

Centre international de Recherche sur le Cancer



RAPPORT BIENNAL

10/11

RAPPORT BIENNAL

2010–2011

ISBN 978-92-832-0428-2
ISSN 1017-3412

TABLE DES MATIÈRES

Introduction du Directeur	1
Structure scientifique.....	4
Journée CIRC – Médailles d’honneur du CIRC.....	5
Recherche collaborative : exemples d’études multicentriques.....	7
Recherche interdisciplinaire : où sciences de laboratoire et épidémiologie se combinent et se complètent.....	11
Recherche & développement des services de santé : la recherche conduit à l’amélioration de la prestation des services.....	15
Education et formation : une perspective historique.....	21
Programme des Bourses d’études.....	23
Section Données du cancer.....	27
Section Monographies du CIRC.....	43
Section Mécanismes de la cancérogenèse.....	53
Groupe Cancérogenèse moléculaire.....	55
Groupe Epigénétique.....	63
Section Pathologie moléculaire.....	69
Section Infections.....	75
Groupe Biologie des infections et cancer.....	77
Groupe Epidémiologie des infections et cancer.....	83
Section Environnement et rayonnements.....	93
Section Nutrition et métabolisme.....	107
Groupe Epidémiologie nutritionnelle.....	109
Groupe Biomarqueurs.....	117
Groupe Evaluation des expositions alimentaires.....	123
Section Génétique.....	127
Groupe Epidémiologie génétique.....	129
Groupe Prédispositions génétiques au cancer.....	139
Groupe Biostatistique.....	145
Section Détection précoce et prévention.....	149
Groupe Dépistage.....	151
Groupe Assurance-qualité.....	161
Groupe Prévention et mise en œuvre.....	169
Bureau du Directeur.....	173
Groupe Communication.....	175
Groupe Education et formation.....	179
Groupe Services de laboratoire et biobanque.....	185
Groupe Etude d’intervention contre l’hépatite en Gambie.....	189
Division de l’Administration et des finances.....	192
Comités	
Comité directeur des laboratoires.....	194
Comité directeur de la Biobanque.....	195
Comité d’éthique.....	196
Comité d’hygiène et de sécurité.....	197
Conseils scientifique et de Direction du CIRC.....	198
Publications du personnel.....	205



INTRODUCTION



Dr Christopher Wild

C'EST UN GRAND PLAISIR POUR MOI DE PRÉSENTER LE RAPPORT BIENNAL 2010–2011 DU CENTRE INTERNATIONAL DE RECHERCHE SUR LE CANCER (CIRC). CE RAPPORT A ÉTÉ RÉDIGÉ ALORS MÊME QUE SE DÉROULAIENT LES DERNIERS PRÉPARATIFS DU SOMMET DE L'ASSEMBLÉE GÉNÉRALE DES NATIONS UNIES, À NEW YORK, SUR LES MALADIES NON TRANSMISSIBLES. C'EST LA DEUXIÈME FOIS SEULEMENT QUE L'ASSEMBLÉE GÉNÉRALE DES NATIONS UNIES SE RÉUNISSAIT AU NIVEAU DES CHEFS D'ÉTAT POUR DÉBATTRE D'UNE QUESTION DE SANTÉ. LA PREMIÈRE FOIS, C'ÉTAIT EN 2001, SUR LE VIH/SIDA. ALORS, AU MOMENT OÙ UNE RÉUNION AUSSI INFLUENTE EST CONSACRÉE À LA LUTTE CONTRE LES MALADIES NON TRANSMISSIBLES, IL EST IMPORTANT DE RECONNAÎTRE LA PERTINENCE ET LA PORTÉE DES RECHERCHES SUR LE CANCER DÉCRITES DANS CE RAPPORT, FACE AU DÉFI MONDIAL QUE REPRÉSENTENT CES MALADIES. COMPTE TENU DE SON EXPERTISE, DE SON STATUT INTERNATIONAL ET DE SA RÉPUTATION, LE CIRC OCCUPE UNE POSITION PRIVILÉGIÉE POUR JOUER UN RÔLE CAPITAL DANS LA RÉPONSE À CE DÉFI, À PLUSIEURS NIVEAUX COMPLÉMENTAIRES, EN PARTICULIER DANS LES PAYS À REVENU FAIBLE ET INTERMÉDIAIRE QUI SERONT LES PLUS DUREMENT TOUCHÉS PAR L'AUGMENTATION DU FARDEAU DU CANCER AU COURS DES VINGT PROCHAINES ANNÉES. NOTAMMENT :

- Le CIRC contribue à définir le calendrier de la lutte contre le cancer. Il a participé à la « Première Conférence ministérielle mondiale sur les modes de vie sains et la lutte contre les maladies non transmissibles » qui s'est déroulée à Moscou, en avril 2011. En collaboration étroite avec l'Organisation mondiale de la Santé (OMS), le CIRC a aussi joué un rôle essentiel lors d'une réunion à New York, en 2010, pour préparer le premier rapport sur l'état des maladies non transmissibles dans le monde (OMS, 2011). Ce Rapport expose le défi représenté par le fardeau mondial des maladies non transmissibles, les facteurs de risque associés et les stratégies de prévention. Il met également l'accent sur plusieurs points importants, spécifiques au cancer.
- Grâce à d'étroites collaborations avec les registres du cancer dans le monde entier, le CIRC fournit des données fondamentales sur le fardeau mondial du cancer, élément indispensable au développement des plans de lutte nationaux contre le cancer. Améliorer la couverture et la qualité des données statistiques du cancer demeure donc une priorité, particulièrement en Afrique, en Asie et en Amérique latine.
- Les recherches du CIRC visant à identifier les causes du cancer apportent les preuves scientifiques nécessaires à l'élaboration des politiques de prévention. Les renseignements obtenus concernant les risques liés à l'hérédité et aux expositions [agents infectieux, rayonnements, polluants environnementaux, alimentation, désordres métaboliques (dont l'obésité)] constituent une plate-forme essen-

tielle pour la prévention. Il est également capital d'évaluer les interventions et la façon dont elles peuvent être introduites dans les services de santé, pour traduire les résultats de la recherche en actions de santé publique.

- Depuis sa création en 1965, les chercheurs du CIRC ont concentré leurs recherches sur le cancer dans les pays en développement. Leurs efforts ont abouti à la mise en place d'un réseau collaboratif unique, basé sur des relations de confiance, qui constitue le fondement des recherches futures. Cependant, parallèlement aux projets de recherche eux-mêmes, ces opportunités s'accompagnent d'un devoir de participation aux activités de collaboration, de formation et de soutien indispensables au développement des capacités de recherche sur le cancer dans ces pays.

Le Rapport biennal 2010-2011 présente de nombreux exemples de chacun de ces domaines d'activité, sous les différentes Sections de Recherche.

Au cours de l'exercice 2010-2011, le CIRC a réalisé de nouvelles analyses importantes du fardeau mondial du cancer, par exemple dans le cadre de son projet Globocan qui prévoit des augmentations spectaculaires de l'incidence du cancer et de la mortalité associée, au cours des vingt prochaines années, dans le monde entier. Le CIRC procure également une assistance technique et une formation aux registres du cancer, en travaillant en étroite collaboration avec l'Association internationale des registres du cancer. Signalons la reconnaissance des critères de qualité du Centre, par la signature d'un nouvel arrêté sud-africain exigeant du registre national du cancer qu'il respecte les normes et les standards de notification du cancer définis par le CIRC. Parallèlement à l'étude de l'incidence et de la mortalité, le CIRC examine aussi les différences internationales de survie parmi les patients atteints de cancer. La publication intitulée *Cancer survival in Africa, Asia, the Caribbean and Central America* constitue une étude de référence illustrant les terribles inégalités en matière de survie au cancer qui subsistent selon le lieu d'habitation. Cette étude est en même temps porteuse

d'espoir, car elle révèle les bénéfices considérables qui peuvent être tirés de la détection précoce et du traitement rapide des cancers, même dans des environnements aux ressources limitées.

Le Programme des Monographies du CIRC reste largement utilisé par les agences de réglementation. Au cours de cet exercice il a mis à jour les évaluations concernant plus de 100 agents classés cancérigènes pour l'homme du groupe I. Cette étude approfondie de la littérature scientifique, à laquelle ont participé 130 chercheurs de 28 pays différents, a permis d'établir de nouvelles associations entre l'exposition à des agents individuels et l'apparition d'un cancer dans des organes spécifiques.

Le CIRC a réalisé des recherches dans le monde entier pour identifier les facteurs de risque du cancer et évaluer les stratégies de prévention. Ce Rapport en présente plusieurs exemples. Ces recherches couvrent un large éventail de facteurs de risque différents, dont certains sont d'un intérêt tout particulier pour des régions géographiques où peu d'études ont été menées jusqu'à présent.

L'épidémiologie du cancer ne peut se permettre d'ignorer les progrès réalisés dans la compréhension des mécanismes de la cancérogenèse (au niveau du génome et de l'épigénome, par exemple) qui sont en train de révolutionner la recherche sur le cancer. Les chercheurs du CIRC exploitent donc ces nouvelles connaissances et les technologies associées, pour les appliquer aux études de population réalisées dans le cadre de projets interdisciplinaires, visant à élucider les facteurs de risque à l'origine des altérations moléculaires observées dans les lésions cancéreuses et précancéreuses. De plus, quand des associations sont mises en évidence, par exemple entre un polymorphisme génétique particulier et le risque de cancer, les chercheurs des laboratoires du CIRC sont capables d'étudier les conséquences fonctionnelles de ce polymorphisme, ainsi que son interaction avec des facteurs de risque environnementaux. Ce va-et-vient entre études dans la population et études en laboratoire offre d'importantes perspectives par rapport à la prévention du cancer.

Ce Rapport biennal montre assez clairement les complémentarités entre la recherche menée par le CIRC et des projets associés qui trouvent tout naturellement leur place ici, en raison de la crédibilité des chercheurs du Centre à apporter un leadership dans des domaines clés. Citons entre autres la poursuite de la production de la 4ème édition de la Classification OMS des Tumeurs et la sortie, en 2011, des nouvelles Directives européennes pour le dépistage et le diagnostic du cancer colorectal.

Le volume et la diversité des recherches et activités associées, exposées dans ce Rapport, représentent une impressionnante somme de travail de la plus haute qualité, également caractérisée par certains aspects inhérents à l'approche choisie par le CIRC. En effet, l'accent est mis sur la collaboration internationale ; la recherche interdisciplinaire ; la formation et le développement des capacités de recherche, tant par les projets d'études eux-mêmes qu'à travers un programme plus formel de cours et de bourses d'études. Ces principes sont ceux qui guident le CIRC dans ses choix, dont on trouvera des exemples décrits plus en détail, au début de ce rapport, sous forme d'articles brefs.

Les activités du Centre s'appuient à la fois sur une vision claire et un personnel excellent. Au cours des deux dernières années, son programme de recherche scientifique a été redéfini et présenté dans le Plan stratégique à moyen terme 2010-2014. Durant cette même période, le Centre a recruté un nombre important de chercheurs de haut niveau pour assurer le leadership de ce programme, ainsi que des chercheurs plus jeunes, à mi-carrière, qui apportent leur enthousiasme et des idées neuves. Ce mélange est l'une des tendances les plus encourageantes de cet exercice 2010-2011. La présence d'un nombre croissant de chercheurs invités de renom, qui ont choisi de venir passer quelque temps au CIRC, est le signe supplémentaire d'un environnement scientifique stimulant, ouvert et collaboratif. Dans un tel contexte, les étudiants en Master et en PhD, et les post-docs du monde entier peuvent non seulement faire de la recherche, mais aussi s'imprégner d'une

« façon de faire la recherche » : avec courtoisie, honnêteté et générosité dans les collaborations.

La recherche sur le cancer est en train de changer. Pas seulement au niveau micro, en terme de compréhension des mécanismes moléculaires, mais aussi au niveau macro, en ce qui concerne les endroits où sont conduites les études. Par ailleurs, la communauté mondiale de la recherche sur le cancer s'accroît. La liste des anciens du CIRC, établie cette année, en est la preuve. Elle comporte en effet plus de 500 anciens post-docs toujours en contact avec nous. Beaucoup d'entre eux travaillent dans des régions du monde où la recherche sur le cancer est de plus en plus considérée comme une priorité. C'est le cas en Amérique latine, dans certaines régions d'Asie, au Moyen-Orient et en Afrique. Dans ces pays, les instituts nationaux du cancer et les autres centres de recherche sont

implantés en fonction des priorités locales et régionales, mais aussi avec un réel désir de coopération internationale.

Ces évolutions offrent au CIRC de formidables opportunités de recherche dans le cadre de son approche collaborative. En même temps, sa gouvernance doit faire en sorte de refléter ce monde en plein changement et encourager la participation de ces régions à fixer le programme international de recherche sur le cancer, en devenant Etats participants du CIRC et, de fait, membres du Conseil de Direction. A cet égard, c'est avec un immense plaisir que nous avons accueilli la Turquie, en tant que 22^{ème} Etat participant du CIRC, en mai 2011.

Enfin, à l'occasion de cette introduction au Rapport biennal 2010-2011, j'aimerais dire quel privilège c'est pour moi de diriger le CIRC. Le rendement scientifique y

est extraordinaire à tous points de vue, surtout au vu des ressources dont il dispose. Plus important, la qualité et l'impact de ce travail sont remarquables. Néanmoins, au delà de tous ces aspects, j'ai le sentiment que le dévouement et l'engagement du personnel du CIRC à ses objectifs priment plus que tout. C'est une communauté de personnes issues de 50 pays, qui assume ses responsabilités internationales avec fierté et détermination. Et c'est avec cette approche de notre travail que nous avons réalisé un exercice 2010-2011 remarquable et que nous maintiendrons le CIRC en bonne position pour la biennale à venir.

PUBLICATIONS

OMS (2011). Rapport 2010 sur l'état des maladies non transmissibles dans le monde. Genève : OMS.

Centre international de Recherche sur le Cancer Organisation mondiale de la Santé

1^{er} décembre 2011

Conseil scientifique du CIRC Vice-Président Dr M. Melbye Président Dr I. Frazer	Conseil de Direction du CIRC Vice-Président Dr M. Palmer (Royaume-Uni) Président Dr P. Puska (Finlande)	Directeur général de l'OMS Dr M. Chan
Groupe Communication (COM) Dr N. Gaudin	Groupe Éducation et formation (ETR) Dr E. Seireiro (p.i.)	Groupe Services de laboratoire et Biobanque (LSB) Dr M. Mendy
Section Données du cancer (CIN) Dr D. Forman Sous-Chef : Dr F. Bray	Section Mécanismes de la cancérogenèse (MCA) Dr P. Hainaut	Section Génétique (GEN) Dr P. Brennan
Section Monographies du CIRC (IMO) Dr K. Straif Sous-Chef : Dr R. Baan	Section Pathologie moléculaire (MPA) Dr H. Ohgaki	Section Nutrition et métabolisme (NME) Dr I. Romieu
Groupe Épigénétique (EGE) Dr Z. Herczeg	Section Environnement et rayonnements (ENV) Dr J. Schüz Sous-Chef : Dr A. Kesminiene	Section Détection précoce et prévention (EDP) Dr R. Sankaranarayanan
Groupe Cancérogenèse moléculaire (MOC) Dr P. Hainaut	Section Infections (INF) Dr S. Franceschi	Section Administration et finances (DAF) Mr D. Allen
Groupe Biologie des infections et cancer (ICB) Dr M. Tommasino	Section Inféctions (INF) Dr S. Franceschi	Service d'appui Services intérieurs (ASO) Ms E. Françon
Groupe Épidémiologie des infections et cancer (ICE) Dr S. Franceschi	Groupe Biomarqueurs (BMA) Dr A. Scalbert	Service d'appui Services du budget et des finances (BFO) <i>[en attente]</i>
Groupe Évaluation des expositions alimentaires (DEX) Dr N. Slimani	Groupe Biostatistique (BST) Dr G. Byrnes	Groupe Assurance-qualité (QAS) Dr L. von Karsa
Groupe Epidémiologie nutritionnelle (NEP) Dr I. Romieu	Groupe Prévention et mise en œuvre (PRI) Dr R. Herrero	Service d'appui Service des ressources humaines (HRO) Ms D. D'Amico
Groupe Épidémiologie génétique (GEP) Dr P. Brennan	Groupe Prédpositions génétiques au cancer (GCS) Dr J. McKay	Service d'appui Service des subventions (IGO) Dr O. Kelm
Groupe Dépistage (SCR) Dr R. Sankaranarayanan	Service d'appui Service des technologies de l'information (ITS) Mr P. Damiecki	Service d'appui Service des subventions (IGO) Dr O. Kelm



MÉDAILLES D'HONNEUR DU CIRC

CONFÉRENCES ROGER SOHIER

- 1993 Gérard Orth (Institut Pasteur, Paris) – Papilloma virus and human cancer
- 1994 Guy Blaudin de Thé (Institut Pasteur, Paris) – Epidémiologie moléculaire des rétrovirus oncogènes
- 1995 Richard Peto (Oxford University, Royaume-Uni) – Avoidance of premature death
- 1996 Dirk Bootsma (Erasmus University, Rotterdam, Pays-Bas) – DNA repair: maintaining nature's perfection
- 1997 Luca Cavalli-Sforza (Stanford University, CA, Etats-Unis) – Gènes, peuples, langues, cultures
- 1998 Charles Weissmann (University of Zurich, Suisse) – Biology and transmission of prion diseases
- 1999 Jan Pontén (Uppsala University, Suède) – Sunlight and skin cancer: New insights
- 2000 Richard Klausner (National Cancer Institute, Bethesda, Etats-Unis) – The war on cancer: Where we are and where research is taking us
- 2001 Oliver Brüstle (Institut für Neuropathologie, University of Bonn, Allemagne) – Embryonic stem cells: Basic concepts and therapeutic applications
- 2002 Jeffrey Koplan (Centers for Disease Control, Atlanta, Etats-Unis) – Bioterrorism and public health preparedness
- 2003 Paul Kleihues (Directeur, CIRC) – Poverty, affluence and the global burden of cancer
- 2004 Umberto Veronesi (European Institute of Oncology, Milan, Italie) – Breast cancer management and care: Current results and future perspectives
- 2005 David Lane (University of Dundee, RU) – p53 and human cancer: The next 25 years
- 2006 Georg Klein (Karolinska Institute, Suède) – Viral contributions to tumorigenesis
- 2007 Mariano Barbacid (Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas, Espagne) – Ras genes, Ras oncogenes and cancer
- 2008 Jan Hoeijmakers (Rotterdam, Pays-Bas) – Genome maintenance and the link with cancer and ageing
- 2009 Harald zur Hausen (German Cancer Research Centre, Allemagne) – The search for infectious agents in human cancers
- 2010 Gerald N. Wogan (Massachusetts Institute, Etats-Unis) – The challenge and potential of early detection to reduce the global burden of cancer

CONFÉRENCES RICHARD DOLL

- 2004 Richard Doll (Londres, RU) – Fifty years follow-up of British doctors
- 2005 Brian MacMahon (Needham, MA, Etats-Unis) – Epidemiology and the causes of breast cancer
- 2006 Joseph Fraumeni Jr (National Institutes of Health, Etats-Unis) – Genes and the Environment in Cancer Causation: An Epidemiologic Perspective
- 2007 Dimitrios Trichopoulos (Harvard School of Public Health, Etats-Unis) – Breast cancer: Epidemiology and etiology
- 2008 Sir Richard Peto (Oxford, RU) – Halving premature death
- 2009 Nubia Muñoz (National Cancer Institute of Colombia) – From aetiology to prevention: The case of cervical cancer
- 2010 Julian Peto (London School of Hygiene and Tropical Medicine and the Institute of Cancer Research, RU) – Future cancer mortality due to past and continuing worldwide asbestos use
- 2011 You-Lin Qiao (Chinese Academy of Medical Sciences & Peking Union Medical College, Chine) – Implementation of cancer screening and prevention in China – evidence and reality

CONFÉRENCES DU CIRC

- 2005 Tadao Kakizoe (National Cancer Centre, Tokyo, Japon) – Bladder cancer: A model of human cancer determined by environmental factors and genetics
- 2006 Ketayun Dinshaw (Tata Memorial Hospital, Inde) – Cancer Treatment and Control
- 2007 LaSalle D. Leffall au nom de l'Ambassadrice Nancy G. Brinker (Komen Foundation, Etats-Unis)
- 2008 Maurice Tubiana (Paris, France) – La prévention des cancers, de l'analyse scientifique des données à la prise en compte des facteurs psychosociologiques