



SECTION ENVIRONNEMENT (ENV)

Chef
Dr Paolo Boffetta

DE NOMBREUSES CAUSES MAJEURES DE CANCER CHEZ L'HOMME SONT LIÉES À L'ENVIRONNEMENT, Y COMPRIS AU MODE DE VIE, AVEC NOTAMMENT LE TABAGISME, LA CONSOMMATION D'ALCOOL, LES EXPOSITIONS PROFESSIONNELLES, LES POLLUANTS ENVIRONNEMENTAUX ET LES RAYONNEMENTS.

Le CIRC est bien placé pour aborder ces sujets importants en raison de sa capacité à coordonner des études à grande échelle qui tiennent compte de l'hétérogénéité des cancers et des facteurs de risque dans les populations humaines. Le CIRC peut également combiner des études épidémiologiques et biologiques et contribuer ainsi aux programmes visant à examiner et à évaluer la cancérogénicité d'agents particuliers et l'efficacité d'interventions. Par exemple, l'étude des effets des rayonnements ionisants est essentielle à l'élucidation des mécanismes de cancérogenèse et peut également apporter des bases scientifiques à la radioprotection de la population générale, des patients et des populations professionnellement exposées. En effet, des incertitudes demeurent en ce qui concerne les conséquences sur la santé de faibles doses et de faibles niveaux de dose de rayonnements, ainsi qu'en ce qui concerne les facteurs d'hôte susceptibles de modifier le risque de cancer associé aux rayonnements.

GROUPE MODE DE VIE ET CANCER (LCA)

Chef

Dr Paolo Boffetta (jusqu'en octobre 2009)
Dr Kurt Straif (à partir de novembre 2009)

Chercheurs

Dr Eric Duell (jusqu'en juin 2009)
Dr Mia Hashibe (jusqu'en octobre 2009)
Dr Mazda Jenab
Dr Maria Leon-Roux

Personnel

Christine Bassier (Secrétaire du Groupe)
Julien Berthiller (Employé statistiques, jusqu'en mars 2008)
Rim Boudjema (Employé, jusqu'en avril 2008)
François Deloche (Opérateur d'équipement)
Gilles Ferro (Assistant, statistiques)
Véronique Luzon (Employée, statistiques)
Sylvia Moutinho (Secrétaire)

Chercheurs en visite

Dr Ross Avery (mars à juillet 2009)
Dr Hongbing Shen (du 1^{er} juillet au 28 septembre 2008)

Boursiers post-doctoraux

Dr Lehadh Al-Azzawi (mars à avril 2009)
Dr Silvia Balbo (jusqu'en février 2008)
Dr Sabiha Bouzbid (jusqu'en octobre 2008)
Dr Shu-Chun Chuang (jusqu'au 30 septembre 2009)
Dr Elisabeth Couto (jusqu'en mars 2009)
Dr Nazir Ahmad Dar (janvier à mars 2008)
Dr Valeria Edefonti (avril à mai 2008)
Dr Veronika Fedirko (depuis octobre 2009)
Dr Ronja Foraita (septembre à décembre 2009)
Dr Fabrizio Giannandrea (jusqu'en décembre 2008)
Dr Julia Heck (jusqu'en décembre 2008)
Dr Farhad Islami
Dr Yuan-Chin Lee (jusqu'en décembre 2008)
Dr Quian Li (depuis novembre 2008)
Dr Valerie McCormack (depuis novembre 2008)
Dr He Wang (jusqu'en septembre 2009)
Dr Janine Wichmann (jusqu'en janvier 2008)
Dr Nualnong Wongtongkam (jusqu'en décembre 2009)

Etudiants

Michela Agostini (juillet à septembre 2008)
Paola Bertuccio (août à septembre 2009)
Alexander Demarsh (septembre à décembre 2008)
Annah Layman (juin à juillet 2009)
Ersilia Lucenteforte (mars à mai 2009)
Akbar Fazeltabar Malekshah (décembre 2008 à janvier 2009)
Manuela Marron
Claire Nicolas (février à juillet 2009)
Debora Lee Oh (juillet à octobre 2008)
Ann Olsson
Sung-Shim Iani Park (juillet à octobre 2008)
Lorenza Scotti (mai à août 2008)
Ding Wang (août à octobre 2009)

LES RECHERCHES DU GROUPE MODE DE VIE ET CANCER (LCA) VIENNENT COMPLÉTER CELLES D'AUTRES SECTIONS DU CIRC, DANS LA MESURE OÙ ELLES VISENT À IDENTIFIER LES CAUSES ENVIRONNEMENTALES DU CANCER CHEZ L'HOMME ET LEURS INTERACTIONS AVEC DES FACTEURS GÉNÉTIQUES (BOFFETTA ET COLL., 2008A; BOFFETTA ET COLL., 2009A). ELLES CONTRIBUENT ÉGALEMENT AU DÉVELOPPEMENT MÉTHODOLOGIQUE DES DOMAINES DE L'ÉPIDÉMIOLOGIE GÉNÉTIQUE ET MOLÉCULAIRE ET DE LA RECHERCHE EN MATIÈRE DE PRÉVENTION DU CANCER, EN PARTICULIER DANS LE CADRE DE LA LUTTE ANTI-TABAC. L'ACCENT A ÉTÉ MIS SUR LES CANCERS DU POUMON, DES VOIES AÉRODIGESTIVES SUPÉRIEURES (VADS), DU PANCRÉAS ET DU REIN, ET SUR LES LYMPHOMES. LE PROGRAMME CONSISTE EN UNE SÉRIE D'ÉTUDES INTERNATIONALES MULTICENTRIQUES, RÉALISÉES DANS DES CENTRES COLLABORATEURS. IL CONSISTE ÉGALEMENT À COORDONNER DES RÉSEAUX DE CHERCHEURS, À UTILISER LES RESSOURCES EXISTANTES TELLES QUE LES DONNÉES DES REGISTRES DU CANCER, ET À PRÉPARER DES MANUELS SUR LA LUTTE ANTI-TABAC (IARC HANDBOOKS OF TOBACCO CONTROL).

Nos recherches s'appuient sur différents types d'études (cas-témoins, cohorte, croisement de fichiers) et toutes les études sur le terrain comportent une composante biologique. Pendant la période biennale 2008–2009, dans le cadre de grandes études cas-témoins coordonnées par le précédent Groupe GEE (Epidémiologie Gènes-environnement) et réalisées les années précédentes en Europe et en Amérique latine, le Groupe a terminé une série d'analyses sur les facteurs de risque des cancers du poumon, des VADS (bouche, pharynx, larynx et œsophage), du rein, du côlon-rectum, du sein et des lymphomes. Les Groupes GCS et GEP ont réalisé le génotypage complet des échantillons collectés lors de ces études.

L'exploitation complète de ce matériel prendra des années, mais d'ores et déjà des résultats ont été rapportés en 2008–2009. Ils concernent les causes de cancer en France (Boffetta et coll., 2009b), l'exposition aux rayons ultraviolets et le risque de lymphome malin et de myélomes multiples (Boffetta et coll., 2008b), différents seconds cancers primitifs (Chuang et coll., 2008a; Chuang et coll., 2008b; Maule et coll., 2008), et les facteurs de risque des cancers de l'hypopharynx, du larynx et du sein, en Inde (Chuang et coll., 2008a; Chuang et coll., 2008b; Heck et coll., 2008; Mathew et coll., 2008; Mathew et coll., 2009; Sapkota et coll., 2007; Sapkota et coll., 2008). On trouvera dans le rapport du Groupe GEP les résultats des analyses concernant l'impact des variants génétiques sur le risque des cancers du poumon et de la tête et du cou.

Parallèlement à sa participation aux études épidémiologiques décrites ci-dessus, le Groupe assure également la coordination de consortiums internationaux, avec les objectifs suivants : 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 2008–2009, le Groupe a joué un rôle clé dans la coordination de plusieurs consortiums d'études : Consortium d'études des lymphomes (InterLymph), Consortium d'études du cancer du poumon (ILCCO) et Consortium d'études des cancers de la tête et du cou (INHANCE). Dans ce dernier, d'importants résultats ont été obtenus concernant l'effet des interactions tabac-alcool, la consommation de marijuana, le tabagisme passif, et les antécédents familiaux de cancers de la tête et du cou (Berthiller et coll., 2009; Hashibe et coll., 2009; Lee et coll., 2008; Negri et coll., 2009). Dans le même temps, le Groupe continue à participer activement à des consortiums de chercheurs travaillant sur l'épidémiologie moléculaire et génétique du cancer du pancréas (PANC4) et du carcinome épidermoïde de l'œsophage (ESC3). Enfin, le Groupe a pris une part active au 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.

Autre axe de recherche important du Groupe : le domaine de l'alimentation et de la nutrition et leur association avec différents cancers. Le Groupe a réussi à obtenir une subvention du *World Cancer Research Fund* (WCRF) pour étudier la faisabilité d'une étude à grande échelle sur les facteurs alimentaires, le mode de vie et le risque de cancer de l'œsophage dans la province indienne du Cachemire, région à haut risque pour ce cancer, située à l'intérieur de la Ceinture asiatique du Cancer de l'Œsophage. Par ailleurs, le Groupe a pris une part active au pro-

gramme EPIC (Etude prospective européenne sur le cancer et la nutrition), vaste cohorte de plus de 520 000 personnes pour lesquelles on dispose d'informations alimentaires et d'échantillons biologiques. Dans le cadre de ce programme, le Groupe a conduit une étude des polymorphismes du récepteur de la vitamine D (Jenab et coll., 2009a) et des concentrations sériques en vitamine D, en relation avec le risque de cancer colorectal. Les résultats ont montré une forte relation inverse (Jenab et coll., 2008).

En réponse aux conclusions du rapport du WCRF 2007 (World Cancer Research Fund, 2007) qui demandait davantage de recherches épidémiologiques concernant l'association potentielle entre la consommation de fruits et de légumes et une diminution du risque de cancer, le Groupe a pris part à des études dans le cadre du programme EPIC, pour examiner l'association de ces importants groupes d'aliments avec le risque de cancer colorectal (van Duynhoven et coll., 2009) et du pancréas (Vrieling et coll., 2009). Dans le même temps, le Groupe a réalisé une analyse complète de la consommation de fruits et de légumes et du risque de cancer, tous types confondus. Cette analyse a montré une petite, mais nette, réduction du risque total de cancer associée à une consommation plus élevée de fruits et de légumes (Boffetta et coll., soumis pour publication).

Afin d'identifier de futures perspectives en matière de biomarqueurs alimentaires, le Groupe a réalisé une revue complète du sujet (Jenab et coll., 2009b). Cette revue ayant souligné la nécessité de rechercher de nouveaux biomarqueurs alimentaires, le Groupe a pris la tête d'une demande de subvention pour un grand projet collaboratif, destiné à identifier des profils métaboliques spécifiques à différents aliments, à diffé-



**IARC Handbooks on Tobacco Control, Volume 13:
Evaluating the Effectiveness of Smoke-free Policies**
31 March to 5 April 2008, Lyon, France



rentes habitudes alimentaires et à différents modes de vie.

Le Groupe dirige également un examen complet et une méta-analyse des études sur la consommation d'alcool et le risque de cancer, en s'intéressant principalement aux effets de faibles taux d'ingestion et aux sites de cancer pour lesquels les précédents rapports n'ont pas été concluants (Ba'an et coll., 2007; World Cancer Research Fund, 2007). La première publication dans le cadre de ce projet a mis en évidence un risque accru de cancer du pancréas pour une consommation d'au moins 3 verres d'alcool par jour (Tramacere et coll., soumis pour publication).

Un autre domaine d'activité important du Groupe a été le soutien apporté à la mise en place d'études prospectives dans des populations en transition. Ainsi, parallèlement à l'étude de cohorte en Russie décrite dans la partie réservée au Groupe GEP, une étude prospective a été organisée avec succès dans la province du Golestân, dans le nord-est de l'Iran, région où le cancer de l'œsophage enregistre une incidence très élevée.

Les analyses concernent les facteurs de risque pour le cancer de l'œsophage et d'autres aspects importants englobant le statut socioéconomique, la température élevée des boissons, la consommation de thé, l'état de la dentition, l'hygiène buccale, les habitudes alimentaires, les mutations de BRCA2 et l'usage d'opium (Abnet et coll., 2008; Akbari et coll., 2008; Hakami et coll., 2008; Islami et coll., 2009a; Islami et coll., 2009b; Islami et coll., 2009c; Nasrollahzadeh et coll., 2008; Pourshams et coll., 2009).

En ce qui concerne les cancers professionnels, nous avons terminé une étude cas-témoins du cancer du poumon chez les travailleurs européens du bitume, destinée à déterminer si le risque accru, 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 tels que le tabagisme et d'autres expositions dans d'autres industries. La publication des résultats est prévue pour 2010–2011.

Dans le cadre du projet SYNERGY, dix études cas-témoins du cancer du pou-

mon ont été rassemblées pour étudier les effets conjoints de cancérogènes professionnels particuliers (amiante, HAP, chrome, nickel et silice cristalline) et du tabagisme. Une matrice emploi-exposition est actuellement développée à partir des mesures fournies par les principales banques de données d'exposition des pays participants. Cette grande série de données permettra également de chercher des réponses aux nombreuses questions ouvertes en matière de cancérogenèse pulmonaire, concernant les expositions professionnelles et autres. Une étroite collaboration avec ILCCO est prévue et les premiers résultats sont attendus en 2010.

En ce qui concerne la prévention du tabagisme, au cours de la période biennale 2008–2009, le Groupe a accueilli une réunion d'experts internationaux (31 mars au 5 avril 2008) pour évaluer l'efficacité des lois anti-tabac sur la réduction du tabagisme passif, et leurs effets sur la santé et les comportements des fumeurs. Un résumé des principales conclusions de cette réunion a été publié dans la revue *Lancet Oncology*, en juillet de la même année (Pierce & Leon,

2008). Le Groupe a également terminé la publication de deux volumes de la série du CIRC sur la lutte anti-tabac (*Handbooks of Cancer Prevention on Tobacco Control*). Il s'agit du Volume 12 concernant les méthodes d'évaluation des politiques anti-tabac (*Methods for Evaluating Tobacco Control Policies*) (IARC, 2008) et du Volume 13 concernant l'efficacité des politiques sans tabac (*The Effectiveness of Smoke-free Policies*) (IARC, 2009). Les demandes de traduction partielle du volume 12 en allemand et en japonais que nous avons reçues ont été subventionnées. De plus, à l'occasion de la 14^{ème} conférence «Tabac ou Santé» qui s'est tenue à Mumbai, au mois de mars 2008, le Groupe a coordonné une ses-

sion complète sur les principaux résultats de la série des *Handbooks* concernant les politiques anti-tabac. Cette série d'ouvrages et leur diffusion soutiendront la mise en œuvre de la Convention-cadre de l'OMS pour la lutte anti-tabac. La planification du Volume 14 de la série concernant l'efficacité des politiques fiscales sur la lutte anti-tabac (*Effectiveness of Tobacco Taxes in Controlling Tobacco Use*) progresse. La réunion des experts est programmée du 17 au 22 mai 2010, les grandes lignes du volume sont définies et les auteurs correspondants déjà identifiés. La publication est prévue en 2011.

Au cours de cette période biennale, le Groupe a établi des contacts préliminaires au Yémen, avec des chercheurs de l'université de Sanaa et du Centre national du Cancer à Sanaa. Il a préparé un protocole d'étude préliminaire pour planifier conjointement et entreprendre une étude cas-témoins des facteurs liés au mode de vie et du cancer des VADS, en mettant l'accent sur le rôle étiologique possible de la mastication du khat dans les cancers de la bouche, du pharynx et de l'œsophage. Cette étude sera la première à apporter des informations sur l'existence ou non d'une association entre l'usage du khat et le cancer des VADS, dans un pays où l'on enregistre une incidence élevée de cancer de la bouche.

La Section exprime sa gratitude aux organismes suivants pour leur contribution financière :

Commission européenne
National Institutes of Health
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
Institut national du Cancer en France (INCA)
Université de Brescia, Italie
DGUV, Deutsche Gesetzliche Unfallversicherung
World Cancer Research Fund, RU
Nutricia Research Foundation, Pays-Bas
Conservation of Clean Air and Water in Europe (Concawe)
European Bitumen Association (Eurobitume)
European Asphalt Paving Association (EAPA)
National Asphalt Pavement Association (NAPA), Etats-Unis
Asphalt Roofing Manufacturers Association (ARMA)
National Roofing Contractors Association (NRCA), Etats-Unis

La Section Environnement exprime sa reconnaissance aux personnes suivantes pour leur collaboration :

Christian Abnet, Rockville, Etats-Unis ; Hans-Olov Adami, Stockholm, Suède ; Antonio Agudo, Barcelone, Espagne ; Wolfgang Ahrens, Brême, Allemagne ; Jane Allen, Washington, Etats-Unis ; 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 ; Douglas Bettcher, Genève, Suisse ; Jillian M. Birch, Manchester, RU ; Aaron Blair, Rockville, MD, Etats-Unis ; Stefania Boccia, Rome, Italie ; Christine Bouchardy, Genève, Suisse ; Freddie Bray, Oslo, Norvège ; David Brewster, Edinbourg, RU ; Elizabeth Brown, Rockville, Etats-Unis ; Thomas Brüning, Bochum, Allemagne ; Irene Brüske-Hohlfeld, Neuherberg, Allemagne ; Patricia Buffler, Berkeley, Etats-Unis ; Igor Burstyn, Edmonton, Canada ; Cristina Canova, Padoue, Italie ; Neil Caporaso, Bethesda, Etats-Unis ; Adrian Cassidy, Liverpool, RU ; Xavier Castellsague, Barcelone, Espagne ; Frank Chaloupka, Chicago, Etats-Unis ; Chu Chen, Seattle, Etats-Unis ; Wong-Ho Chow, Bethesda, Etats-Unis ; Luke Clancy, Dublin, Irlande ; Pier Luigi Cocco, Cagliari, Italie ; Dario Consonni, Milan, Italie ; David Christiani, Boston, Etats-Unis ; 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, Etats-Unis ; Carolyn Dresler, Little Rock, Etats-Unis ; José Eluf-Neto, São Paulo, Brésil ; Eleonóra Fabiánová, Banská Bystrica, Slovaquie ; Leticia Fernandez, La Havane, Cuba ; Esteve Fernandez, Barcelone, Espagne ; 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 ; Silvano Gallus, Milan, Italie ; Rainer van

Gelder, Sankt Augustin, Allemagne ; Maura Gillison, Baltimore, Etats-Unis ; Anna Gilmore, Bath, RU ; Fiona Godfrey, Paris, France; Ellen Gritz, Houston, Etats-Unis ; Isabelle Groß, Bochum, Allemagne ; Per Gustavsson, Stockholm, Suède ; Johnni Hansen, Copenhagen, Danemark ; Joe Harford, Bethesda, MD, Etats-Unis ; Richard B. Hayes, Bethesda, Etats-Unis ; 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, Etats-Unis ; Mariette Hooiveld, Nimègue, Pays-Bas ; Vladimir Janout, Olomouc, République tchèque ; Dhaval Jetly, Ahmedabad, Inde ; Karl-Heinz Jöckel, Essen, Allemagne ; Christoffer Johansen, Copenhagen, Danemark ; Jøn G. Jønasson, Reykjavik, Islande ; Timo Kauppinen, Helsinki, Finlande ; Karl Kelsey, Boston, Etats-Unis ; Kristina Kjaerheim, Oslo, Norvège ; Sergio Koifman, Rio de Janeiro, Brésil ; Pagona Lagiou, Athènes, Grèce ; Maria Teresa Landi, Bethesda, Etats-Unis ; Jérôme Lavoué, Lausanne, Suisse ; Hans Kromhout, Utrecht, Pays-Bas ; Pagona Lagiou, Athènes, Grèce ; Sverre Langård, Oslo, Norvège ; Philip Lazarus, Hershey, Etats-Unis ; Fabio Levi, Lausanne, Suisse ; José Eduardo Levi, São Paulo, Brésil ; David Levy, Calverstone, Etats-Unis ; Donghui Li, Houston, Etats-Unis ; 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, Etats-Unis ; Franco Merletti, Turin, Italie ; Andres Metspalu, Tartu, Estonie ; Dario Mirabelli, Turin, Italie ; Anush Moukeria, Moscou, Russie ; Joshua Muscat, Hershey, Etats-Unis ; Alexandra Nieters, Heidelberg, Allemagne ; Hannu Norppa, Helsinki, Finlande ; Silvia Novello, Turin, Italie ; Olof Nyrén, Stockholm, Suède ; Jørgen Olsen, Copenhagen, Danemark ; Andrew Olshan, Chapel Hill, Etats-Unis ; Neil Pearce, Wellington, Nouvelle-Zélande ; Markku Pekurinen, Helsinki, Finlande ; Armando Peruga, Genève, Suisse ; Beate Pesch, Bochum, Allemagne ; Susan Peters, Utrecht, Pays-Bas ; Gloria Petersen, Rochester, Etats-Unis ; Richard Peto, Oxford, RU ; John Pierce, San Diego, Etats-Unis ; 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, Etats-Unis ; Lorenzo Richiardi, Turin, Italie ; Marjorie Romkes, Pittsburgh, Etats-Unis ; Peter Rudnai, Budapest, Hongrie ; Konrad Rydzynsky, Lodz, Pologne ; Suleeporn Sangrajrang, Bangkok, Thaïlande ; Silvia de Sanjosé, Barcelone, Espagne ; Stephen Schwartz, Seattle, Etats-Unis ; 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, Etats-Unis ; Amr Soliman, Ann Arbor, Etats-Unis ; Masoud Sotoudeh, Téhéran, Iran ; Margaret Spitz, Houston, Etats-Unis ; Anthony Staines, Dublin, Irlande ; Eduardo De Stefani, Montevideo, Uruguay ; Isabelle Stücker, Villejuif, France ; Erich Sturgis, Houston, Etats-Unis ; Sunil Surange, Bhopal, Inde ; Ole Svane, Copenhagen, 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, Etats-Unis ; 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, Etats-Unis ; Elisabete Weiderpass, Oslo, Norvège ; Denise Whitby, Frederick, Etats-Unis ; Heinz-Erich Wichmann, Neuherberg, Allemagne ; Debbie Winn, Bethesda, Etats-Unis ; Victor Wünsch-Filho, São Paulo, Brésil ; Ayda Yurekli, Genève, Suisse ; David Zaridze, Moscou, Russie ; Witold Zatonski, Varsovie, Pologne ; Zuo-Feng Zhang, Los Angeles, Etats-Unis ; Ariana Znaor, Zagreb, Croatie.

PUBLICATIONS

- Abnet CC, Kamangar F, Islami F, Nasrollahzadeh D, Brennan P, Aghcheli K, Merat S, Pourshams A, Marjani HA, Ebadati A, et al. (2008). Tooth loss and lack of regular oral hygiene are associated with higher risk of esophageal squamous cell carcinoma. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* Nov;17(11):3062-8.
- Akbari MR, Malekzadeh R, Nasrollahzadeh D, Amani D, Islami F, Li S, Zandvakili I, Shakeri R, Sotoudeh M, Aghcheli K, et al. (2008). Germline BRCA2 mutations and the risk of esophageal squamous cell carcinoma. *Oncogene* Feb 21;27(9):1290-6.
- Baan R, Straif K, Grosse Y, Secretan B, El GF, Bouvard V, Altieri A, Coglianò V (2007). Carcinogenicity of alcoholic beverages. *Lancet Oncol.* Apr;8(4):292-3.
- Berthiller J, Lee YC, Boffetta P, Wei Q, Sturgis EM, Greenland S, Morgenstern H, Zhang ZF, Lazarus P, Muscat J, et al. (2009). Marijuana smoking and the risk of head and neck cancer: pooled analysis in the INHANCE consortium. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* May;18(5):1544-51.
- Boffetta P, Couto E, Wichmann J, Ferrari P, Trichopoulos D, Bueno-de-Mesquita HB, van Duijnhoven FJ, Buchner F, Key T, Boeing H, et al. Fruit and Vegetable Intake and Overall Cancer Risk in the EPIC Study. *J. Natl. Cancer Inst.*, sous presse.
- Boffetta P, McLaughlin JK, La VC, Tarone RE, Lipworth L, Blot WJ (2008). False-positive results in cancer epidemiology: a plea for epistemological modesty. *J. Natl. Cancer Inst.* Jul 16;100(14):988-95.
- Boffetta P, McLaughlin JK, Vecchia CL, Tarone RE, Lipworth L, Blot WJ (2009). A further plea for adherence to the principles underlying science in general and the epidemiologic enterprise in particular. *Int. J. Epidemiol.* Jan 15.
- Boffetta P, Tubiana M, Hill C, Boniol M, Aurengo A, Masse R, Valleron AJ, Monier R, de TG, Boyle P, et al. (2009). The causes of cancer in France. *Ann. Oncol.* Mar;20(3):550-5.
- Boffetta P, van der HO, Krickler A, Nieters A, de SS, Maynadié M, Cocco PL, Staines A, Becker N, Font R, et al. (2008). Exposure to ultraviolet radiation and risk of malignant lymphoma and multiple myeloma--a multicentre European case-control study. *Int. J. Epidemiol.* Oct;37(5):1080-94.

- Chuang SC, Hashibe M, Scelo G, Brewster DH, Pukkala E, Friis S, Tracey E, Weiderpass E, Hemminki K, Tamaro S, et al. (2008). Risk of second primary cancer among esophageal cancer patients: a pooled analysis of 13 cancer registries. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* Jun;17(6):1543-9.
- Chuang SC, Scelo G, Tonita JM, Tamaro S, Jonasson JG, Kliewer EV, Hemminki K, Weiderpass E, Pukkala E, Tracey E, et al. (2008). Risk of second primary cancer among patients with head and neck cancers: A pooled analysis of 13 cancer registries. *Int. J. Cancer* Nov 15;123(10):2390-6.
- Hakami R, Mohtadinia J, Etemadi A, Kamangar F, Nemati M, Pourshams A, Islami F, Nasrollahzadeh D, Saberi-Firoozi M, Birkett N, et al. (2008). Dietary intake of benzo(a)pyrene and risk of esophageal cancer in north of Iran. *Nutr. Cancer*;60(2):216-21.
- Hashibe M, Brennan P, Chuang SC, Boccia S, Castellsague X, Chen C, Curado MP, Dal ML, Daudt AW, Fabianova E, et al. (2009). Interaction between tobacco and alcohol use and the risk of head and neck cancer: pooled analysis in the International Head and Neck Cancer Epidemiology Consortium. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* Feb;18(2):541-50.
- Heck JE, Sapkota A, Vendhan G, Roychowdhury S, Dikshit RP, Jetly DH, Brennan P, Boffetta P, Hashibe M (2008). Dietary risk factors for hypopharyngeal cancer in India. *Cancer Causes Control* Dec;19(10):1329-37.
- IARC (2008). IARC Handbook of Cancer Prevention, Tobacco Control, Vol.12: Methods for Evaluating Tobacco Control Policies. Lyon: International Agency for Research on Cancer.
- IARC (2009). IARC Handbook of Cancer Prevention, Tobacco Control, Vol. 13: Evaluating the effectiveness of smoke-free policies. Lyon: International Agency for Research on Cancer.
- Islami F, Boffetta P, Ren JS, Pedoeim L, Khatib D, Kamangar F (2009). High-temperature beverages and foods and esophageal cancer risk--a systematic review. *Int. J. Cancer* Aug 1;125(3):491-524.
- Islami F, Kamangar F, Nasrollahzadeh D, Aghcheli K, Sotoudeh M, bedi-Ardekani B, Merat S, Nasserimoghaddam S, Semnani S, Sepehr A, et al. (2009). Socio-economic status and oesophageal cancer: results from a population-based case-control study in a high-risk area. *Int. J. Epidemiol.* Aug;38(4):978-88.
- Islami F, Pourshams A, Nasrollahzadeh D, Kamangar F, Fahimi S, Shakeri R, bedi-Ardekani B, Merat S, Vahedi H, Semnani S, et al. (2009). Tea drinking habits and oesophageal cancer in a high risk area in northern Iran: population based case-control study. *BMJ*;338:b929.
- Jenab M, McKay J, Bueno-de-Mesquita HB, van Duijnhoven FJ, Ferrari P, Slimani N, Jansen EH, Pischon T, Rinaldi S, Tjonneland A, et al. (2009). Vitamin D receptor and calcium sensing receptor polymorphisms and the risk of colorectal cancer in European populations. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* Sep;18(9):2485-91.
- Jenab M, McKay J, Slimani N, Rinaldi S, Norat T, Bueno-de-Mesquita HB, van Duijnhoven FJ, Boffetta P, Autier P, Riboli E (2008). Circulating Vitamin D Concentration, Vitamin D Receptor Polymorphisms and the Risk of Colorectal Cancer: Results from the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). IARC-EACR-AACR-ECNIS Symposium, Lyon, France, 2008.
- Jenab M, Slimani N, Bictash M, Ferrari P, Bingham SA (2009). Biomarkers in nutritional epidemiology: applications, needs and new horizons. *Hum. Genet.* Jun;125(5-6):507-25.
- Lee YC, Boffetta P, Sturgis EM, Wei Q, Zhang ZF, Muscat J, Lazarus P, Matos E, Hayes RB, Winn DM, et al. (2008). Involuntary smoking and head and neck cancer risk: pooled analysis in the International Head and Neck Cancer Epidemiology Consortium. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* Aug;17(8):1974-81.
- Mathew A, Gajalakshmi V, Rajan B, Kanimozhi V, Brennan P, Mathew BS, Boffetta P (2008). Anthropometric factors and breast cancer risk among urban and rural women in South India: a multicentric case-control study. *Br. J. Cancer* Jul 8;99(1):207-13.
- Mathew A, Gajalakshmi V, Rajan B, Kanimozhi VC, Brennan P, Binukumar BP, Boffetta P (2009). Physical activity levels among urban and rural women in south India and the risk of breast cancer: a case-control study. *Eur. J. Cancer Prev.* Sep;18(5):368-76.
- Maule M, Scelo G, Pastore G, Brennan P, Hemminki K, Pukkala E, Weiderpass E, Olsen JH, Tracey E, McBride ML, et al. (2008). Risk of second malignant neoplasms after childhood central nervous system malignant tumours: an international study. *Eur. J. Cancer* Apr;44(6):830-9.
- Nasrollahzadeh D, Kamangar F, Aghcheli K, Sotoudeh M, Islami F, Abnet CC, Shakeri R, Pours-hams A, Marjani HA, Nourai M, et al. (2008). Opium, tobacco, and alcohol use in relation to oesophageal squamous cell carcinoma in a high-risk area of Iran. *Br. J. Cancer* Jun 3;98(11):1857-63.
- Negri E, Boffetta P, Berthiller J, Castellsague X, Curado MP, Dal ML, Daudt AW, Fabianova E, Fernandez L, Wunsch-Filho V, et al. (2009). Family history of cancer: pooled analysis in the International Head and Neck Cancer Epidemiology Consortium. *Int. J. Cancer* Jan 15;124(2):394-401.
- Pierce JP, Leon M (2008). Effectiveness of smoke-free policies. *Lancet Oncol* Jul;9(7):614-5.
- Pourshams A, Khademi H, Malekshah AF, Islami F, Nouraei M, Sadjadi AR, Jafari E, Rakhshani N, Salehi R, Semnani S, et al. (2009). Cohort Profile: The Golestan Cohort Study--a prospective study of esophageal cancer in northern Iran. *Int. J. Epidemiol.* Mar 30.
- 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* Oct 15;121(8):1793-8.
- Sapkota A, Gajalakshmi V, Jetly DH, Roychowdhury S, Dikshit RP, Brennan P, Hashibe M, Boffetta P (2008). Indoor air pollution from solid fuels and risk of hypopharyngeal/laryngeal and lung cancers: a multicentric case-control study from India. *Int. J. Epidemiol.* Apr;37(2):321-8.
- Tramacere I, Scotti L, Bagnardi V, Jenab M, Bellocco R, Rota M, Corrao G, Bravi F, Boffetta P, La Vecchia C. Alcohol drinking and pancreatic cancer risk: a meta-analysis of the dose-risk relation. *Int. J. Cancer*, sous presse.
- van Duijnhoven FJ, Bueno-de-Mesquita HB, Ferrari P, Jenab M, Boshuizen HC, Ros MM, Casagrande C, Tjonneland A, Olsen A, Overvad K, et al. (2009) Fruit, vegetables, and colorectal cancer risk: the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *Am. J. Clin. Nutr* May;89(5):1441-52.
- Vrieling A, Verhage BA, van Duijnhoven FJ, Jenab M, Overvad K, Tjonneland A, Olsen A, Clavel-Chapelon F, Boutron-Ruault MC, Kaaks R, et al. (2009). Fruit and vegetable consumption and pancreatic cancer risk in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *Int. J. Cancer* Apr 15;124(8):1926-34.
- World Cancer Research Fund (2007). Food, Nutrition, Physical Activity and the Prevention of Cancer: A Global Perspective. Washington, D.C.: World Cancer Research Fund; American Institute for Cancer Research;

GROUPE RAYONNEMENTS (RAD)

Chef

Dr Ausrele Kesminiene
Dr Elisabeth Cardis
(jusqu'en mars 2008)

Chercheurs

Dr Evgenya Ostroumova
Dr Isabelle Thierry-Chef
Dr Martine Vrijheid
(jusqu'en janvier 2008)

Assistants techniques

Monika Moissonnier
Marie Sanchez
(jusqu'en mai 2008)
Hélène Tardy
(jusqu'en juin 2008)
Vanessa Tenet
(jusqu'en août 2009)

Secrétaire

Catherine Chassin

Chercheurs en visite et boursiers post-doctoraux

Dr Anne-Sophie Evrard
(jusqu'en janvier 2009)
Dr Andrei Karotki

LES TRAVAUX DU GROUPE RAYONNEMENTS COUVRENT À LA FOIS LES RAYONNEMENTS IONISANTS ET NON IONISANTS.

Le principal objectif de la recherche sur les rayonnements ionisants est d'apporter des réponses à certaines questions non résolues en matière de radioprotection et de cancérogenicité des rayonnements, en particulier l'allure de la relation dose-effet aux faibles doses, les effets des différents types de rayonnements, ainsi que la variabilité individuelle dans le risque de cancer et la prédisposition génétique au cancer.

Une augmentation sans précédent de l'utilisation de sources de champs électromagnétiques non ionisants, aussi bien dans des contextes professionnels qu'environnementaux, a provoqué l'inquiétude du public concernant d'éventuels risques sur la santé associés à cet usage. Les recherches du CIRC ont été axées essentiellement sur l'exposition aux rayonnements dans les radiofréquences (RF) émis par les téléphones portables.

RAYONNEMENTS IONISANTS

Les études cas-témoins des hémopathies malignes et du cancer de la thyroïde chez les liquidateurs de Tchernobyl venant de Biélorussie, d'Estonie, de Lettonie, de Lituanie et de Russie ont été finalisées. Les deux études comportaient 107 cas de cancers de la thyroïde et 117 cas de tumeurs des tissus lymphoïdes et hématopoïétiques et 904 témoins. Toutes pathologies malignes hématologiques confondues, l'excès de risque relatif (ERR) pour 100 mGy était égal à 0,60 avec un intervalle de confiance (IC) à 90% compris entre -0,02 et 2,35 (Kesminiene et coll., 2008). L'ERR pour les leucémies autres que les

leucémies lymphoïdes chroniques (CLL) atteignait 0,50 (IC à 90% compris entre 0,38 et 5,7) et pour les CLL, l'ERR était à 0,47 (IC à 90% compris entre n.d. et 7,6). Le risque de cancer de la thyroïde était aussi nettement plus élevé, semblable à celui obtenu lors de récentes études sur le cancer de la thyroïde après exposition à l'iode 131 pendant l'enfance, l'ERR pour 100 mGy étant égal à 0,38 (IC à 95% compris entre 0,10 et 1,09) (Kesminiene et coll., soumis pour publication).

Le **Projet GENE-RAD-RISK** a été entrepris pour évaluer précisément si les porteurs d'allèles pathogènes des gènes de reconnaissance et de réparation des lésions à l'ADN présentaient un risque accru de cancer du sein, après exposition à des rayonnements ionisants, même à faibles doses. Une étude multinationale (France, Italie, Pays-Bas et RU) du risque de cancer du sein avant ménopause est en cours dans des populations choisies sur la base d'une forte prévalence d'exposition aux rayonnements (survivants de cancers de l'enfant et de lymphome de Hodgkin) et/ou d'une prévalence élevée de mutations connues dans des gènes de prédisposition (porteurs de mutations BRCA1 et BRCA2). Plus de 600 cas de cancer du sein ont été identifiés à ce jour dans les cohortes de survivants de lymphome de Hodgkin et de cancers de l'enfant, et près de 1500 cas dans les cohortes de porteurs de mutations. Le recueil des données et la reconstruction de doses de rayonnements ayant été achevés, les analyses devraient être terminées début 2010.



Avec la permission de J. Seppala, Hôpital universitaire de Turku, Finlande

Les rayonnements à des fins diagnostiques représentent un outil indispensable de la médecine moderne qui peut parfois sauver des vies. Toutefois, l'utilisation croissante des rayons X et des techniques délivrant des doses de rayonnements assez fortes (tomodensitométrie et procédures interventionnelles) est un réel sujet d'inquiétude en matière de radioprotection, particulièrement chez les enfants et les adolescents. L'utilisation croissante des rayonnements en pédiatrie, dans un but diagnostique, offre donc une occasion unique d'aborder les éventuels effets sur la santé de faibles doses de rayonnements dans une population a priori particulièrement sensible. C'est l'objectif du projet **Child-Med-Rad** destiné, d'une part, à évaluer s'il est possible d'établir des cohortes trans-nationales pour un suivi à long terme et, d'autre part, à formuler des recommandations sur les futurs besoins de la recherche. L'Allemagne, le Danemark, l'Espagne, la Finlande, la France, les Pays-Bas, le RU et la Suède sont impliqués dans ce projet depuis le début. Des chercheurs américains, australiens, canadiens, coréens, israéliens, japonais, et de l'OMS (Genève) participent également à ce projet en tant qu'experts pour garantir une parfaite harmonisation des études projetées avec les autres activi-

tés déjà existantes ou planifiées dans le monde.

En dépit de nombreuses études, les conséquences exactes de l'accident de Tchernobyl restent encore sujettes à débat, et de grandes divergences d'opinion se sont manifestées quant aux orientations futures de la recherche sur la santé. Le projet baptisé **Agenda pour la Recherche sur Tchernobyl (ARCH)** est une 'étude d'opportunité' de toutes les recherches pertinentes sur le sujet, pour déterminer les domaines où doivent davantage porter les efforts de recherche et donner un avis sur la valeur potentielle des études proposées pour la prise de décisions en santé publique. La principale retombée du projet ARCH consistera à établir un agenda de recherche stratégique (ARS) pour les recherches à court terme, à moyen terme et à long terme, sur les conséquences de cet accident en matière de santé. Le développement d'un ARS fondé nécessite les efforts coordonnés d'un nombre décisif d'experts ayant une parfaite connaissance des effets de l'accident sur la santé des hommes. Les partenaires du projet sont dispersés dans toute l'Europe, y compris dans les trois pays les plus affectés : la Biélorussie, la Fédération de Russie et l'Ukraine.

L'étude **INTERPHONE** est à présent terminée. Il s'agit d'une série d'études cas-témoins multinationales, destinées à déterminer si l'utilisation du téléphone portable augmente le risque de cancer, plus précisément si les radiofréquences émises par les téléphones portables sont cancérigènes. Des études séparées ont ainsi été réalisées pour le neurinome de l'acoustique, les gliomes, les méningiomes et les tumeurs de la parotide. Ces études utilisent un protocole commun. Elles ont été réalisées en Allemagne, en Australie, au Canada, au Danemark, en Finlande, en France, en Israël, en Italie, au Japon, en Nouvelle-Zélande, en Norvège, au RU et en Suède. Les détails du protocole d'étude et des procédures ont été publiés (Cardis et coll., 2007). Un manuscrit présentant les résultats des analyses internationales sur la relation entre utilisation du téléphone mobile et risque de gliome et de méningiome a été soumis pour publication.

PUBLICATIONS

Cardis E, Deltour I, Mann S, Moissonnier M, Taki M, Varsier N, Wake K and Wiart J (2008). Distribution of RF energy emitted by mobile phones in anatomical structures of the brain. *Phys Med Biol.* 53(11):2771-83.

Kesminiene A, Evrard AS, Ivanov VK, Malakhova IV, Kurtinaitis J, Stengrevics A, Tekkel M, Anspaugh LR, Bouville A, Chekin S, Chumak VV, Drozdovitch V, Gapanovich V, Golovanov I, Hubert P, Illichev SV, Khaït SE, Krjuchkov VP, Maceïka E, Maksyoutov M, Mirkhaidarov AK, Polyakov S, Shchukina N, Tenet V, Tserakhovich TI, Tsykalo A, Tukov AR, Cardis E (2008). Risk of hematological malignancies among Chernobyl liquidators. *Radiat Res.* 170(6):721-35.

Kryuchkov V, Chumak V, Maceïka E, Anspaugh LR, Cardis E, Bakhanova E, Golovanov I, Drozdovitch V, Luckyanov N, Kesminiene A, Voillequé P, Bouville A (2009). RADRUE method for reconstruction of external photon doses for Chernobyl liquidators in epidemiological studies. *Health Phys.* 97(4):275-98.

Thierry-Chef I, Simon SL, Land CE and Miller DL (2008). Radiation Dose to the Brain and Subsequent Risk of Developing Brain Tumors in Pediatric Patients Undergoing Interventional Neuroradiology Procedures. *Radiat Res.* 170(5):553-65.

Thierry-Chef I (2008). Podcast related to the article entitled "Radiation Dose to the Brain and Subsequent Risk of Developing Brain Tumors in Pediatric Patients Undergoing Interventional Neuroradiology Procedures". *Radiat Res.* 170(5):553-65. (<http://www.radres.org/podcast/>)

Vrijheid M, Cardis E, Ashmore P, Auvinen A, Gilbert E, Habib RR, Howe G, Malke H, Muirhead CR, Richardson DB, Rogel A, Schubauer-Berigan M, Tardy H, Telle-Lamberton M, for the 15-Country Study Group (2008). Ionising radiation and risk of chronic lymphocytic leukaemia in the 15-country study of nuclear industry workers. *Radiat Res.* 170(5):661-665.

Vrijheid M, Armstrong BK, Bédard D, Brown J, Deltour I, Iavarone I, Krewski D, Lagorio S, Moore S, Richardson L, Giles GG, McBride M, Parent M-E, Siemiatycki J, Cardis E (2009). Recall bias in the assessment of exposure to mobile phones. *J Expo Sci Environ Epidemiol.* 19(4):369-81.

Vrijheid M, Richardson L, Armstrong BK, Auvinen A, Berg G, Carroll M, Chetrit A, Deltour I, Feychting M, Giles GG, Hours M, Iavarone I, Lagorio S, Lönn S, McBride M, Parent ME, Sadezki S, Salminen T, Sanchez M, Schlehofer B, Schüz J, Siemiatycki J, Tynes T, Woodward A, Yamaguchi N, Cardis E (2009). Quantifying the impact of selection bias

caused by non-participation in a case-control study of mobile phone use. *Ann Epidemiol.* 19(1):33-41.

ARTICLES SOUMIS POUR PUBLICATION EN 2009

Korobova E, Anoshko Y, Kesminiene A, Kouvyline A, Romanov S, Tenet V, Suonio E and Cardis E. Evaluation of stable iodine status of the areas affected by the Chernobyl accident in an epidemiological study in Belarus and the Russian Federation. *Journal of Geochemical Exploration.* (Soumis pour publication en février 2009).

Drozdovitch V, Khrouch V, Maceïka E, Zvonova I, Vlasov O, Bratilova A, Gavrillin Y, Goulko G, Hoshi M, Kesminiene A, Shinkarev S, Tenet V, Cardis E, Bouville A. Reconstruction of radiation doses in a case-control study of thyroid cancer following the Chernobyl accident. *Health Phys.* (Soumis pour publication en septembre 2009).