti C, Carrieri MP, Rezza G, Franceschi S (2007). Risk of cancer following immunosuppression in organ transplant recipients and in HIV-positive individuals in southern Europe. *Eur J Cancer* 43(14):2117-2123.
- Severi G, Morris HA, MacInnis RJ, English DR, Tilley WD, Hopper JL, Boyle P, Giles GG (2006). Circulating insulin-like growth factor-I and binding protein-3 and risk of prostate cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 15(6):1137-1141.
- Severi G, Hayes VM, Neufing P, Padilla EJ, Tilley WD, Eggleton SA, Morris HA, English DR, Southey MC, Hopper JL, Sutherland RL, Boyle P, Giles GG (2006). Variants in the prostate-specific antigen (PSA) gene and prostate cancer risk, survival, and circulating PSA. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 15(6):1142-1147.
- Severi G, Hayes VM, Padilla EJ, English DR, Southey MC, Sutherland RL, Hopper JL, Giles GG (2007). The common variant rs1447295 on chromosome 8q24 and prostate cancer risk: results from an Australian population-based case-control study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 16(3):610-612.
- Severi G, Morris HA, MacInnis RJ, English DR, Tilley W, Hopper JL, Boyle P, Giles GG

- (2006). Circulating steroid hormones and the risk of prostate cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 15(1):86-91.
- Shangina O, Brennan P, Szeszenia-Dabrowska N, Mates D, Fabianova E, Fletcher T, Mannetje A, Boffetta P, Zaridze D (2006). Occupational exposure and laryngeal and hypopharyngeal cancer risk in central and eastern Europe. *Am J Epidemiol* 164(4):367-375.
- Shen M, Boffetta P, Olsen JH, Andersen A, Hemminki K, Pukkala E, Tracey E, Brewster DH, McBride ML, Pompe-Kirn V, Kliever EV, Tonita JM, Chia KS, Martos C, Jonasson JG, Colin D, Scélo G, Brennan P (2006). A pooled analysis of second primary pancreatic cancer. *Am J Epidemiol* 163(6):502-511.
- Shen M, Zheng T, Lan Q, Zhang Y, Zahm SH, Wang SS, Holford TR, Leaderer B, Yeager M, Welch R, Kang D, Boyle P, Zhang B, Zou K, Zhu Y, Chanock S, Rothman N (2006). Polymorphisms in DNA repair genes and risk of non-Hodgkin lymphoma among women in Connecticut. *Hum Genet* 119(6):659-668.
- Sherris J, Wright TC, Jr., Denny L, Sankaranarayanan R, Pollack AE, Sanghvi H, Sellors JW (2007). Alliance for cervical cancer prevention: setting the record straight. *Am J Public Health* 97(2):200-201.
- Shiffman S, Sweeney CT, Dresler CM (2006). Response to Perkins and Scott. Nicotine patch and lozenge are effective for women. *Nicotine Tob Res* 8(2):321-322.
- Simard J, Dumont M, Moisan AM, Gaborieau V, Malouin H, Durocher F, Chiquette J, Plante M, Avaré D, Bessette P, Brousseau C, Dorval M, Godard B, Houde L, Joly Y, Lajoie MA, Leblanc G, Lepine J, Lesperance B, Vezina H, Parboosingh J, Pichette R, Provencher L, Rheaume J, Sinnett D, Samson C, Simard JC, Tranchant M, Voyer P, Easton D, Tavtigian SV, Knoppers BM, Laframboise R, Bridge P, Goldgar D (2007). Evaluation of BRCA1 and BRCA2 mutation prevalence, risk prediction models and a multistep testing approach in French-Canadian families with high risk of breast and ovarian cancer. *J Med Genet* 44(2):107-121.
- Sinilnikova OM, McKay JD, Tavtigian SV, Canzian F, DeSilva D, Biessy C, Monnier S, Dossus L, Boillot C, Gioia L, Hughes DJ, Jensen MK, Overvad K, Tjonneland A, Olsen A, Clavel-Chapelon F, Chajes V, Joulin V, Linseisen J, Chang-Claude J, Boeing H, Dahm S, Trichopoulou A, Trichopoulos D, Koliva M, Khaw KT, Bingham S, Allen NE, Key T, Palli D, Panico S, Berrino F, Tumino R, Vineis P, Bueno-de-Mesquita HB, Peeters PH, Van Gils CH, Lund E, Pera G, Quiros JR, Dorronsoro M, Martinez GC, Tormo MJ, Ardanaz E, Hallmans G, Lenner P, Berglund G, Manjer J, Riboli E, Lenoir GM, Kaaks R (2007). Haplotype-Based Analysis of Common Variation in the Acetyl-CoA Carboxylase {alpha} Gene and Breast Cancer Risk: A Case-Control Study Nested within the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 16(3):409-415.
- Sjodahl K, Jansson C, Bergdahl IA, Adami J, Boffetta P, Lagergren J (2007). Airborne exposures and risk of gastric cancer: A prospective cohort study. *Int J Cancer* 120(9):2013-2018.
- Slimani N, Deharveng G, Unwin I, Vignat J, Skeie G, Salvini S, Moller A, Ireland J, Becker W, Southgate DAT (2007). Standardisation of an European end-user nutrient database for nutritional epidemiology: what can we learn from the EPIC Nutrient Database (ENDB) project? *Trends Food Sci Technol* 18(8):407-419.
- Slimani N, Deharveng G, Unwin I, Southgate DA, Vignat J, Skeie G, Salvini S, Parpinel M, Moller A, Ireland J, Becker W, Farran A, Westenbrink S, Vasilopoulou E, Unwin J, Borgejordet A, Rohrmann S, Church S, Gnagnarella P, Casagrande C, van Bakel M., Niravong M, Boutron-Ruault MC, Stripp C, Tjonneland A, Trichopoulou A, Georga K, Nilsson S, Mattisson I, Ray J, Boeing H, Ocke M, Peeters PH, Jakszyn P, Amiano P, Engeset D, Lund E, de Magistris MS, Sacerdote C, Welch A, Bingham S, Subar AF, Riboli E (2007). The EPIC nutrient database project (ENDB): a first attempt to standardize nutrient databases across the 10 European countries participating in the EPIC study. *Eur J Clin Nutr* 61(9):1037-1056.
- Smith P, McGuffog L, Easton DF, Mann GJ, Pupo GM, Newman B, Chenevix-Trench G, Szabo C, Renard H, Odefrey F, Lynch H, Stoppa-Lyonnet D, Couch F, Hopper JL, Giles GG, McCredie MR, Buys S, Andrulis I, Senie R, Goldgar DE, Oldenburg R, Kroeze-Jansema K, Kraan J, Meijers-Heijboer H, Klijn JG, van Asperen C, van Leeuwen I, Vasen HF, Cornelisse CJ, Devilee P, Baskomb L, Seal S, Barfoot R, Mangion J, Hall A, Edkins S, Rapley E, Wooster R, Chang-Claude J, Eccles D, Evans DG, Futreal PA, Nathanson KL, Weber BL, Rahman N, Stratton MR (2006). A genome wide linkage search for breast cancer susceptibility genes. *Genes Chromosomes Cancer* 45(7):646-655.
- Smith JS, Lindsay L, Hoots B, Keys J, Franceschi S, Winer R, Clifford GM (2007). Human papillomavirus type distribution in invasive cervical cancer and high-grade cervical lesions: a meta-analysis update. *Int J Cancer* 121(3):621-632.
- Smith JS, Moses S, Hudgens MG, Agot K, Franceschi S, Maclean IW, Ndinya-Achola JO, Parker CB, Pugh N, Meijer CJ, Snijders PJ, Bailey RC (2007). Human Papillomavirus Detection by Penile Site in Young Men From Kenya. *Sex Transm Dis* 34(11):928-934.
- Smith L, Tesoriero A, Mead L, Royce S, Grubb G, Young J, Giles G, Jenkins M, Macrae F, Hopper JL, Southey M (2006). Large genomic alterations in hMSH2 and hMLH1 in early-onset colorectal cancer: identification of a large complex de novo hMLH1 alteration. *Clin Genet* 70(3):250-252.
- Smith LD, Tesoriero AA, Ramus SJ, Dite G, Royce SG, Giles GG, McCredie MRE, Hopper JL, Southey MC (2007). BRCA1 promoter deletions in young women with breast cancer and a strong family history: A population-based study. *Eur J Cancer* 43(5):823-827.
- Sodha N, Mantoni TS, Tavtigian SV, Eeles R, Garrett MD (2006). Rare Germ Line CHEK2 Variants Identified in Breast Cancer Families Encode Proteins That Show Impaired Activation. *Cancer Res* 66(18):8966-8970.
- Soldan K, Pooley FD, Hansen J, Andersen A, Chang-Claude J, Ferro G, Ohgaki H, Skov BG, Cherie JW, Saracci R, Boffetta P (2006). Lung fibre burden in lung cancer cases employed in the rock and slag wool industry. *Ann Occup Hyg* 50(3):241-248.
- Spix C, Pastore G, Sankila R, Stiller CA, Steliarova-Foucher E (2006). Neuroblastoma incidence and survival in European children (1978-1997): Report from the Automated Childhood Cancer Information System project. *Eur J Cancer* 42(13):2081-2091.
- Spurdle AB, Antoniou AC, Kelemen L, Holland H, Peock S, Cook MR, Smith PL, Greene MH, Simard J, Plourde M, Southey MC, Godwin AK, Beck J, Miron A, Daly MB, Santella RM, Hopper JL, John EM, Andrulis IL, Durocher F, Struwing JP, Easton DF, Chenevix-Trench G (2006). The AIB1 polyglutamine repeat does not modify breast cancer risk in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 15(1):76-79.
- Sriamporn S, Snijders PJF, Pientong C, Pisani P, Ekalaksananan T, Meijer CJLM, Parkin DM (2006). Human papillomavirus and cervical cancer from a prospective study in Khon Kaen, Northeast Thailand. *Int J Gynecol Cancer* 16(1):266-269.

- Stang A, Schmidt-Pokrzywniak A, Lehnert M, Parkin DM, Ferlay J, Bornfeld N, Marr A, Jockel KH (2006). Population-based incidence estimates of uveal melanoma in Germany. Supplementing cancer registry data by case-control data. *Eur J Cancer Prev* 15(2):165-170.
- Stankov K, Landi S, Gioia-Patricola L, Bonora E, Volante M, Papotti M, Romeo G (2006). GSTT1 and M1 polymorphisms in Hurthle thyroid cancer patients. *Cancer Lett* 240(1):76-82.
- Stattin P, Bjor O, Ferrari P, Lukanova A, Lenner P, Lindahl B, Hallmans G, Kaaks R (2007). Prospective study of hyperglycemia and cancer risk. *Diabetes Care* 30(3):561-567.
- Stayner L, Bena J, Sasco AJ, Smith R, Steenland K, Kreuzer M, Straif K (2007). Lung cancer risk and workplace exposure to environmental tobacco smoke. *Am J Public Health* 97(3):545-551.
- Stayner L, Vrijheid M, Cardis E, Stram DO, Deltour I, Gilbert SJ, Howe G (2007). A monte carlo maximum likelihood method for estimating uncertainty arising from shared errors in exposures in epidemiological studies of nuclear workers. *Radiat Res* 168(6):757-763.
- Steindorf K, Friedenreich C, Linseisen J, Rohrmann S, Rundle A, Veglia F, Vineis P, Johnsen NF, Tjonneland A, Overvad K, Raaschou-Nielsen O, Clavel-Chapelon F, Boutron-Ruault MC, Schulz M, Boeing H, Trichopoulou A, Kalapothaki V, Koliva M, Krogh V, Palli D, Tumino R, Panico S, Monninkhof E, Peeters PH, Boshuizen HC, Bueno-de-Mesquita HB, Chirlaque MD, Agudo A, Larranaga N, Quiros JR, Martinez C, Barricarte A, Janzon L, Berglund G, Bingham S, Khaw KT, Key TJ, Norat T, Jenab M, Cust A, Riboli E (2006). Physical activity and lung cancer risk in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition Cohort. *Int J Cancer* 119(10):2389-2397.
- Steliarova-Foucher E, Stiller CA, Pukkala E, Lacour B, Plesko I, Parkin DM (2006). Thyroid cancer incidence and survival among European children and adolescents (1978-1997): Report from the Automated Childhood Cancer Information System project. *Eur J Cancer* 42(13):2150-2169.
- Steliarova-Foucher E, Kaatsch P, Lacour B, Pompe-Kirn V, Eser S, Miranda A, Danzon A, Ratiu A, Parkin DM (2006). Quality, comparability and methods of analysis of data on childhood cancer in Europe (1978-1997): Report from the Automated Childhood Cancer Information System project. *Eur J Cancer* 42(13):1915-1951.
- Steliarova-Foucher E (2006). Cancer in the young: the baseline. *Eur J Cancer* 42(12):1697.
- Steliarova-Foucher E, Arndt V, Parkin D, Berrino F, Brenner H (2007). Timely disclosure of progress in childhood cancer survival by 'period' analysis in the Automated Childhood Cancer Information System. *Ann Oncol* 18(9):1554-1560.
- Stiller CA, Desandes E, Danon SE, Izarzugaza I, Ratiu A, Vassileva-Valerianova Z, Steliarova-Foucher E (2006). Cancer incidence and survival in European adolescents (1978-1997). Report from the Automated Childhood Cancer Information System project. *Eur J Cancer* 42(13):2006-2018.
- Stiller CA, Marcos-Gragera R, Ardanaz E, Pannelli F, Almar ME, Canada MA, Steliarova-Foucher E (2006). Geographical patterns of childhood cancer incidence in Europe, 1988-1997. Report from the Automated Childhood Cancer Information System project. *Eur J Cancer* 42(13):1952-1960.
- Stiller CA, Pritchard J, Steliarova-Foucher E (2006). Liver cancer in European children: Incidence and survival, 1978-1997. Report from the Automated Childhood Cancer Information System project. *Eur J Cancer* 42(13):2115-2123.
- Stiller CA, Bielack SS, Jundt G, Steliarova-Foucher E (2006). Bone tumours in European children and adolescents, 1978-1997. Report from the Automated Childhood Cancer Information System project. *Eur J Cancer* 42(13):2124-2135.
- Stocks T, Lukanova A, Rinaldi S, Biessy C, Dossus L, Lindahl B, Hallmans G, Kaaks R, Stattin P (2007). Insulin resistance is inversely related to prostate cancer: a prospective study in Northern Sweden. *Int J Cancer* 120(12):2678-2686.
- Straif K, Baan R, Grosse Y, Secretan B, El Ghissassi F, Bouvard V, Altieri A, Benbrahim-Tallaa L, Coglianov V, WHO International Agency for Research on Cancer Monograph Working Group (2007). Carcinogenicity of shift-work, painting, and fire-fighting. *Lancet Oncol* 12(8):1065-1066.
- Straif K, Baan R, Grosse Y, Secretan B, El-Ghissassi F, Coglianov V, WHO International Agency for Research on Cancer Monograph Working Group (2006). Carcinogenicity of household solid fuel combustion and of high-temperature frying. *Lancet Oncol* 7(12):977-978.
- Straif K, Baan R, Coglianov V (2006). Butadiene or styrene or butadiene and styrene or else? *Occup Environ Med* 63(3):157-158.
- Straume T, Anspaugh LR, Marchetti AA, Voigt G, Minenko V, Gu F, Men P, Trofimik S, Tretyakevich S, Drozdovitch V, Shagalova E, Zhukova O, Germenchuk M, Berlovich S (2006). Measurement of 129 I and 137 Cs in soils from Belarus and reconstruction of 131I deposition from the Chernobyl accident. *Health Phys* 91(1):7-19.
- Subramaniam RP, White P, Coglianov VJ (2006). Comparison of cancer slope factors using different statistical approaches. *Risk Anal* 26(3):825-830.
- Taeger D, Weiland SK, Sun Y, Keil U, Straif K (2007). Cancer and non-cancer mortality in a cohort of recent entrants (1981-2000) to the German rubber industry. *Occup Environ Med* 64(8):560-561.
- Takata Y, Maskarinec G, Rinaldi S, Kaaks R, Nagata C (2006). Serum insulin-like growth factor-I levels among women in Hawaii and Japan with different levels of tofu intake. *Nutr Cancer* 56(2):136-142.
- Talamini R, Polesel J, Montella M, Dal Maso L, Crovatto M, Crispo A, Spina M, La Vecchia C, Franceschi S (2006). Food groups and risk of non-Hodgkin lymphoma: A multicenter, case-control study in Italy. *Int J Cancer* 118(11):2871-2876.
- Talaska G, Al-Zoughool M, Malaveille C, Fiorini L, Schumann B, Vietas J, Peluso M, Munia A, Bianchini M, Allegro G, Matullo G, Sacerdote C, Vineis P (2006). Randomized controlled trial: effects of diet on DNA damage in heavy smokers. *Mutagenesis* 21(3):179-183.
- Tardat M, Murr R, Herceg Z, Sardet C, Julien E (2007). PR-Set7 dependent lysine methylation ensures genome replication and stability through S phase. *J Cell Biol* 179(7):1413-1426.
- Tavani A, Bosetti C, Franceschi S, Talamini R, Negri E, La Vecchia C (2006). Occupational exposure to ultraviolet radiation and risk of non-Hodgkin lymphoma. *Eur J Cancer Prev* 15(5):453-457.
- Tavani A, Giordano L, Gallus S, Talamini R, Franceschi S, Giacosa A, Montella M, La Vecchia C (2006). Consumption of sweet foods and breast cancer risk in Italy. *Ann Oncol* 17(2):341-345.
- Tavani A, Longoni E, Bosetti C, Dal Maso L, Polesel J, Montella M, Ramazzotti V, Negri E, Franceschi S, La Vecchia C (2006). Intake of selected micronutrients and the risk of surgically treated benign prostatic hyperplasia: a case-control study from Italy. *Eur Urol* 50(3):549-554.

- Tavani A, Zucchetto A, Dal Maso L, Montella M, Ramazzotti V, Talamini R, Franceschi S, La Vecchia C (2007). Lifetime physical activity and the risk of renal cell cancer. *Int J Cancer* 120(9):1977-1980.
- Tavtigian SV, Deffenbaugh AM, Yin L, Judkins T, Scholl T, Samollow PB, de Silva D, Zharkikh A, Thomas A (2006). Comprehensive statistical study of 452 BRCA1 missense substitutions with classification of eight recurrent substitutions as neutral. *J Med Genet* 43(4):295-305.
- Tavtigian SV, Pierotti MA, Borresen-Dale AL (2006). International Agency for Research on Cancer Workshop on 'Expression array analyses in breast cancer taxonomy'. *Breast Cancer Res* 8(6):303.
- Tavtigian SV, Samollow PB, de Silva D, Thomas A (2006). An Analysis of Unclassified Missense Substitutions in Human BRCA1. *Fam Cancer* 5(1):77-88.
- Tazawa H, Tatemichi M, Sawa T, Gilibert I, Ma N, Hiraku Y, Donehower LA, Ohgaki H, Kawanishi S, Ohshima H (2007). Oxidative and nitrative stress caused by subcutaneous implantation of a foreign body accelerates sarcoma development in Trp53+/- mice. *Carcinogenesis* 28(1):191-198.
- Tehard B, Friedenreich CM, Oppert JM, Clavel-Chapelon F (2006). Effect of physical activity on women at increased risk of breast cancer: results from the E3N cohort study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 15(1):57-64.
- Thierry-Chef I, Marshall M, Fix JJ, Bermann F, Gilbert ES, Hacker C, Heinmiller B, Murray W, Pearce MS, Utterback D, Bernar K, Deboodt P, Eklof M, Grieciene B, Holan K, Hyvonen H, Kerekes A, Lee MC, Moser M, Pernicka F, Cardis E (2007). The 15-Country Collaborative Study of Cancer Risk among Radiation Workers in the Nuclear Industry: Study of Errors in Dosimetry. *Radiat Res* 167(4):380-395.
- Thomson R, Quinn S, McKay J, Silver J, Bahlo M, Fitzgerald L, Foote S, Dickinson J, Stankovich J (2007). The advantages of dense marker sets for linkage analysis with very large families. *Hum Genet* 121(3-4):459-468.
- Tjonneland A, Christensen J, Olsen A, Stripp C, Thomsen BL, Overvad K, Peeters PH, Van Gils CH, Bueno-de-Mesquita HB, Ocke MC, Thiebaut A, Fournier A, Clavel-Chapelon F, Berrino F, Palli D, Tumino R, Panico S, Vineis P, Agudo A, Ardanaz E, Martinez-Garcia C, Amiano P, Navarro C, Quiros JR, Key TJ, Reeves G, Khaw KT, Bingham S, Trichopoulos A, Trichopoulos D, Naska A, Nagel G, Chang-Claude J, Boeing H, Lahmann PH, Manjer J, Wirfalt E, Hallmans G, Johansson I, Lund E, Skeie G, Hjartaker A, Ferrari P, Slimani N, Kaaks R, Riboli E (2007). Alcohol intake and breast cancer risk: the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). *Cancer Causes Control* 18(4):361-373.
- Tong WM, Lee MK, Galendo D, Wang ZQ, Sabapathy K (2006). Aflatoxin-B exposure does not lead to p53 mutations but results in enhanced liver cancer of Hupki (human p53 knock-in) mice. *Int J Cancer* 119(4):745-749.
- Tong WM, Yang YG, Cao WH, Galendo D, Frappart L, Shen Y, Wang ZQ (2007). Poly(ADP-ribose) polymerase-1 plays a role in suppressing mammary tumorigenesis in mice. *Oncogene* 26(26):3857-3867.
- Travis RC, Key TJ, Allen NE, Appleby PN, Roddam AW, Rinaldi S, Egevad L, Gann PH, Rohrmann S, Linseisen J, Pischon T, Boeing H, Johnsen NF, Tjonneland A, Overvad K, Kiemeny L, Bueno-de-Mesquita HB, Bingham S, Khaw KT, Tumino R, Sieri S, Vineis P, Palli D, Quiros JR, Ardanaz E, Chirlaque MD, Larranaga N, Gonzalez C, Sanchez MJ, Trichopoulou A, Bikou C, Trichopoulos D, Stattin P, Jenab M, Ferrari P, Slimani N, Riboli E, Kaaks R (2007). Serum androgens and prostate cancer among 643 cases and 643 controls in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *Int J Cancer* 121(6):1331-1338.
- Treilleux I, Chapot B, Goddard S, Pisani P, Angele S, Hall J (2007). The molecular causes of low ATM protein expression in breast carcinoma; promoter methylation and levels of the catalytic subunit of DNA-dependent protein kinase. *Histopathology* 51(1):63-69.
- Trichopoulos D, Psaltopoulou T, Orfanos P, Trichopoulou A, Boffetta P (2006). Plasma C-reactive protein and risk of cancer: a prospective study from Greece. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 15(2):381-384.
- Tuohimaa P, Pukkala E, Scelo G, Olsen JH, Brewster DH, Hemminki K, Tracey E, Weiderpass E, Kliewer EV, Pompe-Kirn V, McBride ML, Martos C, Chia KS, Tonita JM, Jonasson JG, Boffetta P, Brennan P (2007). Does solar exposure, as indicated by the non-melanoma skin cancers, protect from solid cancers: Vitamin D as a possible explanation. *Eur J Cancer* 43(11):1701-1712.
- Uglietti A, Genco F, Donadel E, Rinaldi S, Bastiani E, Maserati R, Meroni V (2007). Evaluation of Elisa test for therapeutic monitoring of Nelfinavir in HIV-positive patients. *New Microbiol* 30(3):318-320.
- Vaccarella S, Herrero R, Dai M, Sniijders PJ, Meijer CJ, Thomas JO, Hoang Anh PT, Ferreccio C, Matos E, Posso H, de Sanjose S, Shin HR, Sukvirach S, Lazcano-Ponce E, Ronco G, Rajkumar R, Qiao YL, Munoz N, Franceschi S (2006). Reproductive Factors, Oral Contraceptive Use, and Human Papillomavirus Infection: Pooled Analysis of the IARC HPV Prevalence Surveys. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 15(11):2148-2153.
- Vaccarella S, Lazcano-Ponce E, Castro-Garduno JA, Cruz-Valdez A, Diaz V, Schiavon R, Hernandez P, Kornegay JR, Hernandez-Avila M, Franceschi S (2006). Prevalence and determinants of human papillomavirus infection in men attending vasectomy clinics in Mexico. *Int J Cancer* 119(8):1934-1939.
- Vaccarella S, Franceschi S, Herrero R, Munoz N, Sniijders PJF, Clifford GM, Smith JS, Lazcano-Ponce E, Sukvirach S, Shin HR, de Sanjose S, Molano M, Matos E, Ferreccio C, Anh PTH, Thomas JO, Meijer CJLM (2006). Sexual behavior, condom use, and human papillomavirus: pooled analysis of the IARC human papillomavirus prevalence surveys. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 15(2):326-333.
- van Balen E, Font R, Cavalle N, Font L, Garcia-Villanueva M, Benavente Y, Brennan P, de Sanjose S. (2006). Exposure to non-arsenic pesticides is associated with lymphoma among farmers in Spain. *Occup Environ Med* 63(10):663-668.
- van der Sande MA, Waight PA, Mendy M, Zaman S, Kaye S, Sam O, Kahn A, Jeffries D, Akum AA, Hall AJ, Bah E, McConkey SJ, Hainaut P, Whittle HC (2007). Long-term protection against HBV chronic carriage of Gambian adolescents vaccinated in infancy and immune response in HBV booster trial in adolescence. *PLoS ONE* 2:e753.
- Veiga LH, Amaral EC, Colin D, Koifman S (2006). A retrospective mortality study of workers exposed to radon in a Brazilian underground coal mine. *Radiat Environ Biophys* 45(2):125-134.
- Verheus M, Peeters PH, Rinaldi S, Dossus L, Biessy C, Olsen A, Tjonneland A, Overvad K, Jeppesen M, Clavel-Chapelon F, Tehard B, Nagel G, Linseisen J, Boeing H, Lahmann PH, Arvaniti A, Psaltopoulou T, Trichopoulou A, Palli D, Tumino R, Panico S, Sacerdote C, Sieri S, Van Gils CH, Bueno-de-Mesquita BH, Gonzalez CA, Ardanaz E, Larranaga N, Garcia CM, Navarro C, Quiros JR, Key T, Allen N, Bingham S, Khaw KT, Slimani N, Riboli E, Kaaks R (2006). Serum C-peptide levels and breast cancer risk: results from the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). *Int J Cancer* 119(3):659-667.

- Veronesi U, Maisonneuve P, Rotmensz N, Bonanni B, Boyle P, Viale G, Costa A, Sacchini V, Travaglini R, D'Aiuto G, Oliviero P, Lovison F, Gucciardo G, del Turco MR, Muraca MG, Pizzichetta MA, Conforti S, Decensi A, Italian Tamoxifen Study Group. (2007). Tamoxifen for the prevention of breast cancer: late results of the Italian Randomized Tamoxifen Prevention Trial among women with hysterectomy. *J Natl Cancer Inst* 99(9):727-737.
- Vineis P, Hoek G, Krzyzanowski M, Vigna-Taglianti F, Veglia F, Airoldi L, Autrup H, Dunning A, Garte S, Hainaut P, Malaveille C, Matullo G, Overvad K, Raaschou-Nielsen O, Clavel-Chapelon F, Linseisen J, Boeing H, Trichopoulou A, Palli D, Peluso M, Krogh V, Tumino R, Panico S, Bueno-de-Mesquita HB, Peeters PH, Lund EE, Gonzalez CA, Martinez C, Dorransoro M, Barricarte A, Cirera L, Quiros JR, Berglund G, Forsberg B, Day NE, Key TJ, Saracci R, Kaaks R, Riboli E (2006). Air pollution and risk of lung cancer in a prospective study in Europe. *Int J Cancer* 119(1):169-174.
- Vineis P, Veglia F, Garte S, Malaveille C, Matullo G, Dunning A, Peluso M, Airoldi L, Overvad K, Raaschou-Nielsen O, Clavel-Chapelon F, Linseisen J, Kaaks R, Boeing H, Trichopoulou A, Palli D, Crosignani P, Tumino R, Panico S, Bueno-De-Mesquita H, Peeters P, Lund E, Gonzalez C, Martinez C, Dorransoro M, Barricarte A, Navarro C, Quiros J, Berglund G, Jarvholm B, Day N, Key T, Saracci R, Riboli E, Autrup H (2007). Genetic susceptibility according to three metabolic pathways in cancers of the lung and bladder and in myeloid leukemias in nonsmokers. *Ann Oncol* 18(7):1230-1242.
- Vineis P, Hoek G, Krzyzanowski M, Vigna-Taglianti F, Veglia F, Airoldi L, Overvad K, Raaschou-Nielsen O, Clavel-Chapelon F, Linseisen J, Boeing H, Trichopoulou A, Palli D, Krogh V, Tumino R, Panico S, Bueno-de-Mesquita HB, Peeters PH, Lund EE, Agudo A, Martinez C, Dorransoro M, Barricarte A, Cirera L, Quiros JR, Berglund G, Manjer J, Forsberg B, Day NE, Key TJ, Kaaks R, Saracci R, Riboli E (2007). Lung cancers attributable to environmental tobacco smoke and air pollution in non-smokers in different European countries: a prospective study. *Environ Health* 6:7.
- Voegelé C, Tavtigian SV, de Silva D, Cuber S, Thomas A, Le Calvez-Kelm F (2007). A Laboratory Information Management System (LIMS) for a high throughput genetic platform aimed at candidate gene mutation screening. *Bioinformatics* 23(18):2504-2506.
- Voirin N, Berthiller J, Benhaim-Luzon V, Boniol M, Straif K, Ayoub WB, Ayed FB, Sascó AJ (2006). Risk of lung cancer and past use of cannabis in Tunisia. *J Thorac Oncol* 1(6):577-579.
- Vollset SE, Igland J, Jenab M, Fredriksen A, Meyer K, Eussen S, Gjessing HK, Ueland PM, Pera G, Sala N, Agudo A, Capella G, Del GG, Palli D, Boeing H, Weikert C, Bueno-de-Mesquita HB, Carneiro F, Pala V, Vineis P, Tumino R, Panico S, Berglund G, Manjer J, Stenling R, Hallmans G, Martinez C, Dorransoro M, Barricarte A, Navarro C, Quiros JR, Allen N, Key TJ, Bingham S, Linseisen J, Kaaks R, Overvad K, Tjonneland A, Buchner FL, Peeters PH, Numans ME, Clavel-Chapelon F, Boutron-Ruault MC, Trichopoulou A, Lund E, Slimani N, Ferrari P, Riboli E, Gonzalez CA (2007). The association of gastric cancer risk with plasma folate, cobalamin, and methyl-ene-tetrahydrofolate reductase polymorphisms in the European prospective investigation into cancer and nutrition. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 16(11):2416-2424.
- Vranic S, Kapur L, Foco F, Bilalovic N, Hainaut P (2006). The first case of Li-Fraumeni syndrome in Bosnia and Herzegovina: case report. *Pathologica* 98(2):156-159.
- Vrijheid M, Deltour I, Krewski D, Sanchez M, Cardis E (2006). The effects of recall errors and of selection bias in epidemiologic studies of mobile phone use and cancer risk. *J Expo Sci Environ Epidemiol* 16(4):371-384.
- Vrijheid M, Cardis E, Armstrong BK, Auvinen A, Berg G, Blaasaas KG, Brown J, Carroll M, Chetrit A, Christensen HC, Deltour I, Feychting M, Giles GG, Hepworth SJ, Hours M, Iavarone I, Johansen C, Klæboe L, Kurttio P, Lagorio S, Lonn S, McKinney PA, Montestrucq L, Parslow RC, Richardson L, Sadetzki S, Salminen T, Schuz J, Tynes T, Woodward A (2006). Validation of short term recall of mobile phone use for the Interphone study. *Occup Environ Med* 63(4):237-243.
- Vrijheid M, Cardis E, Blettner M, Gilbert E, Hakama M, Hill C, Howe G, Kaldor J, Muirhead CR, Schubauer-Berigan M, Yoshimura T, Ahn YO, Ashmore P, Auvinen A, Bae JM, Engels H, Gulis G, Habib RR, Hosoda Y, Kurtinaitis J, Malker H, Moser M, Rodriguez-Artalejo F, Rogel A, Tardy H, Telle-Lamberton M, Turai I, Usel M, Veress K (2007). The 15-Country Collaborative Study of Cancer Risk among Radiation Workers in the Nuclear Industry: Design, Epidemiological Methods and Descriptive Results. *Radiat Res* 167(4):361-379.
- Vrijheid M, Cardis E, Ashmore P, Auvinen A, Bae JM, Engels H, Gilbert E, Gulis G, Habib R, Howe G, Kurtinaitis J, Malker H, Muirhead C, Richardson D, Rodriguez-Artalejo F, Rogel A, Schubauer-Berigan M, Tardy H, Telle-Lamberton M, Usel M, Veress K (2007). Mortality from diseases other than cancer following low doses of ionizing radiation: results from the 15-Country Study of nuclear industry workers. *Int J Epidemiol* 36(5):1126-1135.
- Waddell N, Jonnalagadda J, Marsh A, Grist S, Jenkins M, Hobson K, Taylor M, Lindeman GJ, Tavtigian SV, Suthers G, Goldgar D, Oefner PJ, Taylor D, Grimmond S, Khanna KK, Chenevix-Trench G (2006). Characterization of the breast cancer associated ATM 7271T>G (V2424G) mutation by gene expression profiling. *Genes Chromosomes Cancer* 45(12):1169-1181.
- Waijers PM, Ocke MC, van Rossum CT, Peeters PH, Bamia C, Chloptsios Y, van der Schouw YT, Slimani N, Bueno-de-Mesquita HB (2006). Dietary patterns and survival in older Dutch women. *Am J Clin Nutr* 83(5):1170-1176.
- Wang SS, Slager SL, Brennan P, Holly EA, de Sanjose S, Bernstein L, Boffetta P, Cerhan JR, Maynadie M, Spinelli JJ, Chiu BC, Cocco P, Mensah F, Zhang Y, Nieters A, Dal Maso L, Bracci PM, Costantini AS, Vineis P, Severson RK, Roman E, Cozen W, Weisenburger D, Davis S, Franceschi S, La Vecchia C, Foretova L, Becker N, Staines A, Vornanen M, Zheng T, Hartge P (2007). Family history of hematopoietic malignancies and risk of non-Hodgkin lymphoma (NHL): a pooled analysis of 10,211 cases and 11,905 controls from the International Lymphoma Epidemiology Consortium (InterLymph). *Blood* 108(8):3479-3488.
- Wang XG, Wang ZQ, Tong WM, Shen Y (2007). PARP1 Val762Ala polymorphism reduces enzymatic activity. *Biochem Biophys Res Commun* 354(1):122-126.
- Wang Y, Kringen P, Kristensen GB, Holm R, Baekelandt MMO, Olivier M, Skomedal H, Hainaut P, Trope CG, Abeler VM, Nesland JM, Borresen-Dale AL, Helland A (2006). Effect of the codon 72 polymorphism (c.215G>C, p.Arg72Pro) in combination with somatic sequence variants in the TP53 gene on survival in patients with advanced ovarian carcinoma. *Hum Mutat* 27(2):209-210.
- Ware MD, Desilva D, Sinilnikova OM, Stoppa-Lyonnet D, Tavtigian S, Mazoyer S (2006). Does nonsense-mediated mRNA decay explain the ovarian cancer cluster region of the BRCA2 gene? *Oncogene* 25(2):323-328.

- Weikert S, Boeing H, Pischon T, Olsen A, Tjønneland A, Overvad K, Becker N, Linseisen J, Lahmann PH, Arvaniti A, Kassapa C, Trichoupoulou A, Sieri S, Palli D, Tumino R, Vineis P, Panico S, Van Gils CH, Peeters PH, Bueno-de-Mesquita HB, Buchner FL, Ljungberg B, Hallmans G, Berglund G, Wirfalt E, Pera G, Dorronsoro M, Gurrea AB, Navarro C, Martinez C, Quiros JR, Allen N, Roddam A, Bingham S, Jenab M, Slimani N, Norat T, Riboli E (2006). Fruits and vegetables and renal cell carcinoma: findings from the European prospective investigation into cancer and nutrition (EPIC). *Int J Cancer* 118(12):3133-3139.
- Weiler M, Bahr O, Hohlweg U, Naumann U, Rieger J, Huang H, Tabatabai G, Krell HW, Ohgaki H, Weller M, Wick W (2006). BCL-x(L): time-dependent dissociation between modulation of apoptosis and invasiveness in human malignant glioma cells. *Cell Death Differ* 13(7):1156-1169.
- Weiss JM, Huang WY, Rinaldi S, Fears TR, Chatterjee N, Chia D, Crawford ED, Kaaks R, Hayes RB (2007). IGF-1 and IGF1BP-3: Risk of prostate cancer among men in the Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian Cancer Screening Trial. *Int J Cancer* 121(10):2267-2273.
- Welch AA, Bingham SA, Ives J, Friesen MD, Wareham NJ, Riboli E, Khaw KT (2006). Dietary fish intake and plasma phospholipid n-3 polyunsaturated fatty acid concentrations in men and women in the European Prospective Investigation into Cancer-Norfolk United Kingdom cohort. *Am J Clin Nutr* 84(6):1330-1339.
- Wellmann J, Weiland SK, Neiteler G, Klein G, Straif K. (2006). Cancer mortality in German carbon black workers 1976-1998. *Occup Environ Med* 63(8):513-521.
- Wiren S, Stocks T, Rinaldi S, Hallmans G, Bergh A, Stenman UH, Kaaks R, Stattin P (2007). Androgens and prostate cancer risk: A prospective study. *Prostate* 67(11):1230-1237.
- Wright TC, Blumenthal P, Bradley J, Denny L, Esmy PO, Jayant K, Nene BM, Pollack AE, Rajkumar R, Sankaranarayanan R, Sellors JW, Shastri SS, Sherris J, Tsu V (2007). Cervical cancer prevention for all the world's women: New approaches offer opportunities and promise. *Diagn Cytopathol* 35(12):845-848.
- Wu RF, Dai M, Qiao YL, Clifford GM, Liu ZH, Arslan A, Li N, Shi JF, Snijders PJ, Meijer CJ, Franceschi S (2007). Human papillomavirus infection in women in Shenzhen City, People's Republic of China, a population typical of recent Chinese urbanisation. *Int J Cancer* 121(6):1306-1311.
- Yang YG, Saidi A, Frappart PO, Min W, Barrucand C, Dumon-Jones V, Michelon J, Herceg Z, Wang ZQ (2006). Conditional deletion of Nbs1 in murine cells reveals its role in branching repair pathways of DNA double-strand breaks. *EMBO J* 25(23):5527-5538.
- Yang YG, Frappart PO, Frappart L, Wang ZQ, Tong WM (2006). A novel function of DNA repair molecule Nbs1 in terminal differentiation of the lens fibre cells and cataractogenesis. *DNA Repair (Amst)* 5(8):885-893.
- Yin L, Puliti A, Bonora E, Evangelisti C, Conti V, Tong WM, Medard JJ, Lavoue MF, Forey N, Wang LC, Manie S, Morel G, Raccurt M, Wang ZQ, Romeo G (2007). C620R mutation of the murine ret proto-oncogene: loss of function effect in homozygotes and possible gain of function effect in heterozygotes. *Int J Cancer* 121(2):292-300.
- Yuille M, Van Ommen G-J, Brechot C, Cambon-Thomsen A, Dagher G, Landegren U, Littton J-E, Pasterk M, Peltonen L, Taussig M, Wichmann H-E, Zatlouk K (2007). Biobanking for Europe. *Brief Bioinform* Oct. 23; [Epub ahead of print].
- Zatonski W, Mikucka M, La Vecchia C, Boyle P (2006). Infant mortality in Central Europe: effects of transition. *Gac Sanit* 20(1):63-66.
- Zeka A, 't Mannetje A, Zaridze D, Szeszenia-Dabrowska N, Rudnai P, Lissowska J, Fabianova E, Mates D, Bencko V, Navratilova M, Cassidy A, Janout V, Travier N, Fevotte J, Fletcher T, Brennan P, Boffetta P (2006). Lung cancer and occupation in nonsmokers: A multicenter case-control study in Europe. *Epidemiology* 17(6):615-623.
- Zeleniuch-Jacquotte A, Lundin E, Micheli A, Koenig KL, Lenner P, Muti P, Shore RE, Johansson I, Krogh V, Lukanova A, Stattin P, Afanasyeva Y, Rinaldi S, Arslan AA, Kaaks R, Berrino F, Hallmans G, Toniolo P, Adlercreutz H (2006). Circulating enterolactone and risk of endometrial cancer. *Int J Cancer* 119(10):2376-2381.
- Zhang Y, Holford TR, Leaderer B, Boyle P, Zhu Y, Wang R, Zou K, Zhang B, Wise JP, Qin Q, Kilfoy B, Han J, Zheng T (2007). Ultraviolet radiation exposure and risk of non-Hodgkin's lymphoma. *Am J Epidemiol* 165(11):1255-1264.
- Zhang Y, Wang R, Holford TR, Leaderer B, Zahm SH, Boyle P, Zhu Y, Qin Q, Zheng T (2007). Family history of hematopoietic and non-hematopoietic malignancies and risk of non-Hodgkin lymphoma. *Cancer Causes Control* 18(4):351-359.
- Zhu Y, Huang H, Tu Y (2006). A review of recent studies in China on the possible beneficial health effects of tea. *Int J Food Sci Technol* 41(4):333-340.
- Zhu Y, Leaderer D, Guss C, Brown HN, Zhang Y, Boyle P, Stevens RG, Hoffman A, Qin Q, Han X, Zheng T (2007). Ala394Thr polymorphism in the clock gene NPAS2: A circadian modifier for the risk of non-Hodgkin's lymphoma. *Int J Cancer* 120(2):432-435.
- Zhu Y, Zheng T, Stevens RG, Zhang Y, Boyle P (2006). Does "clock" matter in prostate cancer? *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 15(1):3-5.
- Zienolddiny S, Campa D, Lind H, Ryberg D, Skaug V, Stangeland L, Phillips DH, Canzian F, Haugen A (2006). Polymorphisms of DNA repair genes and risk of non-small cell lung cancer. *Carcinogenesis* 27(3):560-567.
- Zucchetto A, Dal Maso L, Tavani A, Montella M, Ramazzotti V, Talamini R, Canzonieri V, Garboglio A, Negri E, Franceschi S, La Vecchia C (2007). History of treated hypertension and diabetes mellitus and risk of renal cell cancer. *Ann Oncol* 18(3):596-600.