

RAPPORT BIENNAL



14/15



RAPPORT BIENNAL

2014–2015

ISBN 978-92-832-2100-5
ISSN 0250-8613

TABLE DES MATIERES

Introduction	1
Structure scientifique.....	3
Médailles d'honneur du CIRC	4
Section Surveillance du cancer	7
Section Monographies du CIRC	15
Section Mécanismes de la cancérogenèse.....	21
Groupe Epigénétique	23
Groupe Mécanismes moléculaires et biomarqueurs	29
Section Pathologie moléculaire	35
Section Infections	41
Groupe Biologie des infections et cancer.....	43
Groupe Epidémiologie des infections et cancer	47
Section Environnement et rayonnements.....	53
Section Nutrition et métabolisme	61
Groupe Biomarqueurs	63
Groupe Evaluation des expositions alimentaires	67
Groupe Epidémiologie nutritionnelle	71
Section Génétique.....	77
Groupe Biostatistique.....	79
Groupe Prédispositions génétiques au cancer	81
Groupe Epidémiologie génétique.....	85
Section Détection précoce et prévention.....	89
Groupe Prévention et mise en œuvre	91
Groupe Dépistage.....	95
Bureau du Directeur.....	103
Groupe Communication	105
Groupe Education et formation.....	109
Groupe Services de laboratoire et Biobanque	115
Etude d'intervention contre l'hépatite en Gambie	119
Section Soutien à la recherche	121
Comités	125
Comité directeur des laboratoires	125
Comité directeur de la Biobanque.....	125
Comité directeur de bioinformatique.....	126
Comité d'éthique du CIRC	126
Comité de santé et sécurité au travail	126
Conseil de Direction et Conseil scientifique	127
Publications du personnel	135



INTRODUCTION



Dr Christopher Wild. © Jason Harris.

J'AI LE PLAISIR DE PRESENTER CE RAPPORT BIENNAL QUI DONNE UN APERÇU DES ACTIVITES DU CENTRE INTERNATIONAL DE RECHERCHE SUR LE CANCER (CIRC) AU COURS DE L'EXERCICE 2014–2015, PERIODE HISTORIQUE, MARQUEE PAR LES 50 ANS DE L'ORGANISATION CREEE EN 1965.

Plusieurs événements ont été organisés pour commémorer ce 50^{ème} anniversaire, à commencer par un colloque à l'Hôtel de Ville de Lyon, le 15 mai 2015, en présence d'invités de marque, dont Son Altesse Royale la Princesse Lalla Salma du Maroc, Son Altesse Royale la Princesse Dina Mired de Jordanie et M. Gérard Collomb, Sénateur-Maire de Lyon et Président de la Métropole de Lyon. Au personnel du Centre se sont joints d'anciens membres du personnel, ainsi que des collègues et des collaborateurs venus de Lyon et de sa région, mais aussi de toute la France et du monde entier. Cette commémoration a donné lieu à la publication d'un nouvel ouvrage, *Centre international de Recherche sur le Cancer : les 50 premières années, 1965–2015*, qui décrit la naissance du CIRC et ses activités au cours des cinq dernières décennies.

Ce 50^{ème} anniversaire marque également une étape charnière concernant certains aspects fondamentaux de l'avenir du Centre. Le Conseil de Direction a ainsi adopté la Stratégie à moyen terme du CIRC pour 2016–2020, construite autour de trois thèmes principaux : description de la survenue du cancer, compréhension des causes, évaluation et mise en œuvre d'actions préventives. La formation de nouvelles générations de chercheurs dans le domaine du cancer demeure

une fonction essentielle. Quant au rôle catalyseur du CIRC pour la collaboration internationale, il s'agit d'un principe directeur plus que jamais d'actualité. Enfin, les possibilités de recherches interdisciplinaires, avec notamment l'intégration des sciences de laboratoire aux études épidémiologiques, continuent de se développer. Ce 50^{ème} anniversaire coïncide aussi avec un engagement important des autorités nationales et locales de notre pays d'accueil, la France, à ériger un nouveau bâtiment pour le Centre, confirmant ainsi son implantation à Lyon pour les décennies à venir. Par ailleurs, en 2015, le Maroc est devenu le premier pays du continent africain à rejoindre le CIRC en tant qu'Etat participant. C'est une nouvelle étape importante vers l'élargissement de la représentation géographique au sein du Conseil de Direction, alors que le Centre est de plus en plus sollicité eu égard au fardeau croissant du cancer dans le monde.

Cinquante ans après sa création en 1965, le CIRC est un centre d'excellence de renommée internationale, respecté et apprécié pour sa mission, ses recherches, son indépendance, son leadership et son esprit de coopération. Tout en continuant à honorer ses engagements fondamentaux, il a su s'adapter en permanence au développement des

connaissances sur le cancer et à l'évolution du paysage de la recherche internationale. Sa position unique en qualité d'agence de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) spécialisée sur le cancer lui permet à la fois de mener des recherches originales et de produire des données fiables pour lutter contre le cancer, grâce à des programmes comme les Monographies du CIRC, les *IARC Handbooks of Cancer Prevention*, la Classification OMS des Tumeurs, ainsi que les statistiques mondiales du cancer présentées dans *Cancer Incidence in Five Continents* et GLOBOCAN. Les recherches du CIRC sont de plus en plus importantes pour l'élaboration des politiques, l'étude de la mise en œuvre faisant désormais partie des thèmes de travail dans plusieurs de ses Sections.

Ce rapport biennal présente un éventail des activités du Centre contribuant d'une manière ou d'une autre à lutter contre le cancer. Il s'agit d'un programme ambitieux, conforme aux ambitions formulées dans la Nouvelle Stratégie à

moyen terme du CIRC. A travers la liste des collaborateurs qui y sont énumérés, ce rapport dévoile la clé qui permet au Centre d'accomplir autant avec si peu : s'unir à la communauté internationale de la recherche sur le cancer pour réaliser des objectifs communs. Et si les chercheurs du monde entier sont toujours si désireux de travailler avec le CIRC, c'est certainement parce que nos partenariats reposent sur des relations de collaboration généreuse, d'égal à égal. Couplé à une recherche scientifique d'excellence, ce type de partenariat est un formidable modèle de réussite qui s'appuie sur la coopération plutôt que sur la compétition et privilégie le groupe plutôt que l'individu. Ce modèle n'a guère changé depuis 50 ans et restera probablement le même pour les 50 prochaines années.

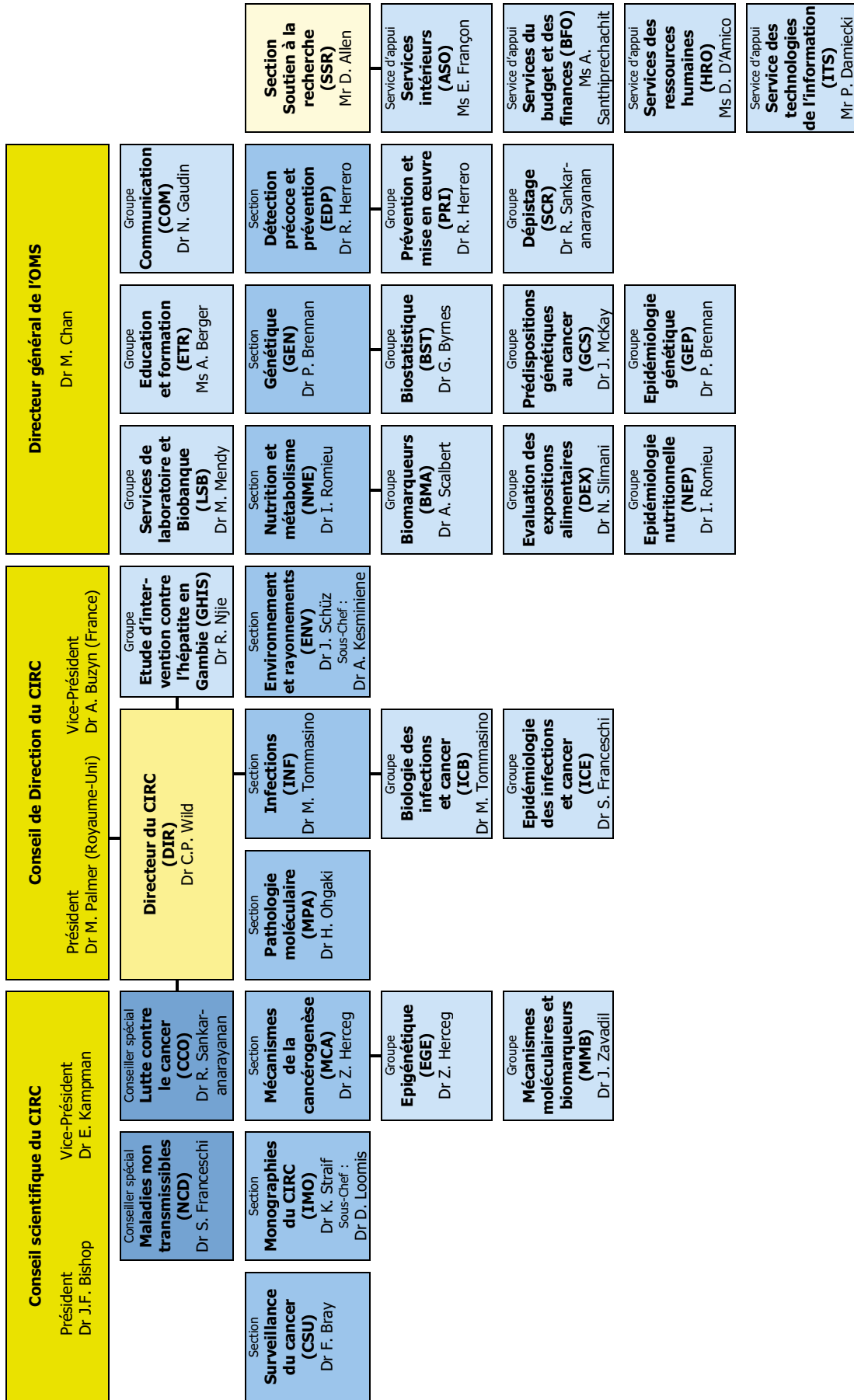
Les célébrations du cinquantenaire du CIRC s'achèveront par une importante conférence qui aura lieu à Lyon, du 7 au 10 juin 2016. Le programme s'articulera autour des principaux thèmes

de recherche du Centre : survenue du cancer dans le monde, causes et moyens de prévention (symposium – *Global Cancer: Occurrence, Causes, and Avenues to Prevention*). Cette conférence lancera la prochaine phase d'activités du CIRC et sera également l'occasion de mettre en œuvre l'initiative « 50 for 50 » consistant à inviter 50 futurs dirigeants de la recherche sur le cancer, originaires des pays à revenu faible et intermédiaire, à assister au symposium et à participer à un programme associé de formation au leadership. Nous espérons ainsi poursuivre l'héritage et la vision des responsables qui, il y a 50 ans, ont eu la clairvoyance de créer un centre international de recherche sur le cancer afin de « lutter pour la vie ».

Je félicite tout le personnel du CIRC pour son travail et ne doute pas que le contenu de ce rapport biennal illustre parfaitement la valeur des recherches menées par le Centre pour remplir sa mission – réduire le fardeau du cancer dans le monde.

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

1^{er} juillet 2015



/mg



MEDAILLES D'HONNEUR DU CIRC

LES MEDAILLES D'HONNEUR DU CIRC RECONNAISSENT ET RECOMPENSENT LES TRAVAUX DE CHERCHEURS DONT LES ETUDES ONT CONTRIBUE DE FAÇON EXCEPTIONNELLE A AMELIORER NOTRE COMPREHENSION DE LA BIOLOGIE OU DE L'EPIDEMIOLOGIE DU CANCER.



Son Altesse Royale la Princesse Dina Mired de Jordanie



Son Altesse Royale la Princesse Lalla Salma du Maroc

Le 15 mai 2015, à l'occasion des célébrations du 50^{ème} anniversaire de la création du CIRC, les médailles d'honneur du CIRC ont été décernées à Son Altesse Royale la Princesse Dina Mired de Jordanie et à Son Altesse Royale la Princesse Lalla Salma du Maroc. Ces médailles récompensent leur leadership et leur plaidoyer exemplaires en faveur de la lutte contre le cancer dans le monde. A cette occasion, la Princesse Dina Mired a prononcé un discours sur « Les soins aux patients atteints du cancer dans les pays en développement » et la Princesse Lalla Salma sur la « La lutte contre le cancer en Afrique du Nord ».

Dans le cadre des Conférences CIRC « Cancer et Société », le Centre invite également des intervenants de renom à présenter de façon accessible à tout le personnel du CIRC, qu'il soit scientifique ou non, l'intérêt considérable de la recherche sur le cancer pour la société. Le Professeur Sir Michael G. Marmot (*University College de Londres, Royaume-Uni*) a ainsi donné la deuxième Conférence CIRC « Cancer et Société » intitulée « *Fair society, healthy lives* », le 4 février 2014 (Journée mondiale contre le Cancer). Le Professeur W. Philip T. James (*London School of Hygiene and Tropical Medicine, Royaume-Uni*) a donné la troisième Conférence CIRC « Cancer et Société » intitulée « *Cancer prevention: the challenge of dietary change and obesity* », le 5 février 2015, programmée cette fois encore pour la Journée mondiale contre le Cancer.

CONFERENCE 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, Etats-Unis) – *Gènes, peuples, langues, cultures*
- 1998 Charles Weissmann (Université de 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, Université de 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 du 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, Royaume-Uni) – *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, Heidelberg) – *The search for infectious agents in human cancers*
- 2010 Gerald N. Wogan (Massachusetts Institute of Technology, Cambridge, Etats-Unis) – *Aflatoxins and human liver cancer*
- 2011 Robert A. Smith (American Cancer Society, Etats-Unis) – *The challenge and potential of early detection to reduce the global burden of cancer*
- 2012 John D. Potter (University of Washington, Seattle, Etats-Unis et Massey University, Wellington, Nouvelle-Zélande) – *Nutrition, environment, development, and cancer: casting a wider net*
- 2013 Harold Varmus (National Cancer Institute, Maryland, Etats-Unis) – *Promoting the discovery and application of knowledge about cancer*

CONFERENCE SIR RICHARD DOLL

- 2004 Richard Doll (Londres, Royaume-Uni) – *Fifty years follow-up of British doctors*
- 2005 Brian MacMahon (Needham, Massachusetts, 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, Royaume-Uni) – *Having premature death*
- 2009 Nubia Muñoz (National Cancer Institute, Colombie) – *From etiology to prevention: the case of cervical cancer*
- 2010 Julian Peto (London School of Hygiene and Tropical Medicine et Institute of Cancer Research, Royaume-Uni) – *Future cancer mortality due to past and continuing worldwide asbestos use*
- 2011 You-Lin Qiao (Chinese Academy of Medical Sciences et Peking Union Medical College, Chine) – *Implementation of cancer screening and prevention in China – evidence and reality*
- 2012 Walter C. Willett (Harvard School of Public Health, Etats-Unis) – *Diet and cancer: a three-decade follow-up*
- 2013 Pelayo Correa (Vanderbilt University Medical Center, Nashville, Etats-Unis) – *The gastric precancerous cascade*

CONFERENCE CIRC

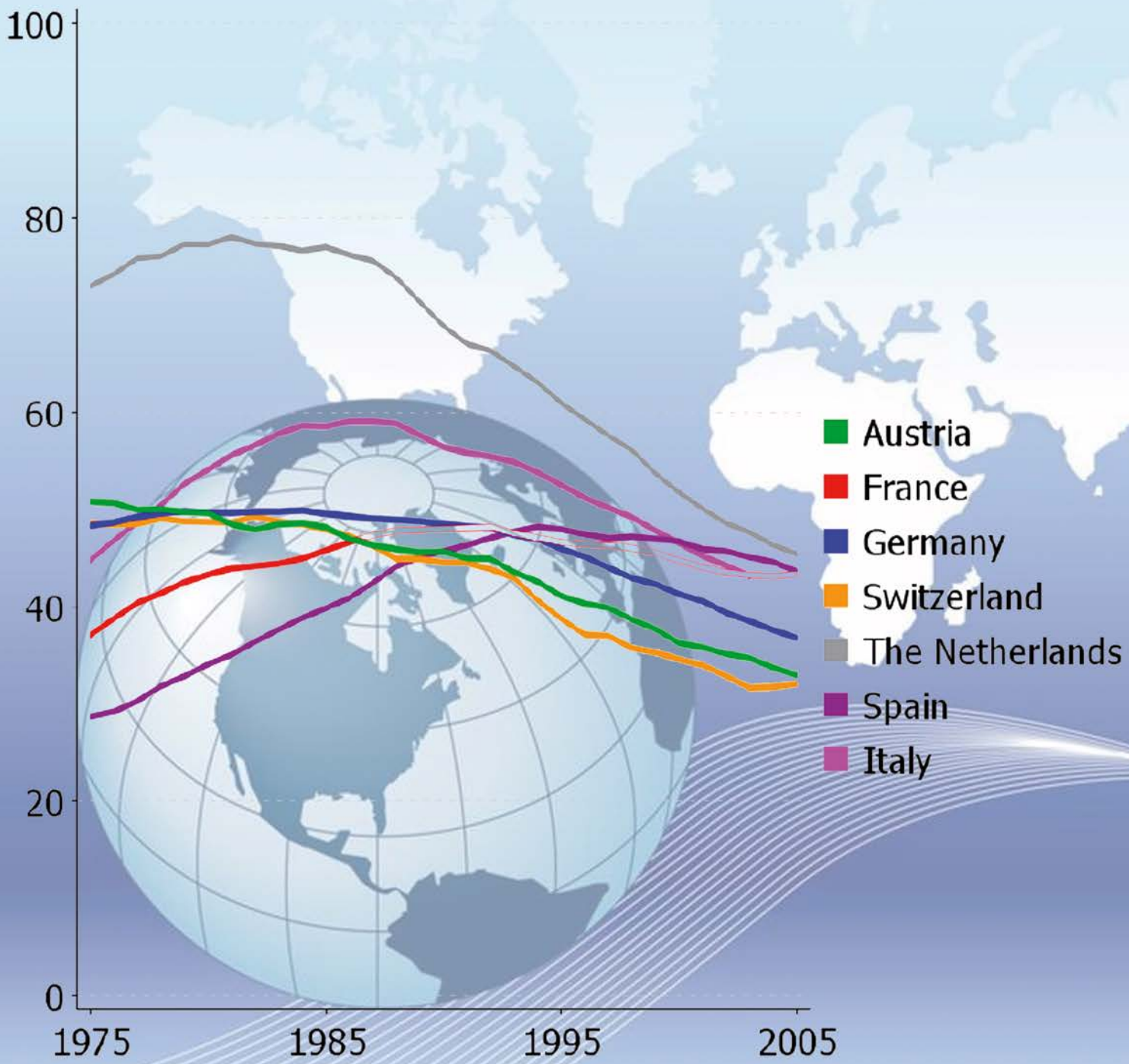
- 2005 Tadao Kakizoe (National Cancer Center, Tokyo, Japon) – *Bladder cancer: a model of human cancer determined by environmental factors and genetics*
- 2006 Ketayun Dinshaw (Tata Memorial Hospital, Inde) – *Cancer treatment and control*
- 2007 LaSalle D. Leffall on behalf of Ambassador Nancy G. Brinker (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*

CONFERENCE CIRC « CANCER ET SOCIETE »

- 2012 David Michaels (Department of Labor and Occupational Safety and Health Administration, Etats-Unis) – *Research is necessary but not sufficient: challenges in preventing occupational and environmental cancer*
- 2014 Michael G. Marmot (University College de Londres, Royaume-Uni) – *Fair society, healthy lives*
- 2015 W. Philip T. James (London School of Hygiene and Tropical Medicine, Royaume-Uni) – *Cancer prevention: the challenge of dietary change and obesity*

CELEBRATIONS DU 50^{EME} ANNIVERSAIRE DU CIRC, 15 MAI 2015

- Son Altesse Royale la Princesse Dina Mired de Jordanie (King Hussein Cancer Center, Jordanie) – *Caring for cancer patients in developing countries*
- Son Altesse Royale la Princesse Lalla Salma du Maroc (Fondation Lalla Salma, Maroc) – *La lutte contre le cancer en Afrique du Nord*



SECTION SURVEILLANCE DU CANCER (CSU)

Chef

Dr Freddie Bray
Dr David Forman
(jusqu'en juillet 2014)

Chef adjoint

Dr Freddie Bray
(jusqu'en juillet 2014)

Chercheurs

Morten Ervik
Jacques Ferlay
Les Mery
Marion Piñeros
Stella de Sabata
(jusqu'en juin 2014)
Dr Isabelle Soerjomataram
Dr Eva Steliarova-Foucher
Dr Ariana Znaor

Personnel technique et administratif

Sébastien Antoni
Anastasia Dolya
Murielle Colombet
Sarah Dunbar-Khelifi
Frédéric Lam
Mathieu Laversanne
(jusqu'en octobre 2015)
Eric Masuyer
Isabelle Savage
(jusqu'en décembre 2014)

Secrétariat

Fatiha Louled
Katuska Veselinović

Chercheurs extérieurs

Dr Esther De Vries
(jusqu'en septembre 2014)
Dr Leticia Fernandez Garrote
(jusqu'en septembre 2014)

Dr Yelda Leal Herrera
(jusqu'en avril 2014)
Dr D. Max Parkin
Dr Donsuk Pongnikorn
(jusqu'en novembre 2015)
Dr Brian Rous
Dr Chiranthika Vithana
(jusqu'en septembre 2015)

Boursiers postdoctoraux

Dr Melina Arnold
Dr Bochen Cao
Dr Tuvshinjargal Chimed
Dr Olivier Collignon
(jusqu'en avril 2014)
Amy Colquhoun
(jusqu'en août 2014)
Dr Miranda Fidler
Dr Ivana Kulhanova
Dr Claire Marant Micallef
Dr Elisenda Rentería
(jusqu'en juin 2014)
Dr Monica Sierra
(jusqu'en mars 2015)
Dr Kevin Shield

Etudiants

Louise Ekobena Ekobo
(jusqu'en avril 2014)
Miroslava Makohusova
Marie-Claire Meinecke
(jusqu'en mai 2014)
Adalberto Miranda Filho
(jusqu'en octobre 2015)
Aminata Ndiaye
(jusqu'en septembre 2015)
Kennedy Opondo
(jusqu'en avril 2014)
Tomasz Szmigiel
(jusqu'en septembre 2014)

LA SECTION SURVEILLANCE DU CANCER (CSU) RASSEMBLE, ANALYSE, INTERPRETE ET DIFFUSE DES INDICATEURS MONDIAUX DU CANCER QUI DECRIVENT LES CHANGEMENTS D'AMPLEUR, DE PROFIL ET D'IMPACT DE LA MALADIE DANS LE MONDE ENTIER. TROIS PRINCIPAUX DOMAINES D'ACTIVITE COMPLEMENTAIRES VISENT A SOUTENIR LA PLANIFICATION DE LA LUTTE CONTRE LE CANCER TANT AU NIVEAU NATIONAL QUE MONDIAL.

DEVELOPPEMENT ET SOUTIEN AUX REGISTRES DU CANCER

La Section CSU coopère étroitement avec les registres du cancer dans la population (RCP) partout dans le monde. Il s'agit là d'un aspect essentiel de son travail. Elle assure également le secrétariat de l'Association internationale des Registres du Cancer (IACR pour *International Association of Cancer Registries*) et participe avec l'organisation mère et les registres individuels à des études collaboratives, notamment *Cancer Incidence in Five Continents* (CI5). Avec une incidence mondiale du cancer qui devrait atteindre 20 millions de nouveaux cas d'ici 2025 et augmenter de 70 % dans les pays à revenu faible et intermédiaire (PRFI), il est impératif de mettre en place des plans de lutte contre le cancer. Toutefois, cette planification est entravée du simple fait qu'un tiers seulement des pays (à revenu élevé pour la plupart) sont capables de fournir des données d'incidence de haute qualité. Ce constat a conduit au lancement de l'Initiative mondiale pour le Développement des Registres du Cancer

Tableau 1. GICR : Pôles régionaux du CIRC

Pôle régional du CIRC (année d'implantation)	Région couverte	Chercheur principal	Principaux collaborateurs
Bombay (2012)	Asie du Sud, de l'Est et du Sud-Est	Dr Rajesh Dikshit, <i>Tata Memorial Hospital</i> , Inde	<i>Tata Memorial Hospital</i> , Bombay, Inde
Réseau africain des Registres du Cancer (2012)	Afrique sub-saharienne	Dr Max Parkin, <i>University of Oxford</i> , Royaume-Uni	<i>International Network for Cancer Treatment and Research</i>
Izmir (2013)	Afrique du Nord, Asie centrale et occidentale	Dr Sultan Eser, <i>Izmir Cancer Registry</i> , Turquie	Département de la lutte contre le cancer, Ministère de la Santé, Turquie <i>Center for Global Health, National Cancer Institute</i> , Etats-Unis
Argentine (2014)	Amérique latine	Dr Graciela Abriata, <i>National Cancer Institute</i> , Argentine	<i>National Cancer Institute</i> , Buenos Aires, Argentine <i>National Cancer Institute</i> , Rio de Janeiro, Brésil <i>Colombia National Cancer Institute</i> , Bogotá, Colombie Registre du cancer uruguayen, Commission honoraire pour la lutte contre le cancer, Montevideo, Uruguay
Caraïbes (2015)	Caraïbes	A déterminer	<i>Caribbean Public Health Agency</i> , Port-d'Espagne, Trinité-et-Tobago <i>Center for Global Health</i> , Centers for Disease Control and Prevention, Etats-Unis <i>Center for Global Health</i> , National Cancer Institute, Etats-Unis
Iles du Pacifique (2015)	Océanie	A déterminer	<i>Cancer Institute New South Wales</i> , Australie <i>Cancer Council Victoria</i> , Australie <i>Cancer Council Queensland</i> , Australie <i>South Australian Health and Medical Research Institute</i> , Australie

(GICR pour *Global Initiative for Cancer Registry Development*, <http://gicr.iarc.fr>) dont l'objectif consiste à guider les stratégies de lutte contre la maladie en améliorant nettement la couverture, la qualité et l'utilisation des RCP du monde entier. En œuvrant à intégrer les activités tant au niveau régional que national ou mondial, les partenaires partagent leurs connaissances et adoptent des méthodes prouvées efficaces quel que soit le contexte. Six pôles régionaux, coordonnés par le CIRC, ont ainsi été établis pour fournir localement des programmes de formation, de conseil, de recherche et de sensibilisation (Tableau 1). Ils couvrent au total plus de 6 milliards d'individus (85 % de la population mondiale) dans plus de 150 pays défavorisés d'Afrique, du continent américain, d'Asie et d'Océanie. Les planificateurs des services de santé utilisent la Publication technique du CIRC No. 43 — disponible en anglais, en français et en espagnol — comme référence pour planifier et développer les RCP dans les PRFI.

Plusieurs activités essentielles du GICR ont été menées à bien au cours de ce biennium 2014–2015. De façon générale, les partenaires internationaux se sont engagés à travailler ensemble, ce qui a débouché sur une solution commune pour réduire les

disparités en matière d'enregistrement du cancer. Le plan stratégique qui en a résulté a été approuvé par l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) comme outil officiel pour aider les Etats Membres à surveiller les cibles et les indicateurs relatifs au cancer dans le Cadre mondial du Suivi pour la Prévention et la Lutte contre les Maladies non-transmissibles (MNT). A partir de là, des pays prioritaires ont été identifiés pour développer un programme mutuel d'activités entre les partenaires mondiaux du GICR et accroître ainsi l'efficacité des efforts visant à renforcer l'enregistrement du cancer. Le Tableau 1 donne la liste des principaux collaborateurs du GICR et le Tableau 2 présente les principales activités régionales et nationales.

INDICATEURS MONDIAUX DU CANCER : DEVELOPPEMENT ET DIFFUSION

La double approche adoptée par la Section CSU pour produire les estimations mondiales sur le cancer consiste à valider les estimations par rapport aux données de haute qualité enregistrées, quand elles sont disponibles, et le cas échéant, à soutenir si possible l'investissement national pour la collecte de données fiables dans le cadre du GICR. Des projets phares, notamment CI5 et GLOBOCAN, assurent la communication des statistiques mondiales

sur le cancer. Suite à la production des estimations 2012 dans 184 pays et au lancement du site internet GLOBOCAN 2012, fin 2013, la Section CSU s'est consacrée au cours du biennium 2014–2015 à analyser les sources de disparités, de méthodes et de résultats (Ferlay et coll., 2015a) et à étendre l'utilisation de GLOBOCAN aux collaborations internationales de haut niveau. Ces travaux ont donné lieu à la rédaction de plusieurs chapitres, en particulier dans le *World Cancer Report 2014*, dans la deuxième édition de *The Cancer Atlas* (Jemal et coll., 2014) et dans le volume sur le cancer de la troisième édition de *Disease Control Priorities* (DCP3) (Bray et Soerjomataram, 2015). Des articles revus par des pairs ont également été publiés, notamment dans *The Lancet Oncology Commission on Global Radiotherapy* (Atun et coll., 2015), ainsi qu'un commentaire dans *JNCI* concernant l'importance d'intégrer la prévention primaire aux stratégies de lutte contre le cancer partout dans le monde (Bray et coll., 2015b).

La validation consiste à comparer les estimations — établies à l'aide des neuf méthodes utilisées dans GLOBOCAN — avec les données d'incidence de haute qualité enregistrées en Norvège. Les résultats montrent qu'en matière

Tableau 2. Activités de GICR en fonction de la région, 2014–2015

Activité	Nombre total	Région [nombre] ^a			
		Afrique	Asie	Caraïbes	Amériques
Visites sur site ^b	36	Algérie, Angola, Egypte, Gambie, Madagascar, Malawi, Mali, Maroc, Namibie, Réunion, Sénégal, Ouganda, Zimbabwe [13]	Cambodge, Inde, Indonésie, République islamique d'Iran, Kirghizistan, République démocratique populaire lao, Philippines, Turquie, Cisjordanie et bande de Gaza [9]	Aruba, La Barbade, La Grenade, Trinité-et-Tobago [4]	Argentine, Costa Rica, El Salvador, Guatemala, Honduras, Mexique, Nicaragua, Panama, Paraguay, Pérou [10]
Cours	28	Côte d'Ivoire (Abidjan, août 2014) ; Egypte (Le Caire, septembre 2014) ; Ethiopie (Addis-Abeba, août 2015) ; Guinée (Conakry, août 2014) ; Kenya (Eldoret, mars 2015) ; Kenya (Nairobi, août 2015) ; Mozambique (Beira, juillet 2014) ; Mozambique (Maputo, juillet 2014) ; Namibie (Windhoek, juin 2014) ; Namibie (Windhoek, février 2015) ; Soudan (Khartoum, novembre 2014) ; Ouganda (Kampala, juin 2014) [12]	Cambodge (Phnom Penh, février 2014) ; Chine (Shanghai, septembre 2014) ; Inde (Chennai, mars 2014) ; Inde (Chennai, octobre 2014) ; Inde (Bombay, juillet 2014) ; Kazakhstan (Astana, septembre 2014) ; Myanmar (Yangon, septembre 2014) ; Fédération de Russie (Saint Petersbourg, septembre 2015) ; Thaïlande (Bangkok, juin 2015) ; Turquie (Ankara, octobre 2014) ; Cisjordanie et bande de Gaza (Ville de Gaza, juillet 2015) ; Cisjordanie et bande de Gaza (Ramallah, juillet 2015) [12]	—	Canada (Ottawa, juin 2014) ; Chili (Santiago, juillet 2014) ; El Salvador (San Salvador, octobre 2014) ; Panama (Ville de Panama, novembre 2015) [4]
Accords signés ^c	17	Congo, Côte d'Ivoire, Kenya, Maurice, Mozambique, Sénégal, Afrique du Sud, Ouganda, Zimbabwe [9]	Inde, République islamique d'Iran, Turquie [3]	—	Argentine, Colombie, Guatemala, Mexique, Uruguay [5]

^a Classés par continents selon le rôle du Pôle régional du CIRC ; les activités en Océanie débuteront en 2016.

^b Seules les premières visites dans les pays sont listées.

^c Comprend les accords signés par le Réseau africain des Registres du Cancer pour établir le Pôle régional du CIRC en Afrique sub-saharienne.

d'estimation, l'approche basée sur les tendances est très performante et qu'il est impératif de disposer de données obtenues dans la population pour estimer l'incidence de façon précise. Produire des estimations nationales qui tiennent compte du degré d'incertitude des sources d'information constitue également une priorité pour la prochaine version de GLOBOCAN. A cette fin, une étude collaborative avec l'*University of Washington* (Etats-Unis) est en cours, de même qu'une étude sur l'approche bayésienne de construction d'intervalles de crédibilité pour donner des estimations du cancer du sein en Europe.

Les estimations de GLOBOCAN s'appuient principalement sur la collaboration avec les RCP du monde entier et les données de haute qualité rassemblées dans les volumes successifs de CI5. Le Volume X, publié fin 2014, comporte les données d'incidence communiquées par 290 registres du cancer dans 68 pays, de 2003 à 2007. Si le nombre de RCP de haute qualité ayant participé au Volume X a augmenté, en revanche, il n'est pas certain que les prochains volumes comporteront des données communiquées par un plus grand nombre de registres des PRFI. Une récente publication fait le point sur la situation des RCP dans le monde (en se basant sur les approches du GICR pour

renforcer les registres) et les techniques employées dans CI5 pour évaluer la qualité des données (Bray et coll., 2015a). Cette publication souligne également la variabilité du risque de cancer : on observe en effet un rapport allant de 3 à 45 entre les taux les plus faibles et les plus élevés pour certains cancers dans le monde (Figure 1). L'appel à données pour le prochain volume (Volume XI) a été lancé.

La surveillance des cancers de l'enfant constitue un volet important des activités de la Section CSU. La préparation du troisième volume d'*International Incidence of Childhood Cancer* (IICC3, <http://iicc.iarc.fr/>) touche à sa fin. Il rassemble les données d'incidence du cancer chez les enfants et les adolescents (de 0 à 19 ans) communiquées par plus de 350 registres. D'après les estimations d'une étude européenne entreprise dans le cadre du projet EURO COURSE, les RCP couvrent 80 % des enfants de l'Union européenne : on note un développement croissant des registres de cancers pédiatriques, ainsi qu'une fusion des registres existants (Steliarova-Foucher et coll., 2015a).

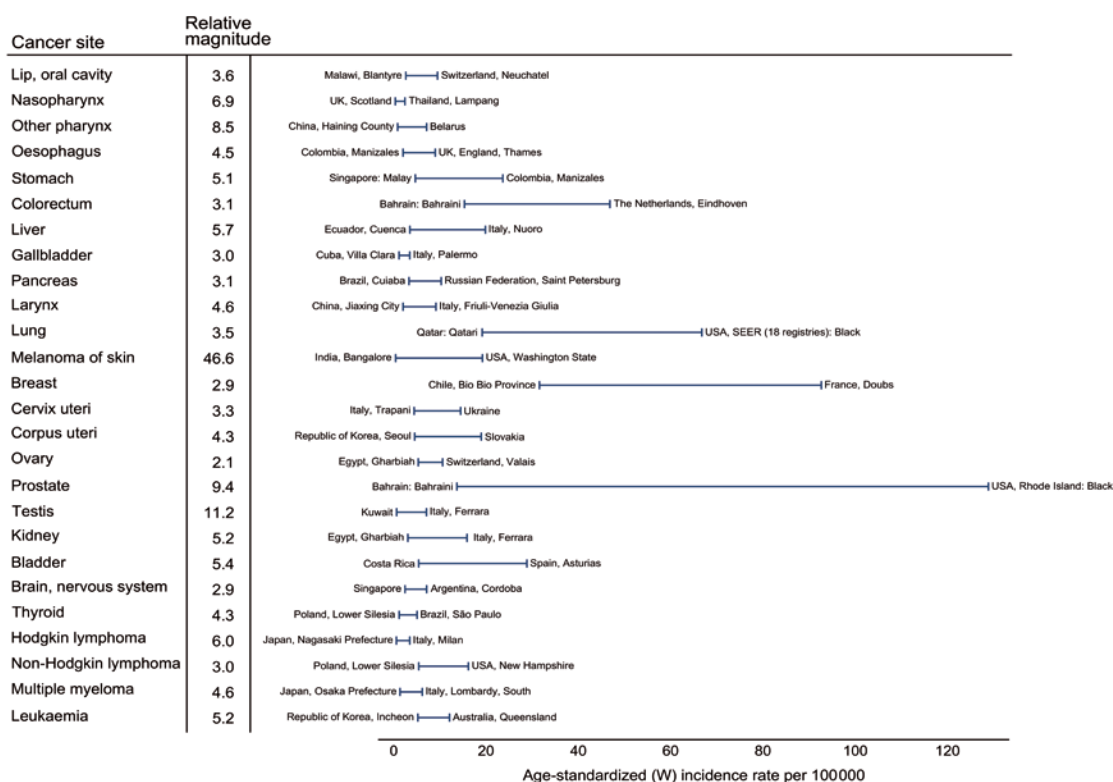
Dans le cadre de son soutien au développement des statistiques de survie au cancer dans les PRFI à des

fins d'analyse comparative, la Section CSU prépare un troisième volume de la série de référence *Cancer Survival in Africa, Asia, the Caribbean and Central America* (SURVCAN-3). Concernant le renforcement des capacités locales, le Module 1 de l'Université d'été du CIRC 2015 s'est concentré sur la formation du personnel des registres des PRFI désireux de développer les statistiques de survie (Figure 2). Enfin, la Section CSU a recruté un programmeur web en 2015 pour développer l'Observatoire mondial du Cancer. Il s'agira d'une interface en ligne d'échange de données, interactive et conviviale, pour analyser et interpréter les statistiques mondiale et régionales du cancer à partir des principales bases de données entretenues par la Section.

ÉPIDÉMIOLOGIE DESCRIPTIVE : PRINCIPALES ACTIVITÉS ET INNOVATION

La Section CSU a établi tout un éventail de collaborations de recherche variées pour interpréter les changements d'amplitude et la nature transitoire des profils de cancer. De même que les statistiques mondiales et régionales du cancer sont produites en permanence à partir des estimations de GLOBOCAN (Parkin et coll., 2014 ; Torre et coll., 2015), les données des volumes successifs de CI5 fournissent

Figure 1. Variations mondiales, absolues et relatives, des taux d'incidence ajustés sur l'âge (population mondiale) dans les populations couvertes par les registres, incluses dans le Volume X de CI5. La variabilité des taux d'incidence ajustés sur l'âge pour 27 sites de cancer est indiquée pour les 10^{ème} et 90^{ème} percentiles. Les taux concernent uniquement les hommes, sauf pour le cancer du sein chez la femme et trois cancers spécifiquement féminins (col utérin, utérus et ovaires). Reproduit avec l'autorisation de Bray et coll. (2015a). Copyright © 2015, John Wiley & Sons.



constamment de précieux renseignements sur l'évolution des tendances et des profils de certains cancers, leurs déterminants et les priorités pour lutter contre la maladie. Des études collaboratives ponctuelles ont ainsi permis de décrire les tendances régionales et mondiales du cancer du sein chez la femme (DeSantis et coll., 2015), du cancer du testicule (Le Cornet et coll., 2014 ; Trabert et coll., 2015 ; Znaor et

coll., 2014, 2015a), du cancer de la vessie (Chavan et coll., 2014), du carcinome des cellules rénales (Znaor et coll., 2015b, 2015c) et du cancer des os (Valery et coll., 2015).

Des études plus spécifiques, en collaboration avec le Groupe Epidémiologie des infections et cancer (ICE), se sont intéressées aux tendances internationales

d'incidence et de mortalité pour le cancer de la thyroïde dans le cadre d'une surveillance renforcée de la glande thyroïde (Vaccarella et coll., 2015), ainsi qu'à l'impact du dépistage du cancer du col utérin dans les pays nordiques (Vaccarella et coll., 2014). Dans cette dernière étude, les modèles de simulation mathématique indiquent que l'introduction du dépistage, fin des années 1960 début des années 1970, a pu prévenir jusqu'à 49 % des cas de cancer du col utérin attendus (Figure 3). Enfin, lors d'une étude montrant la forte diminution des taux d'incidence de cancer des voies urinaires supérieures en Australie, de 1983 à 2007, Antoni et coll. ont formulé l'hypothèse selon laquelle ce déclin serait directement lié à l'interdiction de la phénacétine, un antalgique largement commercialisé jusqu'à la fin des années 1970 (Antoni et coll., 2014).

L'étude du cancer dans les populations autochtones fait partie des approches de recherche sur la surveillance de la maladie dans le monde (Moore et coll., 2014a, 2014b). Ces populations présentent une santé bien plus fragile et une espérance de vie bien plus faible que leurs homologues non autochtones des

Figure 2. Université d'été du CIRC 2015, Module 1 : méthodes de mesure de la survie pour les registres du cancer. © CIRC/Roland Dray.

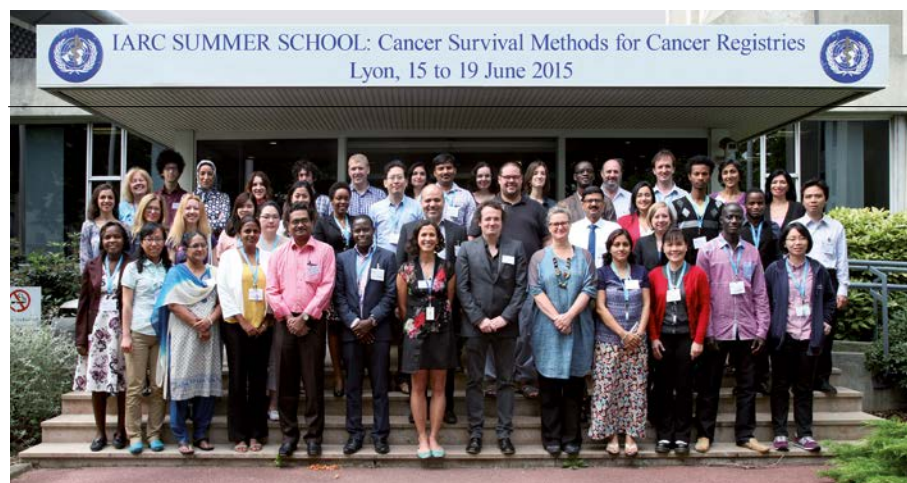
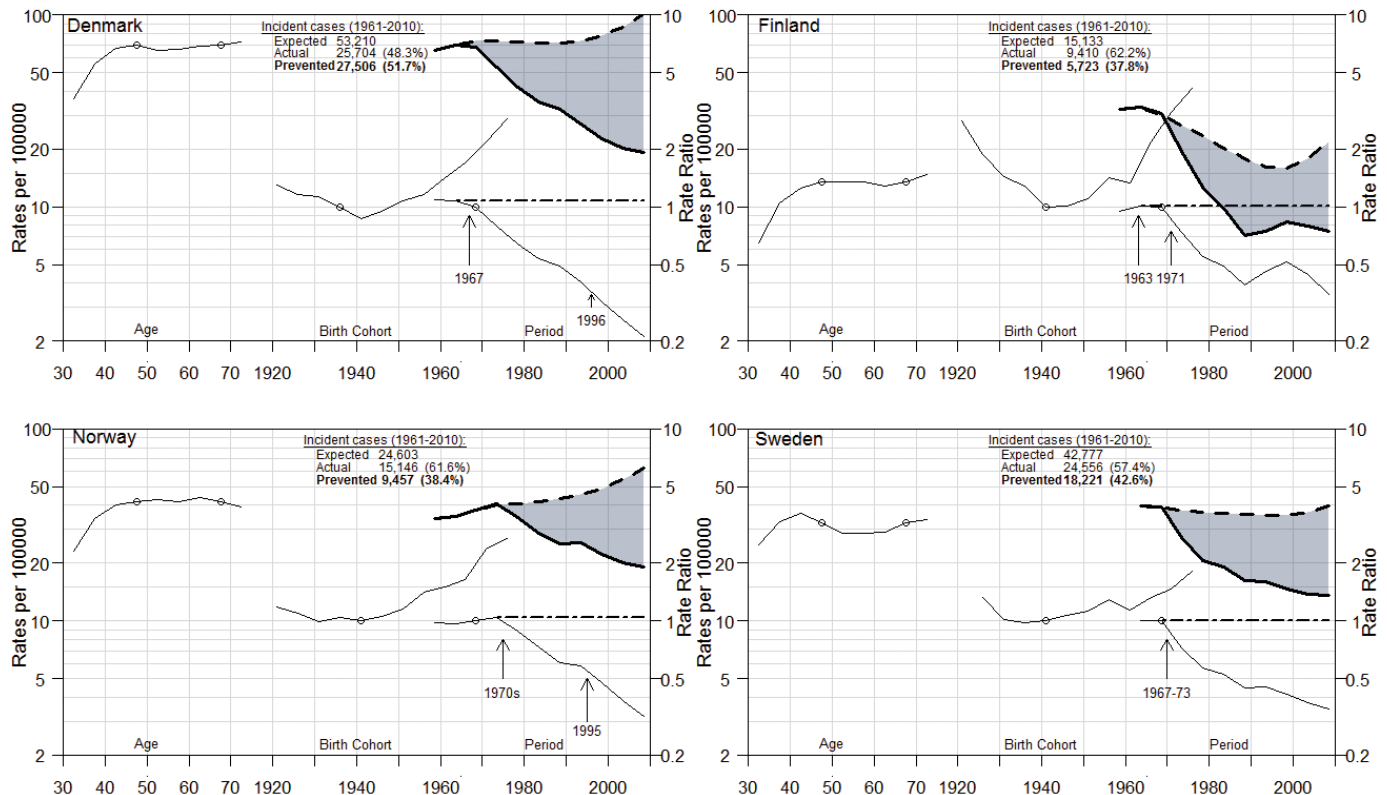


Figure 3. Effet de l'âge, de la période et de la cohorte sur les taux d'incidence de cancer du col utérin, ajustés sur l'âge, observés et prévus dans les pays nordiques. Reproduit avec l'autorisation de Vaccarella et coll. (2014).



pays à revenu élevé. Dans le cadre d'une Bourse CIRC-Australie, une étude récente a comparé pour la première fois le fardeau du cancer chez des peuples autochtones d'Australie, de Nouvelle-Zélande, du Canada et des Etats-Unis, d'après les données d'incidence communiquées par les RCP (Moore et coll., 2015). A noter les taux élevés de cancer du poumon chez les populations masculines autochtones de toutes les régions australiennes et de la province d'Alberta au Canada, ainsi que chez les autochtones d'Alaska aux Etats-Unis. En ce qui concerne les femmes, les taux de cancer du poumon étaient nettement plus élevés uniquement chez les populations Māori de Nouvelle-Zélande et les autochtones d'Alaska, tandis que l'incidence du cancer du col utérin était plus élevée chez les autochtones dans la plupart des régions.

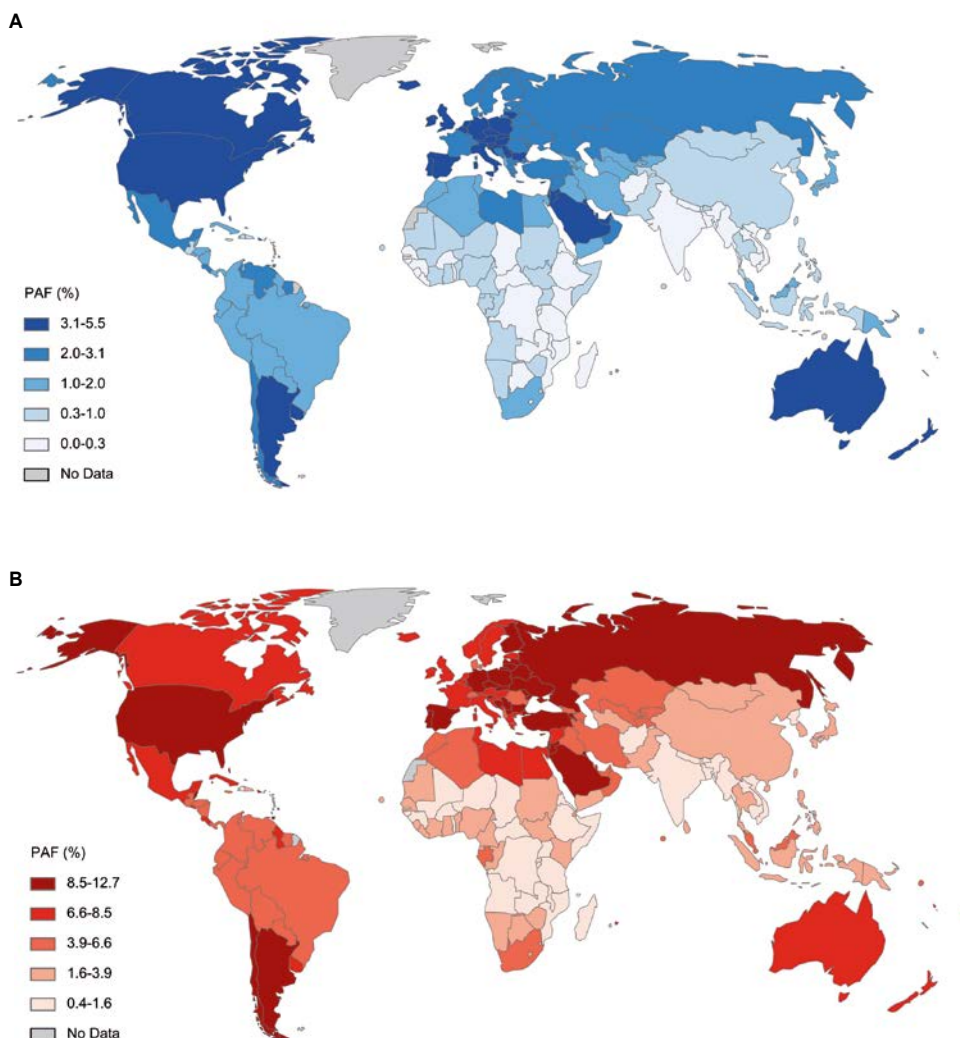
Les recherches s'intéressent de plus en plus au contexte élargi des MNT, ainsi qu'au processus d'évolution du cancer, depuis l'état de bonne santé jusqu'à la fin de vie. Le calcul systématique de la fraction attribuable dans la population (FAP)

pour les principaux facteurs de risque du cancer est l'un des récents domaines de la recherche méthodologique. On estime ainsi qu'environ un demi-million de nouveaux cas de cancer (soit 3,6 % de tous les nouveaux cas) seraient liés au surpoids (Figure 4) (Arnold et coll., 2015a) ; reste à étudier le risque de cancer dans le temps suite à l'exposition cumulée au surpoids tout au long de la vie. Des estimations de FAP partout dans le monde pour le tabac, l'alcool, les infections et autres facteurs de risque importants sont en cours. La Section CSU a également entrepris d'étudier la FAP dans le cadre d'importants projets conduits en France (partenariat avec l'Institut national du Cancer [INCa]) et en Méditerranée orientale (avec le Bureau régional OMS pour la Méditerranée orientale), afin d'estimer la proportion de cancers imputables aux principaux modes de vie et déterminants environnementaux. Ces projets reposent principalement sur des collaborations et des groupes d'experts pluridisciplinaires.

Plusieurs études montrent une relation entre l'évolution des tendances des MNT

et celle des transitions démographiques, épidémiologiques et des profils de cancer. Par exemple, de récentes observations indiquent que le tabagisme est associé à une perte d'espérance de vie de 2,4 ans chez les hommes et d'un an chez les femmes. En raison du déclin des taux de maladies cardiovasculaires grâce à leur prévention et à leur traitement, le cancer a contribué à une part plus importante de la mortalité totale de 1980 à 2010. Hanly et coll. ont étudié la perte que représente pour la société la mortalité prématurée par cancer dans la population active européenne (Hanly et coll., 2015). Le coût moyen de perte de productivité était estimé à 0,58 % du produit intérieur brut européen 2008. Il était plus élevé dans les pays d'Europe centrale et orientale (0,81 %) et plus faible en Europe du Nord (0,51 %). Cette étude a révélé les bénéfices potentiels apportés par la mise en place de stratégies de prévention pour les cancers de l'estomac, du pancréas, du col utérin et le mélanome, et l'amélioration de l'accès au traitement dans les cas de lymphome de Hodgkin et de cancer du testicule.

Figure 4. Fraction attribuable dans la population (PAF pour *population attributable fraction*) des nouveaux cas de cancer en 2012, liés au surpoids chez les hommes (A) et les femmes (B), par pays. Extrait de Arnold et coll. (2015a). Copyright 2015, avec l'autorisation d'Elsevier.



La Section CSU remercie les personnes suivantes pour leur collaboration :

Peter Kaatsch, Allemagne ; Graciela Abriata, Florencia Moreno, Argentine ; Jeff Dunn, Suzanne Moore, David Roder, Australie ; Nelly Enwerem-Bronson, Luca Li-Bassi, Autriche ; Marc Arbyn, Belgique ; Walter Zoss, Brésil ; Mary Gospodarowicz, Ophira Ginsburg, Prabhat Jha, Brian O'Sullivan, Juergen Rehm, Canada ; Wanqing Chen, Chine ; Esther de Vries, Colombie ; Ibithal Fadhil, Egypte ; Hoda Anton-Culver, Brenda Edwards, Susan Devesa, Lindsay Frazier, Ahmedin Jemal, Katherine McGlynn, Angela Mariotto, Mona Saraiya, Silvana Luciani, Lisa Stevens, Jon Wakefield, Kevin Ward, Etats-Unis ; Jacqueline Clavel, Brigitte Lacour, Gwenn Menvielle, France ; Rajesh Dikshit, Rajamaram Swaminathan, Inde ; Roberto Zanetti, Italie ; Bjorn Moller, Elisabete Weiderpass, Norvège ; Sabine Siesling, Pays-Bas ; Hee Young Shin, République de Corée ; Kazem Zendehdel, République islamique d'Iran ; David Conway, Majid Ezzati, Paul Lambert, Max Parkin, Kathy Pritchard-Jones, Andrew Renehan, Brian Rous, Mark Rutherford, Linda Sharp, Charles Stiller, Paolo Vineis, Royaume-Uni ; Paul Dickman, Lars Hjorth, Suède ; Robert Jakob, Colin Mathers, Gretchen Stevens, Julie Torode, Andreas Ullrich, Suisse ; Malcolm Moore, Suleeporn Sangrajrang, Thaïlande ; Sultan Eser, Murat Gultekin, Turquie ; Anton Ryzhov, Ukraine ; Enrique Barrios, Uruguay.

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

Institut national du Cancer (France) – convention 2013-222, 2015-002

Medical Research Council, Royaume-Uni

Commission européenne 7^{ème} Programme-Cadre (FP7/2007–2013),
convention de subvention LSSH–CT–2008–219453 (EUROCOURSE)

Commission européenne 7^{ème} Programme-Cadre (FP7/2007–2013), convention de subvention
HEALTH.2010.2.4.1-7257505 (PanCareSurFup)

Commission européenne 7^{ème} Programme-Cadre (FP7/2007–2013), convention de subvention
HEALTH.2010.2.4.1-3261474 (ENCCA)

Actions Marie Curie, Bourse intra-européenne, numéro de contrat 302050

Fonds mondial pour la recherche contre le cancer, convention de subvention SG 2012/619

GAVI Alliance

National Cancer Institute, National Institutes of Health, Etats-Unis

American Cancer Society, Etats-Unis

Centers for Disease Control and Prevention, Etats-Unis

Union internationale contre le cancer (UICC)

Dutch Cancer Society

Bureau régional OMS pour la Méditerranée orientale, pour son soutien au GICR



SECTION MONOGRAPHIES DU CIRC (IMO)

Chef

Dr Kurt Straif

Chef adjoint

Dr Dana Loomis

Chercheurs

Dr Lamia Benbrahim-Tallaa

Dr Véronique Bouvard

Dr Fatiha El Ghissassi

Dr Yann Grosse

Dr Neela Guha

Dr Kathryn Guyton

Dr Béatrice Lauby-Secretan

Dr Chiara Scocciati

Rédacteur

Dr Heidi Mattock

Secrétariat

Helene Lorenzen-Augros

Assistants techniques

Sandrine Egraz

Elisabeth Elbers

Brigitte Kajo

(jusqu'en septembre 2015)

Annick Leroux

(jusqu'en novembre 2014)

Anne-Magali Maillol

Solène Quennehen

Dorothy Russell

(jusqu'en juillet 2014)

Chercheurs extérieurs

Dr Bruce Armstrong

(jusqu'en novembre 2014)

Dr James Gomes

(jusqu'en octobre 2015)

Dr Sang Gil Lee

(jusqu'en février 2015)

Dr Christopher Portier

(jusqu'en octobre 2014)

Andrew Shapiro

(jusqu'en septembre 2015)

Dr Kyle Steenland

(jusqu'en août 2014)

Etudiants

Wiebke Mohr

(jusqu'en mai 2014)

Fatoumata Sylla

(jusqu'en juin 2014)

IDENTIFIER LES CAUSES DU CANCER CHEZ L'HOMME CONSTITUE LA PREMIERE ETAPE DE LA PREVENTION. LE PROGRAMME DES MONOGRAPHIES ([HTTP://MONOGRAPHS.IARC.FR/](http://monographs.iarc.fr/)) EST UNE APPROCHE INTERNATIONALE, INTERDISCIPLINAIRE, VISANT A IDENTIFIER LES RISQUES CANCEROGENES. SON ACTIVITE PRINCIPALE CONSISTE A PRODUIRE LES MONOGRAPHIES DU CIRC SUR L'EVALUATION DES RISQUES DE CANCEROGENICITE CHEZ L'HOMME, UNE PUBLICATION PERIODIQUE, LANCEE EN 1971, CONFORMEMENT A L'UNE DES MISSIONS FONDAMENTALES DU CENTRE : PREPARER ET DIFFUSER DES INFORMATIONS OFFICIELLES SUR LE CANCER CHEZ L'HOMME, EN PARTICULIER CONCERNANT SES CAUSES ET SA PREVENTION.

Chaque Monographie consiste en une revue et une synthèse exhaustives et critiques de la littérature scientifique publiée sur le sujet et se conclut par une évaluation de l'ensemble des indications de cancérogénicité pour l'homme. Les Monographies du CIRC représentent un effort mondial auquel ont déjà participé plus de 1300 scientifiques originaires de plus de 50 pays. Les agents et les expositions faisant l'objet d'une Monographie sont examinés et évalués par des groupes de travail composés d'experts, invités à participer en fonction de leurs compétences sur le sujet. Depuis 1971, plus de 950 produits chimiques, mélanges complexes, expositions professionnelles, agents physiques et biologiques, styles de vie et expositions domestiques, ont ainsi été passés en revue, plusieurs fois pour certains, dès

l'apparition de nouvelles informations les concernant. Plus de 100 de ces agents ont été identifiés comme cancérigènes pour l'homme (Groupe 1) et plus de 350 comme probablement cancérigènes ou peut-être cancérigènes pour l'homme (Groupes 2A et 2B).

Les Monographies du CIRC sont devenues l'encyclopédie OMS sur le rôle des agents environnementaux dans l'étiologie du cancer chez l'homme. Les organismes de santé nationaux et internationaux les utilisent à la fois comme source d'information et comme support scientifique aux mesures prises pour prévenir l'exposition à ces agents. Les Monographies ont ainsi servi de référence pour préparer la quatrième édition du Code européen contre le cancer. Les particuliers utilisent également leurs conclusions pour faire des choix leur permettant de réduire l'exposition à des cancérigènes potentiels. De cette façon, elles contribuent à prévenir le cancer et à améliorer la santé publique.

En 1995, la série des *IARC Handbooks of Cancer Prevention* est venue compléter la série des Monographies avec des évaluations concernant les approches de prévention. La préparation de ces ouvrages s'appuie sur les mêmes procédures rigoureuses d'examen critique et d'évaluation que celles employées pour les Monographies. Ont ainsi été évalués des agents chimiopréventifs, des mesures préventives, l'efficacité du dépistage et de la lutte anti-tabac. Le programme des *IARC Handbooks of Cancer Prevention* est désormais relancé en mettant l'accent sur la prévention primaire et secondaire.

COMITE CONSULTATIF POUR LA
RECOMMANDATION DES PRIORITES
DES MONOGRAPHIES DU CIRC
POUR LA PERIODE DE 2015 A 2019
(7-9 AVRIL 2014)

En avril 2014, un Comité consultatif, composé de 21 scientifiques originaires de 13 pays, s'est réuni au CIRC pour proposer des sujets à évaluer entre 2015 et 2019 et discuter de la stratégie du Programme des Monographies. Suite à un appel à candidats lancé sur le site internet du Centre, le Comité consultatif a examiné les réponses obtenues et

Tableau 1. Agents recommandés par le Comité consultatif du CIRC pour être évalués en priorité

Acrylamide, Furane, 5-Hydroxyméthyl-2-furfural
2-Amino-4-chlorophénol, 2-Chloronitrobenzène, 4-Chloronitrobenzène, 1,4-Dichloro-2-nitrobenzène, 2,4-Dichloro-1-nitrobenzène
Aspartame et sucralose
Bisphénol A
1-Bromopropane
Nanotubes de carbone multi-parois
Bêta-carotène
3-Chloro-2-méthylpropène
Café
Fer alimentaire et fer utilisé en compléments ou à des fins médicales
Diméthylformamide
<i>N,N</i> -Diméthyl- <i>p</i> -toluidine
Eau désinfectée utilisée pour la boisson, la douche, le bain ou les piscines
Cigarettes électroniques et nicotine
Acrylate d'éthyl
Ethyl tertio-butyle éther (ETBE), Méthyl tertio-butyle éther (MTBE), alcool butylique tertiaire
Maté consommé chaud
Cytomégalovirus humain (CMVH)
Oxyde d'étain-indium
Nitrite d'isobutyle
2-Mercaptobenzothiazole
Obésité et surpoids
Opium
Pesticides (notamment Carbaryl, Diazinon, Lindane, Malathion, Pendiméthaline, Permethrine)
Composés phényliques et d'étain n-octyl
Dichlorhydrate d' <i>ortho</i> -phénylènediamine
Inactivité physique et travail sédentaire
Viandes rouges et transformées
Travail posté
Styrène
Tétrabromobisphénol A (TBBPA)
Tungstène
Soudures et fumées de soudage

proposé un large éventail d'agents et d'expositions en leur attribuant une priorité plus ou moins élevée (Tableau 1). Le CIRC s'appuiera sur ces recommandations pour décider des agents qui feront l'objet des prochaines évaluations.

Par ailleurs, le Comité consultatif a validé le processus actuel d'évaluation par des experts avec une gestion stricte des conflits d'intérêts. Il a incité le secrétariat à explorer l'utilisation d'outils d'analyse systématique afin d'améliorer la transparence et l'efficacité

des évaluations. Il a appuyé les récentes recommandations d'un autre Comité consultatif concernant la caractérisation quantitative du risque. Selon ces recommandations, les Monographies pourraient progressivement introduire des analyses de la relation exposition-réponse (notamment d'après les données d'études épidémiologiques) à partir desquelles le CIRC pourrait produire des estimations du fardeau mondial du cancer. Le Comité a également reconnu la nécessité d'élucider les processus et, par conséquent, d'identifier les données mécanistiques pertinentes, avec un

choix transparent des publications et l'exploitation des flux haut débit de gros volumes de données. Enfin, il a conseillé l'examen d'opportunités supplémentaires pour étudier les risques de cancer dans les pays à revenu faible et intermédiaire, en améliorant notamment la recherche de données d'exposition appropriées pour les Monographies, ainsi que la diffusion des évaluations (Straif et coll., 2014).

VOLUME I10 : ACIDE PERFLUORO-OCTANOÏQUE, TETRAFLUOROETHYLENE, DICHLOROMETHANE, 1,2-DICHLOROPROPANE, ET 1,3-PROPANE SULTONE (3 AU 10 JUIN 2014)

En juin 2014, un Groupe de travail a évalué la cancérrogénicité de l'acide perfluoro-octanoïque (APFO), du tétrafluoroéthylène (TFE), du dichlorométhane (DCM), du 1,2-dichloropropane (1,2-DCP) et du 1,3-propane sultone (1,3-PS). Le 1,2-DCP a été classé *cancérogène pour l'homme* (Groupe 1) sur la base d'*indications suffisantes* selon lesquelles l'exposition à cet agent est à l'origine de cancer des voies biliaires. Les indications de cancérrogénicité les plus importantes chez l'homme sont issues d'études sur les employés d'une petite imprimerie d'Osaka, au Japon, qui présentent un risque très élevé de cholangiocarcinome. Le DCM a été classé *probablement cancérogène pour l'homme* (Groupe 2A) sur la base d'*indications limitées* chez l'homme selon lesquelles l'exposition à cet agent est associée au cancer des voies biliaires et au lymphome non hodgkinien, ainsi que sur la base d'*indications suffisantes* chez l'animal de laboratoire. Le TFE a été reclassifié de *peut-être cancérogène pour l'homme* (Groupe 2B) à *probablement cancérogène pour l'homme* (Groupe 2A) sur la base d'*indications insuffisantes* chez l'homme et d'*indications suffisantes* chez l'animal de laboratoire avec des résultats inhabituels (tumeurs en plusieurs sites avec une très forte incidence de certains cancers chez les rongeurs mâles et femelles exposés : angiosarcome hépatique, carcinome hépatocellulaire et sarcome histiocytaire chez les souris ; adénome à cellules rénales ou carcinome [combiné], carcinome hépatocellulaire, leucémie des cellules mononucléaires et le rare angiosarcome hépatique chez les rats femelles). Quant au 1,3-PS, il a été classé *probablement cancérogène*

pour l'homme (Groupe 2A) sur la base d'*indications insuffisantes* chez l'homme et d'*indications suffisantes* chez l'animal de laboratoire avec des données mécanistiques indiquant clairement un effet génotoxique. Enfin, l'APFO a été classé *peut-être cancérogène pour l'homme* (Groupe 2B) sur la base d'*indications limitées* chez l'homme d'un risque accru de cancers du testicule et du rein, et d'*indications limitées* chez l'animal de laboratoire (Benbrahim-Tallaa et coll., 2014).

VOLUME I11 : FLUORO-EDENITE, FIBRES ET TRICHITES DE CARBURE DE SILICIUM, ET NANOTUBES DE CARBONE (30 SEPTEMBRE AU 7 OCTOBRE 2014)

En octobre 2014, un Groupe de travail a examiné la cancérrogénicité de la fluoro-édénite, des fibres et des trichites de carbure de silicium (CS), et des nanotubes de carbone (NTC) de type monoparoi et multiparoi. La fluoro-édénite, amphibole fibreuse, a été classée *cancérogène pour l'homme* (Groupe 1) sur la base d'*indications suffisantes* chez l'homme selon lesquelles l'exposition à cet agent induit des mésothéliomes et d'*indications suffisantes* chez l'animal de laboratoire. Les fibres de CS sont des sous-produits du procédé de fabrication Acheson des particules de CS ; les trichites de CS sont produites par d'autres procédés. Les expositions professionnelles associées au procédé Acheson ont été classées *cancérogènes pour l'homme* (Groupe 1) sur la base d'*indications suffisantes* chez l'homme selon lesquelles elles induisent le cancer du poumon. Les fibres de CS ont été classées *peut-être cancérogènes pour l'homme* (Groupe 2B) d'après des *indications limitées* chez l'homme pour le cancer du poumon et des *indications insuffisantes* chez l'animal de laboratoire. Quant aux trichites de CS, elles ont été reclassifiées de *peut-être cancérogènes pour l'homme* (Groupe 2B) à *probablement cancérogènes pour l'homme* (Groupe 2A) sur la base d'*indications insuffisantes* chez l'homme, d'*indications suffisantes* chez l'animal de laboratoire et au vu de leurs propriétés physiques.

Il n'existe pas d'études épidémiologiques concernant l'exposition de l'homme aux NTC. Compte tenu de leur cancérrogénicité chez l'animal de laboratoire, il y a des

indications suffisantes pour la NTC multiparoi MWCNT-7, des *indications limitées* pour deux types de NTC multiparoi de dimensions similaires à MWCNT-7, et des *indications insuffisantes* pour les NTC monoparoi. Seule MWCNT-7 a été classée *peut-être cancérogène pour l'homme* (Groupe 2B), tandis que les autres NTC multiparoi ainsi que les NTC monoparoi ont été reconnus *inclassable quant à leur cancérrogénicité pour l'homme* (Groupe 3) (Grosse et coll., 2014).

HANDBOOK VOLUME I5 : DEPISTAGE DU CANCER DU SEIN (11 AU 18 NOVEMBRE 2014)

Le cancer du sein est le plus fréquent chez la femme partout dans le monde. En ce qui concerne le rôle potentiel de la prévention primaire pour ce cancer, il est limité, car la plupart des facteurs de risque sont directement liés aux taux d'hormones endogènes et aux spécificités de la vie reproductive (facteurs génésiques). Par conséquent, la prévention secondaire constitue une priorité. En complément à l'évaluation des techniques de dépistage du cancer du sein par mammographie, examen clinique et auto-palpation, réalisée en 2002, le Groupe de travail de cet Handbook s'est attaché à passer en revue les techniques d'imagerie par résonance magnétique (IRM), tomosynthèse (ou mammographie numérique 3D), tomographie par émission de positrons, échographie combinée à la mammographie pour les seins de forte densité, et diagnostic assisté par ordinateur combiné à la mammographie numérique. L'efficacité du dépistage des femmes à haut risque de cancer du sein a également fait l'objet d'une évaluation.

D'après les données disponibles, les indications sont suffisantes concernant l'efficacité de la mammographie de dépistage chez les femmes de 50 à 74 ans. Bien qu'il y ait également des indications suffisantes de surdiagnostic, le Groupe de travail a conclu à un net bénéfice du dépistage des femmes de 50 à 69 ans. Les données relatives à l'auto-examen des seins ne sont toujours pas convaincantes. En revanche, il existe des indications suffisantes selon lesquelles l'examen clinique des seins

permet de détecter les tumeurs à un stade moins avancé. Pour ce qui est des nouvelles technologies examinées, il existe des indications suffisantes uniquement d'une augmentation du taux de détection essentiellement de tumeurs invasives, lors du diagnostic assisté par ordinateur combiné à la mammographie numérique par rapport à la mammographie seule. L'IRM en complément de la mammographie chez les femmes à risque élevé, porteuses d'une mutation *BRCA1* ou *BRCA2*, offre une meilleure sensibilité, mais une moins bonne spécificité (Lauby-Secretan et coll., 2015a).

VOLUME 112 : TETRACHLORVINPHOS, PARATHION, MALATHION, DIAZINON ET GLYPHOSATE (3 AU 10 MARS 2015)

En mars 2015, 17 experts originaires de 11 pays se sont réunis au CIRC pour évaluer la cancérogénicité de cinq pesticides organophosphorés : quatre insecticides (tétrachlorvinphos, parathion, malathion et diazinon) et le glyphosate, herbicide le plus employé dans le monde. Les insecticides tétrachlorvinphos et parathion ont été classés *peut-être cancérogènes pour l'homme* (Groupe 2B) sur la base d'indications suffisantes chez l'animal de laboratoire. Les insecticides malathion et diazinon, et l'herbicide glyphosate ont été classés *probablement cancérogènes pour l'homme* (Groupe 2A). Pour le malathion et le glyphosate, les indications étaient *suffisantes* chez l'animal de laboratoire et *limitées* chez l'homme. Pour le diazinon, les indications étaient *limitées* à la fois chez l'homme et l'animal de laboratoire. Les indications *limitées* chez l'homme justifiant la classification de ces trois agents dans le Groupe 2A sont issues de données d'études cas-témoins et de cohorte d'exposition professionnelle au Canada, en Suède et aux États-Unis, révélant une augmentation des risques de cancer. La grande Etude sur la Santé des Agriculteurs a ainsi montré des associations positives pour le malathion avec le cancer de la prostate et pour le diazinon avec des sous-types de lymphomes non hodgkinien, les leucémies et le cancer du poumon. En ce qui concerne le glyphosate, de nombreuses études cas-témoins ont rapporté un risque accru de lymphome

non hodgkinien associé à son emploi, mais pas l'Etude sur la santé des agriculteurs. Enfin, il existe de solides indications d'ordre mécanistique, notamment de génotoxicité et de stress oxydatif, pour le malathion, le diazinon et le glyphosate. Compte tenu des *indications limitées* de cancérogénicité du diazinon chez l'homme, les données mécanistiques ont justifié son classement dans le Groupe 2A. De manière indépendante, les indications d'ordre mécanistique ont également justifié la classification du malathion et du glyphosate dans le Groupe 2A (Guyton et coll., 2015).

VOLUME 113 : DDT, LINDANE ET 2,4-D (2 AU 9 JUIN 2015)

En juin 2015, un Groupe de travail de 26 experts originaires de 13 pays a évalué la cancérogénicité des insecticides dichlorodiphényltrichloroéthane (DDT) et lindane, ainsi que de l'herbicide acide 2,4-dichlorophénoxyacétique (2,4-D). Largement utilisé comme insecticide en agriculture et en santé publique, l'usage du DDT est aujourd'hui réservé en grande partie à la lutte contre le paludisme. Le DDT a été classé comme *probablement cancérogène pour l'homme* (Groupe 2A) sur la base d'indications limitées de sa cancérogénicité chez l'homme et d'indications suffisantes chez l'animal de laboratoire. Les études épidémiologiques ont mis en évidence des associations positives entre l'exposition au DDT et le lymphome non hodgkinien, le cancer des testicules et le cancer du foie. Le lindane, autrefois largement utilisé comme insecticide, est aujourd'hui interdit ou son usage fortement limité dans la plupart des pays. Il a été classé comme *cancérogène pour l'homme* (Groupe 1) sur la base d'indications suffisantes à la fois chez l'homme et l'animal de laboratoire. Des études épidémiologiques sur les expositions au lindane en milieu agricole ont montré une augmentation du risque de 60 % de lymphome non hodgkinien. Produit en grande quantité, le 2,4-D est utilisé depuis les années 1940 pour lutter contre les mauvaises herbes en agriculture, en sylviculture et en milieu urbain. Il a été classé comme *peut-être cancérogène pour l'homme* (Groupe 2B) sur la base d'indications insuffisantes chez l'homme et d'indications limitées chez l'animal de laboratoire. Des études

expérimentales montrent l'existence d'un stress oxydatif induit par le 2,4-D et suggèrent la possibilité d'une immunodépression. Toutefois, aucune étude épidémiologique n'a pu mettre en évidence une hausse importante ou régulière du risque de cancer en cas d'exposition au 2,4-D (Loomis et coll., 2015).

VOLUME 114 : CONSOMMATION DE VIANDE ROUGE ET DE PRODUITS CARNES TRANSFORMÉS (6 AU 13 OCTOBRE 2015)

En octobre 2015, un Groupe de travail a évalué la cancérogénicité de la consommation de viande rouge et de viandes transformées. La viande rouge fait référence à tous les types de viande issus des tissus musculaires de mammifères (comme le bœuf, le veau, le porc et l'agneau), y compris la viande hachée ou surgelée. Les produits carnés transformés font référence à la viande transformée par salaison, saumurage, fermentation, fumaison et autres processus destinés à rehausser sa saveur ou améliorer sa conservation. Le saumurage et la fumaison peuvent aboutir à la formation d'agents cancérogènes, notamment des composés *N*-nitrosés (CNN) et des hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP). La cuisson à température élevée dans une poêle à frire, au four ou au barbecue produit également des cancérogènes, en particulier des amines aromatiques hétérocycliques (AAH) et des HAP.

Le Groupe de travail a examiné les résultats de plus de 800 études épidémiologiques, notamment de grandes études de cohortes menées dans de nombreux pays, sur plusieurs continents, dans des populations de différentes origines ethniques et aux habitudes alimentaires variées. Une méta-analyse des données relatives au cancer colorectal, obtenues dans 10 études de cohorte, a mis en évidence une relation dose-réponse statistiquement significative avec un risque accru de 17 % (intervalle de confiance à 95 % [IC] : 1,05–1,31) pour une consommation de 100 g de viande rouge/jour et un risque accru de 18 % (IC à 95 % : 1,10–1,28) pour une consommation de 50 g de viande transformée/jour. Le Groupe de travail a classé la consommation de viande

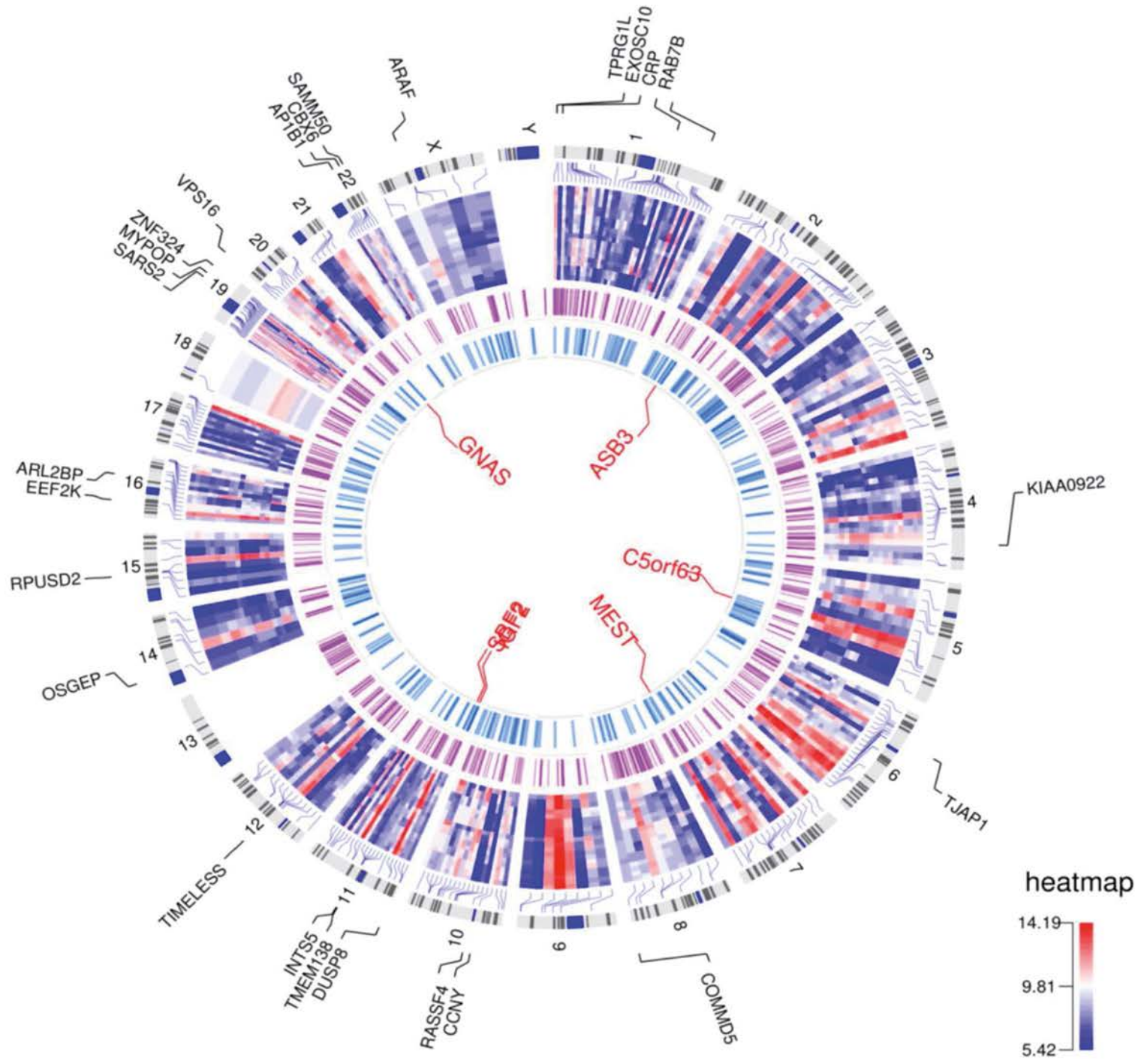
transformée comme *cancérogène pour l'homme* (Groupe 1) sur la base d'*indications suffisantes* selon lesquelles la consommation de viande transformée est à l'origine du cancer colorectal. Une association positive a également été

observée pour le cancer de l'estomac. Quant à la consommation de viande rouge, elle a été classée *probablement cancérogène pour l'homme* (Groupe 2A) sur la base de données épidémiologiques significatives, concluant à des *indications*

limitées pour le cancer colorectal et de fortes indications d'ordre mécanistique. Enfin, il semblerait que les cancers du pancréas et de la prostate soient eux aussi associés à la consommation de viande rouge.

**La Section IMO remercie les organismes suivants
pour leur contribution financière :**

American Cancer Society, Atlanta, Etats-Unis
Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Etats-Unis
Commission européenne, Bruxelles, Belgique
Institut national du Cancer (INCa), Paris, France
National Cancer Institute, National Institutes of Health, Etats-Unis
National Institute of Environmental Health Sciences, National Institutes of Health, Etats-Unis
University of Kent, Royaume-Uni



SECTION MECANISMES DE LA CANCEROGENESE (MCA)

Chef
Dr Zdenko Herceg

LA SECTION MECANISMES DE LA CANCEROGENESE (MCA) CONDUIT DES RECHERCHES VISANT A ELUCIDER LES MECANISMES MOLECULAIRES PAR LESQUELS LES EXPOSITIONS ENVIRONNEMENTALES INDUISENT DES ALTERATIONS GENETIQUES ET EPIGENETIQUES, ET DEREGLENT DES VOIES MOLECULAIRES CRUCIALES AU DEVELOPPEMENT D'UN CANCER ET A SON EVOLUTION. SES TRAVAUX APPORTENT AINSI DES BASES FACTUELLES, UTILES AUX ETUDES SUR L'ETIOLOGIE DE LA MALADIE ET SA PREVENTION. LA SECTION MCA S'INTERESSE PLUS PARTICULIEREMENT AUX EVENEMENTS IMPORTANTS QUI PRECEDENT OU GOUVERNENT L'APPARITION DE LA TUMEUR ET SON EVOLUTION. SES PRINCIPALES STRATEGIES S'APPUIENT SUR UNE RECHERCHE INNOVANTE ET LA MISE AU POINT DE METHODES GENOMIQUES/EPIGENETIQUES ET DE DEPISTAGE, AINSI QUE SUR LE DEVELOPPEMENT DE RESSOURCES BIOINFORMATIQUES, APPLICABLES AUX MODELES EXPERIMENTAUX ET AUX BIOBANQUES CONSTITUEES DANS LE CADRE DES ETUDES EPIDEMIOLOGIQUES. LA SECTION MCA PARTICIPE EGALEMENT A DES ETUDES TRANSLATIONNELLES, A TRAVERS L'IDENTIFICATION DE BIOMARQUEURS MECANISTIQUES D'EXPOSITION, DE DETECTION PRECOCE ET DE STRATIFICATION DU RISQUE. ELLE MENE DES ETUDES INTERDISCIPLINAIRES ET LES COLLABORATIONS SYNERGIQUES, ETABLIES AVEC D'AUTRES CHERCHEURS DE LABORATOIRE ET DES EPIDEMIOLOGISTES, TANT AU SEIN DU CIRC QU'À L'EXTERIEUR, PERMETTENT DE FAIRE PROGRESSER D'IMPORTANTES PROGRAMMES DE RECHERCHE. LA SECTION MCA COMPORTE DEUX GROUPES : LE GROUPE EPIGENETIQUE (EGE) ET LE GROUPE MECANISMES MOLECULAIRES ET BIOMARQUEURS (MMB). TOUS DEUX TRAVAILLENT EN ETROITE COLLABORATION POUR CREER DES SYNERGIES PERMETTANT D'EXPLOITER ET D'ENRICHIR AU MIEUX UNE EXPERTISE ET DES OUTILS DE RECHERCHE EXCEPTIONNELS.

GROUPE EPIGENETIQUE (EGE)

Chef

Dr Zdenko Herceg

Chercheur

Dr Hector Hernandez-Vargas

Secrétariat

Asiedua Asante
(jusqu'en février 2014)
Elizabeth Page

Chercheurs extérieurs

Dr Fabienne Lesueur
(jusqu'en janvier 2014)
Dr Terence Dwyer
(jusqu'en juin 2014)
Dr Zsuzsa Rakosy
(jusqu'en juillet 2015)
Dr Hae Dong Woo

Boursiers postdoctoraux

Dr Srikant Ambatipudi
Dr Davide Degli Esposti
Dr Nora Fernandez-Jimenez
Dr Akram Ghantous
Dr Reetta Holmila
(jusqu'en février 2014)
Dr Nawapol Kunkeaw
(jusqu'en novembre 2015)
Dr Ho Sun Lee
(jusqu'en septembre 2014)
Dr Vibha Patil
Dr Ruethairat Sriraksa
(jusqu'en août 2014)
Dr Fazlur Talukdar

Etudiants

Pierre-Benoît Ancey
(jusqu'en décembre 2015)
Marine Benaïssa
(jusqu'en novembre 2014)
Clément Guillot
(jusqu'en février 2014)
Andrea Hallaburkova
(jusqu'en juillet 2015)
Marija Klasic
(jusqu'en mai 2015)
Quentin Mandier
(jusqu'en mars 2015)
Athena Sklias
Diego Uribe
(jusqu'en novembre 2014)

Techniciens de laboratoire

Marie-Pierre Cros
Cyrille Cuenin

Assistant en bioinformatique

Vincent Cahais

Stagiaires

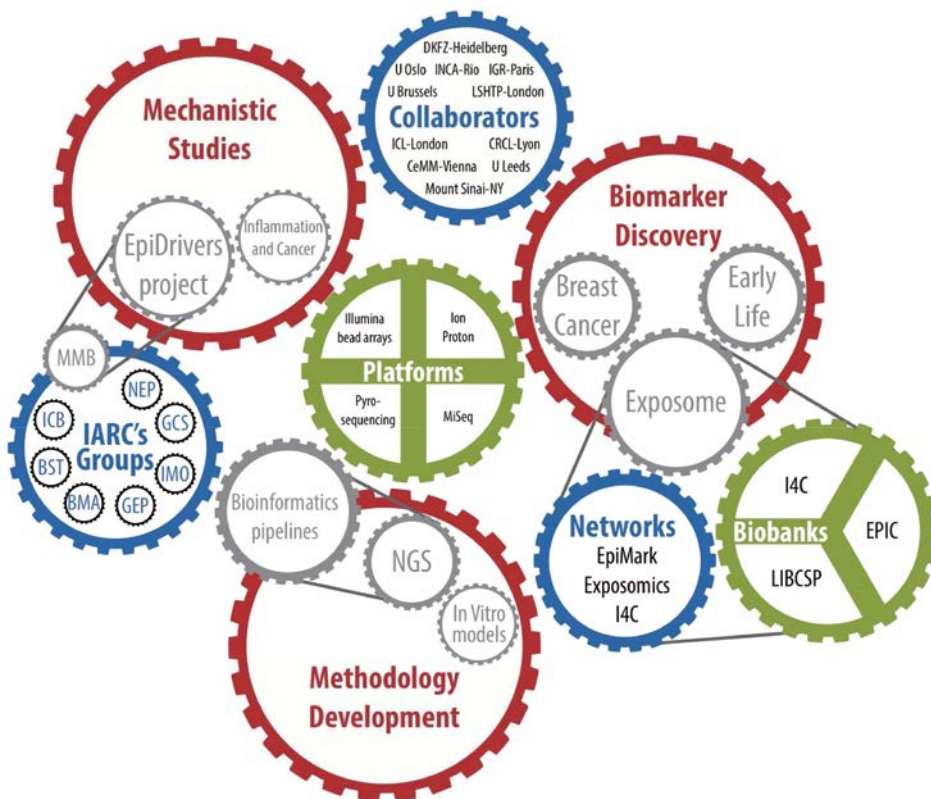
Cansu Cirzi
(jusqu'en septembre 2014)
Antonin Jay
(jusqu'en mai 2015)

Le Groupe Epigénétique (EGE) conduit des études visant à parfaire notre compréhension des mécanismes épigénétiques impliqués dans la cancérogenèse, grâce à l'identification d'altérations dans l'épigénome et de voies moléculaires dérégulées par les expositions environnementales. Le Groupe EGE concentre également ses efforts sur la recherche de biomarqueurs épigénétiques d'exposition et de risque, et sur la caractérisation des principaux éléments de l'exposome. A cette fin, il réalise d'une part des études mécanistiques sur des gènes « conducteurs » fonctionnellement importants et des voies moléculaires altérées par des cancérogènes particuliers, d'autre part, il applique des techniques de pointe en épigénomique sur des échantillons biologiques uniques, provenant de cohortes de population (Figure 1). Il développe également des méthodes épigénomiques, des stratégies de profilage et des outils bioinformatiques, applicables aux études de cohortes et d'épidémiologie moléculaire, coordonnées par les chercheurs du CIRC et des collaborateurs extérieurs.

EXPOSITION À L'AFBLATOXINE B₁
IN UTERO ASSOCIEE AUX MODIFICATIONS
DE METHYLATION DE L'ADN
DANS LES GLOBULES BLANCS
DES NOURRISSONS EN GAMBIE

L'exposition aux toxines environnementales pendant le développement embryonnaire peut induire des modifications épigénétiques qui influencent le risque de maladie dans l'enfance et à l'âge adulte. Le Groupe EGE a étudié les effets sur l'épigénome (taux d'ADN méthylé [ADNm]) d'une exposition à l'aflatoxine tôt dans la vie. Pour ce faire, il a mesuré l'exposition à l'aflatoxine chez des femmes enceintes d'une région rurale de Gambie, en dosant l'aflatoxine dans les échantillons de plasma prélevés entre la 1ère et la 16ème semaine de grossesse. Les taux d'ADNm ont ensuite été mesurés dans les globules blancs de leurs nourrissons par Illumina Infinium HumanMethylation450 BeadChip. Les résultats ont indiqué une nette corrélation entre l'exposition maternelle à l'aflatoxine et la méthylation de l'ADN des nourrissons sur une série de sites CpG. Cette méthylation différentielle associée à l'aflatoxine concernait des gènes de facteur de croissance, des gènes du système immunitaire et un

Figure 1. Thèmes de recherche, collaborateurs, plateformes technologiques et ressources du Groupe Epigénétique (EGE). Le Groupe EGE conduit des études visant non seulement à caractériser les altérations épigénétiques et les voies moléculaires dérégulées par des facteurs de risque spécifiques du cancer, mais aussi à identifier des biomarqueurs épigénétiques d'exposition, de détection précoce et de stratification du risque. Il développe par ailleurs des stratégies épigénomiques et de profilage, ainsi que des outils bioinformatiques applicables aux modèles *in vitro* et aux études en population. Le Groupe EGE tire parti des récentes avancées technologiques et conceptuelles qui offrent de formidables opportunités en matière d'épigénétique pour comprendre l'étiologie des cancers. Il réalise son programme en étroite collaboration avec des chercheurs et des épidémiologistes, tant au sein du CIRC qu'à l'extérieur, dont bon nombre font partie de réseaux internationaux, établis pour partager des plateformes techniques et des ressources biologiques. © CIRC.

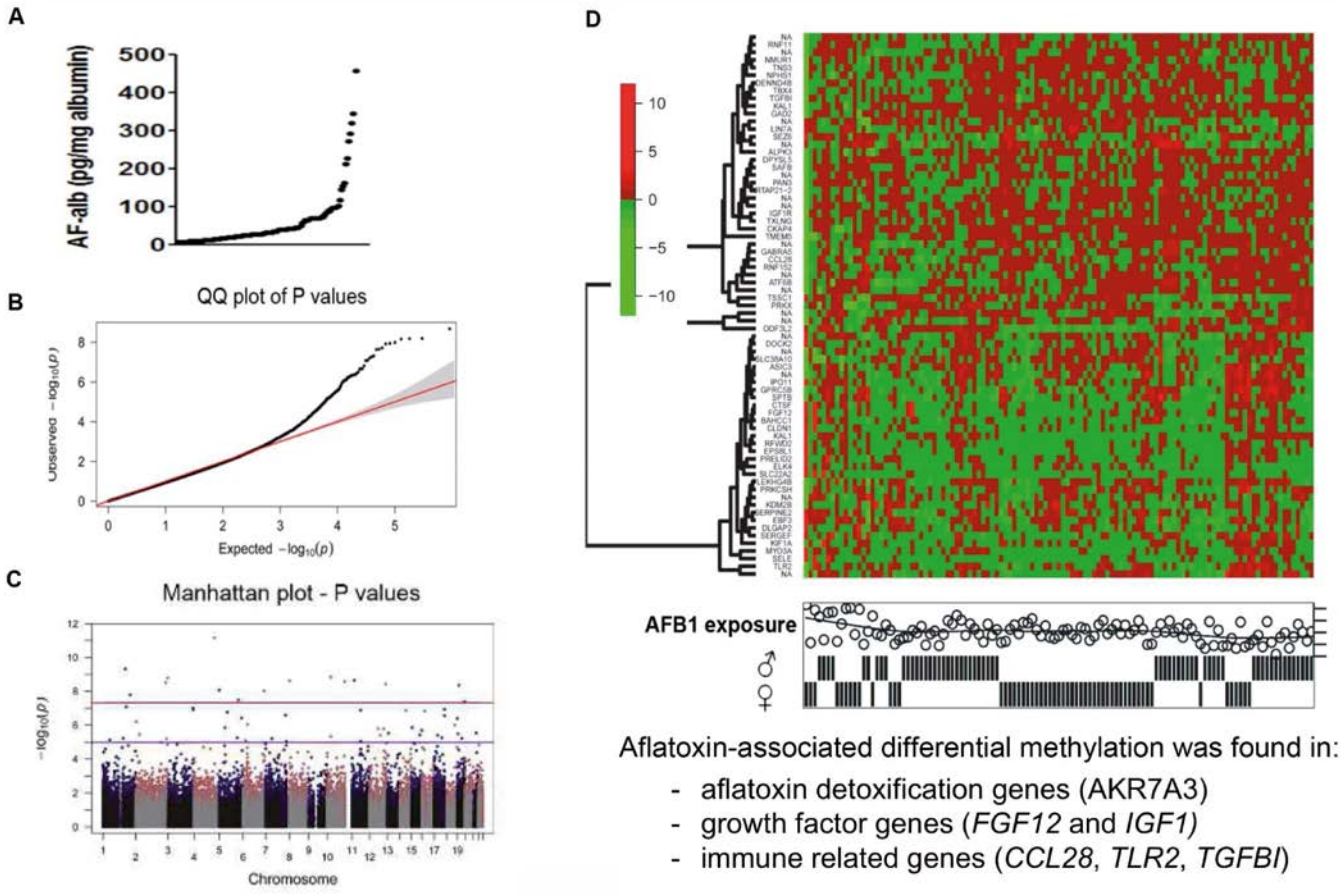


gène impliqué dans la détoxification de l'aflatoxine (Figure 2) (Hernandez-Vargas et coll., 2015). De plus, le Groupe EGE a découvert que les effets de la malnutrition maternelle sur la méthylation de l'ADN en des sites génomiques particuliers présentaient les caractéristiques d'une « empreinte métabolique », avec notamment une fenêtre critique de sensibilité (stade blastocyste), ainsi qu'une relation dose-réponse entre exposition et conséquence (Silver et coll., 2015). Ces études montrent que l'alimentation et l'exposition maternelle à l'aflatoxine en tout début de grossesse sont associées à des changements du profil épigénomique chez les nourrissons. Ces observations renforcent la nécessité d'actions de prévention, particulièrement pendant les phases cruciales du développement fœtal et durant la petite enfance.

ANALYSE CIBLEE DE LA METHYLATION
DE L'ADN LIBRE CIRCULANT DANS LE
PLASMA PAR SEQUENÇAGE PARALLELE
MASSIF SEMI-CONDUCTEUR PROFOND

On a observé des modifications de la méthylation dans l'ADN libre circulant (ADNlc) isolé du plasma de patients ayant un cancer. L'ADNlc constitue donc une cible intéressante pour identifier de nouveaux biomarqueurs. Toutefois, il était jusqu'ici techniquement difficile de détecter de façon fiable les changements de méthylation de l'ADN dans les fluides corporels. Le Groupe EGE a donc développé une nouvelle méthode permettant d'analyser en profondeur, de façon ciblée et très sensible, l'ADNm dans d'infimes quantités d'ADN présentes dans les fluides corporels, en utilisant le séquençage parallèle massif semi-conducteur (séquenceur Ion Torrent PGM).

Figure 2. Méthylation différentielle associée à l'exposition à l'aflatoxine tôt dans la vie. (A) Profil de distribution des taux d'exposition à l'aflatoxine pendant la grossesse chez toutes les mères. (B) Représentation quantile-quantile des probabilités critiques (valeurs-P) pour l'association entre méthylation de l'ADN et exposition à l'aflatoxine (comme variable continue). (C) Diagramme Manhattan de la répartition des valeurs-P dans les chromosomes des cellules somatiques. (D) Cartes des points chauds des 71 sites CpG associés à l'exposition à l'aflatoxine B1 (AFB1) *in utero*. Le niveau d'exposition à l'aflatoxine et le sexe correspondants sont indiqués dans la partie inférieure de la figure. Reproduit avec l'autorisation de Hernandez-Vargas et coll. (2015) et d'Oxford University Press.



Il a ensuite employé cette approche pour étudier la méthylation de toute une série de gènes (*FBLN1*, *HINT2*, *LAMC1*, *LTBP1*, *LTBP2*, *PSMA2*, *PSMA7*, *PXDN*, *TGFB1*, *UBE2L3*, *VIM* et *YWHAZ*) dans l'ADNc plasmatique et évaluer la possibilité de les utiliser comme biomarqueurs du carcinome hépatocellulaire dans le cadre de deux études cas-témoin, l'une conduite en France et l'autre en Thaïlande. Il a ainsi détecté dans l'ADNc une méthylation de gènes particuliers (*FBLN1*, *PSMA7*, *PXDN* et *VIM*) avec des profils de méthylation nettement différents entre les cas et les témoins (Figure 3) (Vaca-Paniagua et coll., 2015a, et données non publiées du Groupe EGE). D'après ces résultats, les modifications des taux de méthylation de *VIM* et *FBLN1* dans l'ADNc sont associées au carcinome hépatocellulaire et pourraient donc constituer de précieux biomarqueurs plasmatiques pour améliorer la précision du diagnostic et la surveillance des patients (Vaca-Paniagua

et coll., 2015a, et données non publiées du groupe EGE). Cette étude constitue une preuve de principe démontrant la possibilité d'utiliser le séquençage parallèle massif semi-conducteur comme approche non-invasive, rentable et rapide pour identifier, développer et valider des biomarqueurs épigénétiques, susceptibles d'être appliqués à des fins cliniques et épidémiologiques.

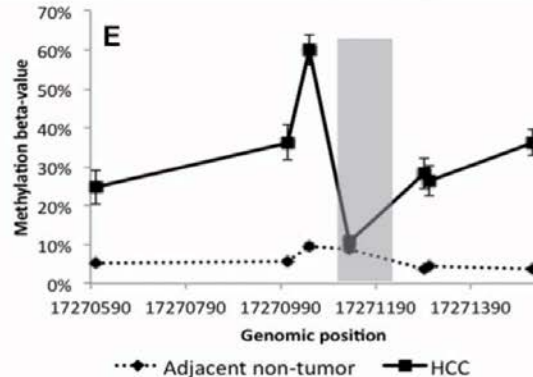
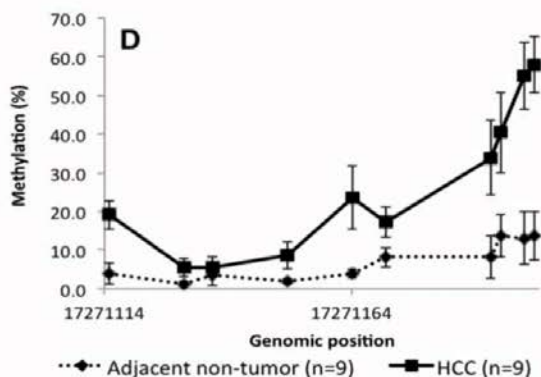
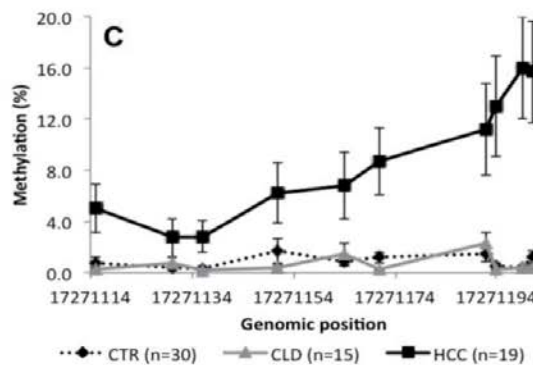
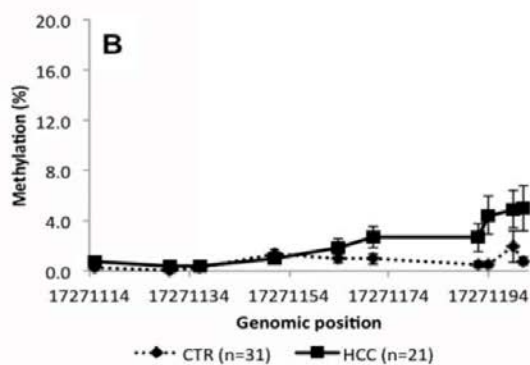
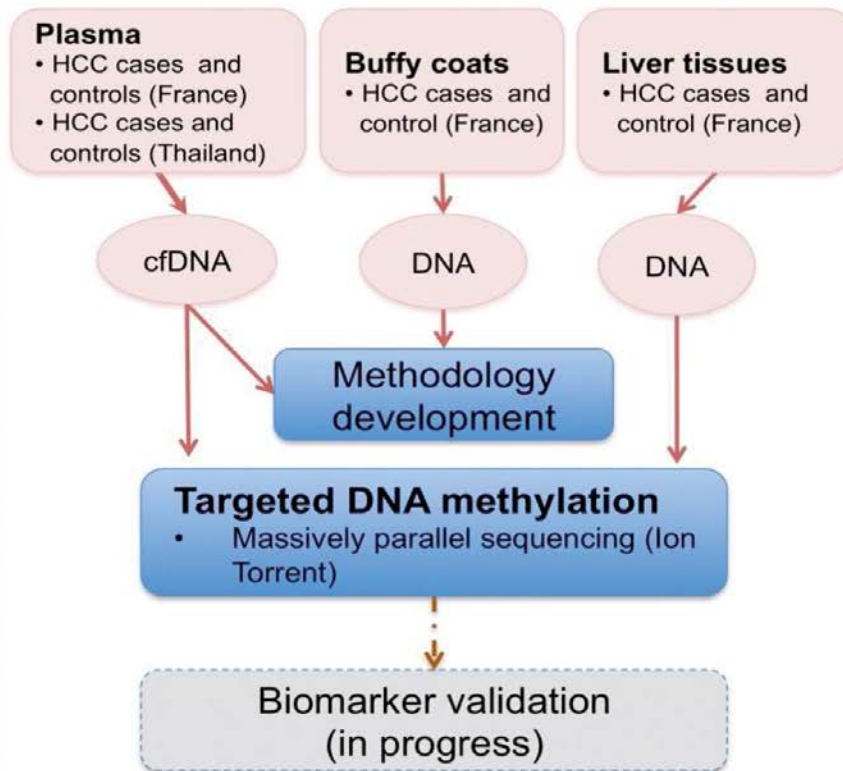
DEVELOPPEMENT DE METHODOLOGIES EPIGENOMIQUES ET D'OUTILS BIOINFORMATIQUES APPLICABLES AUX ETUDES DE COHORTE ET D'ÉPIDEMIOLOGIE MOLECULAIRE

Le Groupe EGE a su tirer profit des améliorations apportées, en terme de coût et de rendement, aux techniques d'analyse des profils de méthylation, des modifications d'histones et de séquençage des microARN, grâce à l'installation récente au CIRC et chez des

collaborateurs extérieurs de plateformes nouvelle génération, dédiées au profilage du méthylome et du transcriptome (plateforme Illumina Infinium), ainsi qu'au séquençage (Illumina MiSeq, Illumina Genome Analyzer et IonTorrent) (Figure 1). Ces nouvelles technologies ont permis au Groupe EGE de passer d'une approche ciblée à une approche pangénomique complète, tout en développant de nouveaux thèmes de recherche originaux en épigénétique du cancer (Ghantous et coll., 2014 ; Hernandez-Vargas et coll., 2015 ; Kuasne et coll., 2015 ; Lambert et coll., 2015 ; Martin et coll., 2014 ; Silver et coll., 2015 ; Vaca-Paniagua et coll., 2015a). Ces développements ont également motivé le renforcement des capacités bioinformatiques au sein du Groupe, avec la première génération d'outils d'exploitation des données, spécifiquement conçus pour les analyses épigénomiques.

Figure 3. Analyse de la méthylation de l'ADN libre circulant (ADNlc) plasmatique par séquençage profond ciblé pour identifier des biomarqueurs épigénétiques potentiels du cancer. (A) Schéma général de l'étude et développement de méthodes. (B–E) Analyse de la méthylation de l'ADNlc plasmatique des cas et des témoins par séquençage parallèle massif semi-conducteur. Méthylation de *VIM* dans l'ADNlc des témoins français (B), thaïlandais (C), dans les tissus (D) et pour les données de *The Cancer Genome Atlas* (TCGA) (E) ; la zone analysée par séquençage parallèle massif est indiquée en gris. CLD, maladies hépatiques chroniques ; CTR, témoins ; HCC, carcinome hépatocellulaire. Les barres d'erreur représentent l'erreur-type de la moyenne. Figure établie à partir de Vaca-Paniagua et coll. (2015a).

A



Le Groupe EGE remercie les personnes suivantes pour leur collaboration :

Rudolf Kaaks, Christoph Plass, Heidelberg, Zhao-Qi Wang, léna, Allemagne ; Gabriella Tikellis, Victoria, Australie ; Christoph Bock, Vienne, Autriche ; François Fuks, André Nogueira da Costa, Bruxelles, Belgique ; Sheila Lima, Natalia Motta de Araujo, Felipe Pinto, Rio de Janeiro, Silvia Rogatto, São Paulo, Brésil ; Anastas Gospodinov, Sofia, Bulgarie ; Chantal Matar, Ottawa, Canada ; Gordan Lauc, Nino Sincic, Zagreb, Croatie ; Manel Esteller, Barcelone, Jose Ramon Bilbao, Bilbao, Espagne ; Robert A. Waterland, Houston, Steve Horvath, Joseph Wiemels, Los Angeles, Jia Chen, New York, Stephanie London, Research Triangle Park, Bing Ren, San Diego, Martyn Smith, San Francisco, Etats-Unis ; Saadi Khochbin, Claire Vourc'h, Grenoble, Patrick Mehlen, Philippe Merle, Peter Mulligan, Isabelle Chemin, Jean-Yves Blay, Julien Marie, Alain Puissieux, Lyon, Ellen Obberghen-Schilling, Nice, Jacqueline Clavel, Paris, Thierry Frebourg, Rouen, France ; Soterios Kyrtopoulos, Athènes, Grèce ; Margit Balazs, Debrecen, Hongrie ; Bernardo Bonanni, Milan, Italie ; Felipe Vaca Paniagua, Mexico, Mexique ; Anne-Lise Børresen-Dale, Vessela N. Kristensen, Siri Haberg, Oslo, Norvège ; Yun Yun Gong, Belfast, Michael Routledge, Leeds, Branwen Hennig, Andrew Pretince, Elio Riboli, Paolo Vineis, Londres, Terry Dwyer, Oxford, Royaume-Uni ; Nicole Probst, Basel, Suisse ; Temduang Limpaboon, Khon Kaen, Thaïlande.

Le Groupe EGE remercie les organismes suivants pour leur contribution financière :

Association pour la recherche sur le Cancer (ARC), France
Agence nationale de recherches sur le sida et les hépatites virales (ANRS), France
Fondation Bill & Melinda Gates, Etats-Unis
Instituts de recherche en santé du Canada, Canada
Commission européenne, Bruxelles, Belgique
Institut national du Cancer (INCa), Paris, France
INSERM, Paris, France
La Ligue contre le Cancer, Comité du Rhône, France
National Cancer Institute, National Institutes of Health, Etats-Unis

GROUPE MECANISMES MOLECULAIRES ET BIOMARQUEURS (MMB)

Chef

Dr Jiri Zavadil

Chercheurs

Dr Michael Korenjak
Dr Elisabetta Kuhn
(jusqu'en septembre 2014)
Dr Magali Olivier

Assistant de recherche

Assistant de recherche

Secrétariat

Sylvie Nouveau

Chercheurs extérieurs

Dr Monica Hollstein
Dr Zuzana Vojtechova
(jusqu'en juillet 2015)

Boursiers postdoctoraux

Dr Xavier Castells Domingo
(jusqu'en février 2015)
Dr Gihan Hosny
Dr Sengkwawoh Lueong Smiths
Dr Manuraj Pandey
Dr Yan Song
(jusqu'en octobre 2014)

Etudiants

Maude Ardin
Sarah Barrin
(jusqu'en septembre 2014)
Hana Huskova
Claire Tissot
(jusqu'en novembre 2014)
Maria Zhivagui

L'objectif premier du Groupe Mécanismes moléculaires et biomarqueurs (MMB) consiste à établir des bases factuelles pour la prévention du cancer, en élucidant les mécanismes moléculaires et en identifiant des biomarqueurs de la cancérogenèse associés à des facteurs de risque environnementaux et de mode de vie spécifiques. Le Groupe MMB caractérise de nouveaux biomarqueurs d'exposition et de tumorigenèse en établissant des « cartes » de signatures mutationnelles dans des modèles expérimentaux *in vitro*, ainsi que dans les tissus tumoraux et l'ADN libre circulant (ADNlc) plasmatique. Pour cela, il tire parti des données d'études épidémiologiques existantes et participe à de nouveaux projets. Par ailleurs, il développe et valide des méthodes de détection des cancérogènes et des outils bioinformatiques applicables aux études en population et aux études mécanistiques. Ensemble, les projets du Groupe MMB visent à améliorer notre compréhension générale des mécanismes de cancérogenèse, ainsi qu'à faciliter des stratégies de prévention du cancer scientifiquement fondées.

IDENTIFICATION DES SIGNATURES MUTATIONNELLES ET DES MUTATIONS « CONDUCTRICES » INTERVENANT DANS LA CANCEROGENESE *IN VITRO*

Un stress oncogénique dans des cellules primaires peut entraîner un contournement des processus de limitation de leur durée de vie, suivi d'une expansion clonale due à l'accumulation de mutations favorisant leur immortalisation. Le Groupe MMB exploite cette propriété en combinant l'exposition de cellules primaires à des cancérogènes et les techniques d'immortalisation (essais BBCE pour *barrier bypass-clonal expansion*). Le séquençage profond de l'ADN de lignées cellulaires immortalisées, dérivées de cultures primaires de fibroblastes embryonnaires murins exposés à des cancérogènes, a ainsi pu mettre en évidence des signatures mutationnelles présentant une concordance pangénomique élevée avec celles observées dans les cancers chez l'homme (Olivier et coll., 2014). Cette approche a également permis d'identifier certaines mutations récurrentes dans des gènes « conducteurs » du cancer

reconnus (Figure 1). Le Groupe MMB caractérise actuellement les signatures mutationnelles de nouveaux cancérogènes candidats et étudie les rôles joués par certaines mutations conductrices dans l'immortalisation cellulaire. En résumé, les essais BBCE offrent une stratégie efficace pour identifier les spectres mutationnels induits par des cancérogènes environnementaux, ainsi que les mutations conductrices cruciales pour la transformation cellulaire.

SIGNATURE MUTATIONNELLE DE L'ACIDE ARISTOLOCHIQUE DANS LES TUMEURS UROLOGIQUES

L'exposition à l'acide aristoloche (AA) est responsable de graves néphropathies et de cancers urothéliaux. Le Groupe MMB a élaboré une approche sur mesure de séquençage d'exome à faible couverture pour identifier la signature mutationnelle de l'exposition à l'AA dans des tissus de carcinome des voies urinaires supérieures (CVUS) et de carcinome des cellules

Figure 1. Modélisation de mutations récurrentes dans des gènes conducteurs connus du cancer, dans un système *in vitro* de sélection clonale. Les pistes concentriques représentent 25 clones immortalisés, dérivés de cultures de fibroblastes embryonnaires murins, exprimant un transgène de la cytidine désaminase induite après activation (AID) ou exposition à différentes conditions mutagènes : AA, acide aristoloche ; AFB1, aflatoxine B1 ; B[a]P, benzo[a]pyrène ; MNNG, N-méthyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidine ; Spont, spontanément immortalisés (non traités) ; UVC, ultraviolets de classe C. Les points représentent des mutations par substitution situées sur des régions chromosomiques particulières (chromosomes indiqués au centre). Les mutations observées sont pour la plupart spécifiques d'une exposition (points orange), mais sont aussi parfois non spécifiques (points gris). Sur le périmètre sont indiqués 86 gènes impliqués dans le cancer, régulièrement mutés (rouge, oncogènes ; bleu, gènes suppresseurs de tumeur ; vert, facteurs associés à la chromatine ; noir, autres gènes impliqués dans la cancérogenèse), le nombre de mutations observées étant précisé entre parenthèses. © CIRC.

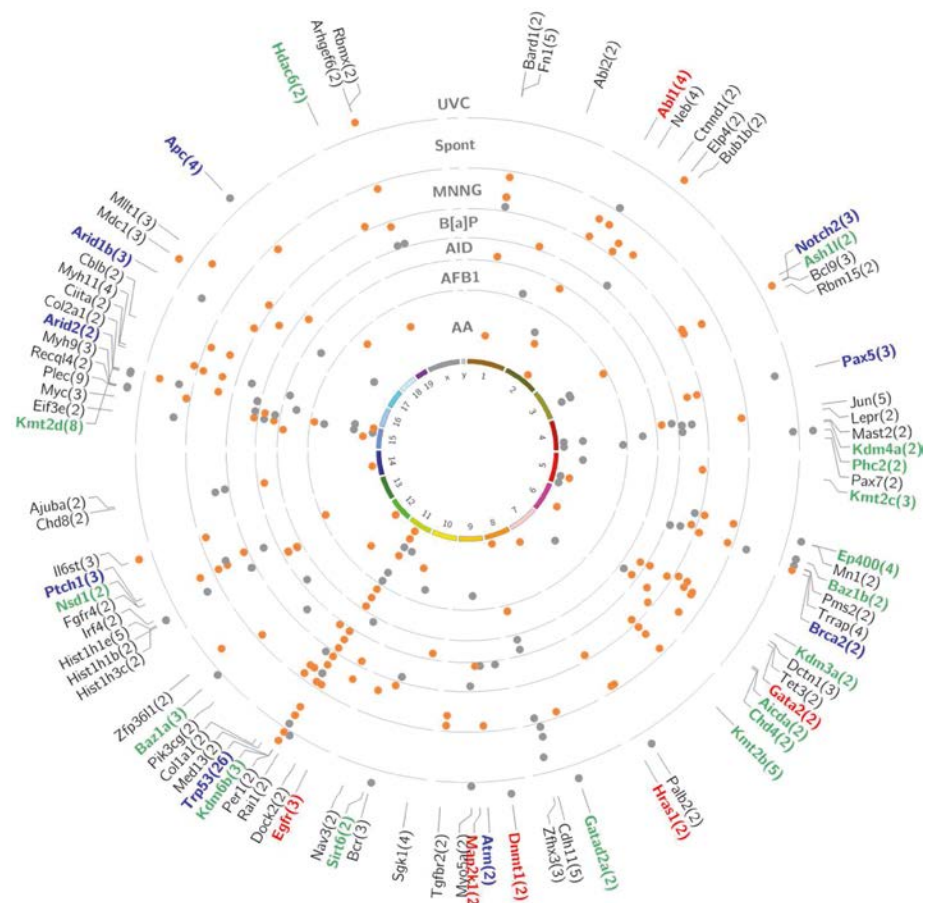
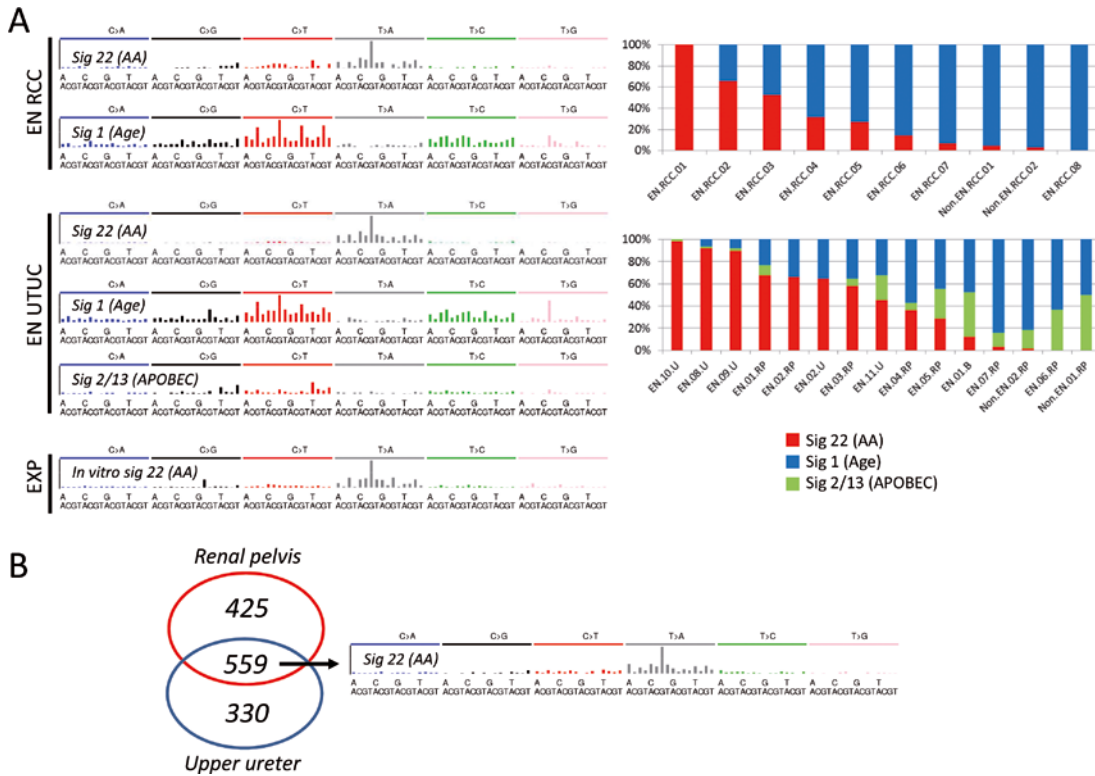


Figure 2. Signatures mutationnelles dans les tumeurs urologiques de cas de néphropathie endémique (EN pour *endemic nephropathy*). (A) On a observé la signature (Sig) 22 correspondant aux effets mutagènes de l'acide aristolochique (AA) dans des carcinomes de cellules rénales (RCC pour *renal cell carcinoma*) et des carcinomes des voies urinaires supérieures (UTUC pour *upper tract urothelial carcinoma*) de patients EN croates et bosniaques. A gauche, les histogrammes montrent les signatures individuelles, découvertes dans les tumeurs urologiques analysées, ainsi que la signature AA expérimentalement induite dans un système de culture cellulaire de validation (EXP). Les six substitutions de base possibles (SBS pour *single base substitution*) sont indiquées par des couleurs différentes et leur nature est précisée en haut de chaque graphe ; les fréquences de chacune des combinaisons possibles d'une SBS dans un contexte trinuécléotidique particulier (précisé sous chaque graphe) sont également représentées ; la signature de l'AA se caractérise par une prédominance des transversions T > A dans le contexte C_G. Les échantillons UTUC portent également la signature d'une augmentation de l'activité enzymatique APOBEC. Les histogrammes de droite indiquent le pourcentage relatif de la contribution de chaque signature à la charge mutationnelle de chaque échantillon tumoral. (B) Des UTUC découverts simultanément en des sites anatomiques distincts (bassinot du rein et uretère) chez l'un des patients EN portent un grand nombre de mutations qui se recoupent, spécifiques de l'AA, suggérant un éventuel mécanisme de propagation tumorale par dissémination cellulaire le long des voies urinaires. © CIRC.



rénales (CCR). Ces tissus fixés au formol et inclus dans la paraffine, provenaient de patients originaires de régions de Croatie et de Bosnie où la néphropathie est endémique à cause de la consommation pain préparé avec des farines contaminées par des graines d'*Aristolochia clematitis* contenant de l'AA. Le séquençage a montré la présence d'une signature mutationnelle cohérente avec l'exposition à l'AA dans 5 CCR et 15 CVUS (Figure 2) (Jelaković et coll., 2015). Par ailleurs, le Groupe MMB a participé à une étude visant à identifier des tumeurs rénales contenant la signature mutationnelle de l'AA chez des patients roumains (Scelo et coll., 2014). L'identification de nombreux types de tumeurs contenant cette signature mutationnelle a naturellement des conséquences en termes d'épidémiologie et de santé publique pour ce qui concerne l'incidence et la prévention des

cancers associés à l'AA partout dans le monde. La cartographie des signatures mutationnelles développée par le Groupe MMB permet également d'étudier le rôle de l'AA dans les cancers observés chez les populations à haut risque, exposées à cette substance à travers l'usage répandu de remèdes à base de plantes.

EVALUATION DES PERFORMANCES DU SEQUENÇAGE PROFOND POUR L'IDENTIFICATION DE MUTATIONS SOMATIQUES, CLINIQUEMENT PERTINENTES, DANS L'ADNc DE PATIENTS ATTEINTS D'UN CANCER DU POU MON

L'ADNc extrait du plasma de patients cancéreux peut contenir une part importante d'ADN tumoral. L'analyse des mutations somatiques fait partie du protocole standard de prise en charge des cancers du poumon métastasés pour

permettre le choix de thérapies géniques ciblées. Les biopsies sont souvent le seul matériel disponible permettant d'obtenir de l'ADN tumoral, mais elles fournissent des quantités limitées d'ADN et ne sont pas forcément représentatives de toute la masse tumorale. Pour savoir si l'ADNc pourrait être utilisé comme tissu de substitution pour détecter des mutations cliniquement pertinentes dans les tumeurs pulmonaires de patients non-fumeurs, le Groupe MMB a utilisé la technique du séquençage profond permettant de détecter des mutations avec une sensibilité élevée (Couraud et coll., 2014). D'après les résultats obtenus, cette méthode permet de détecter les mutations tumorales dans l'ADNc avec une bonne sensibilité et une bonne spécificité. Par conséquent, l'ADNc pourrait constituer une ressource prometteuse pour le diagnostic et le suivi des cancers du poumon.

Le récent intérêt suscité par les signatures mutationnelles pangénomiques, observées dans les cancers chez l'homme, a engendré la nécessité d'outils conviviaux, permettant aux chercheurs ayant des connaissances limitées en bioinformatique d'accéder à des analyses simplifiées de données. A cette fin, le

Groupe MMB a développé MutSpec, un ensemble de logiciels libres au sein de la très appréciée et conviviale plateforme Galaxy. MutSpec comporte des outils d'annotation des variants génétiques et de statistiques avancées, permettant d'identifier les signatures mutationnelles présentes dans les génomes de cancers et de les comparer à celles de la base de données COSMIC et d'autres sources. MutSpec permet d'analyser les données de l'exome entier, du génome entier,

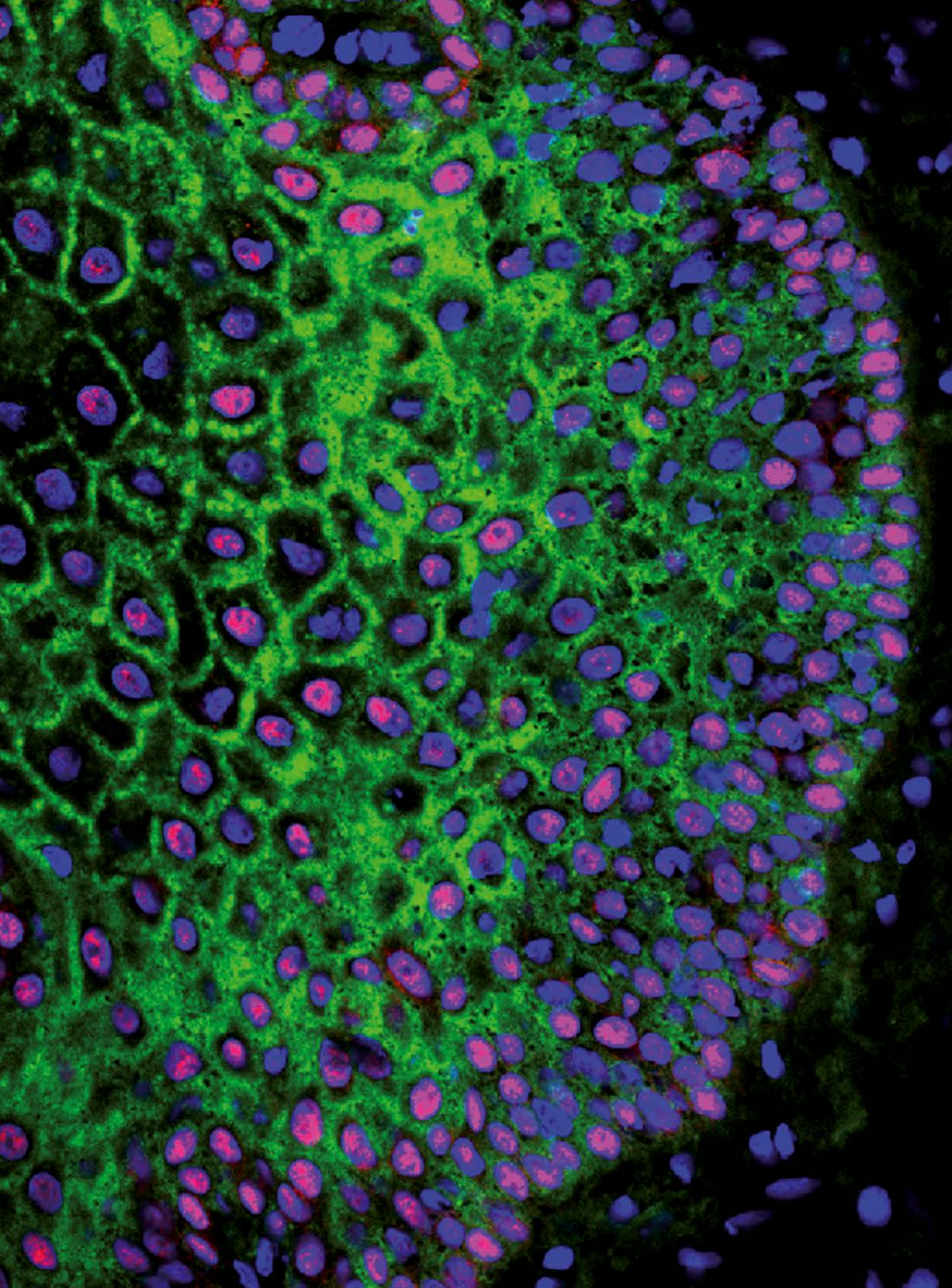
ou de séquençage ciblé, tant dans des échantillons humains que de souris. Les résultats sont ensuite regroupés sous forme de tableaux et de graphiques. En facilitant l'analyse systématique des spectres de mutations par un grand nombre de chercheurs possédant seulement des compétences de base en bioinformatique, MutSpec encourage la mise en œuvre de nouvelles études sur l'étiologie du cancer.

Le Groupe MMB remercie les personnes suivantes pour leur collaboration :

Richard Cotton, Melbourne, Heather Thorne, Victoria, Australie ; Shahrokh F. Shariat, Vienne, Autriche ; Joëlle Nortier, Sandrine Rorive, Thierry Roumeguère, Bruxelles, Belgique ; David Malkin, Toronto, Canada ; Min Dai, Jian Huang, Guohui Li, Yamei Niu, Yan Song, Weimin Tong, Pékin, Chine ; Damir Dittrich, Krešimir Karlović, Maja Mišić, Karla Tomić, Slavonski Brod, Fran Borovecki, Bojan Jelaković, Sandra Karanović, Neda Slade, Zagreb, Croatie ; Mark LaBarge, Martha Stampfer, Berkeley, Adriana Heguy, New York, Ronald A. Herbert, Arun Pandiri, Research Triangle Park, Kathleen G. Dickman, Arthur P. Grollman, Thomas Rosenquist, Viktoria S. Sidorenko, Stony Brook, Etats-Unis ; Gerard Zalcman, Caen, Jean-Paul Bringuier, Barbara Charbotel, Isabelle Chemin, Sebastien Couraud, Mojgan Devouassoux-Shisheboran, Charles Dumontet, Béatrice Fervers, Claire Tissot, Lyon, Géraldine Cancel-Tassin, Olivier Cussenot, Yann Neuzillet, Francois Radvanyi, Evangelos Xylinas, Paris, France ; Thangarajan Rajkumar, Rajaraman Swaminathan, Chennai, Ganesh Bakshi, Rajesh Dikshit, Bombay, Inde ; Mardhiah Mohammad, Arifin Bin Kaderi Mohd, Kuantan Pahang, Malaisie ; Rosa María Álvarez Gómez, Hector Aquiles Maldonado, Enrique Bargalló, David Cantú de León, Veronica Fragoso Ontiveros, Luis Alonso Herrera Montalvo, Alejandro Mohar Betancourt, Carlos Perez Plasencia, Felipe Vaca Paniagua, Mexico, Mexique ; Anne-Lise Borrensen-Dale, Anita Langerod, Oslo, Norvège ; Peter E.M. Taschner, Leiden, Pays-Bas ; Tomas Stopka, Ruth Tachezy, Zuzana Vojtechova, Prague, République tchèque ; Steve Rozen, Patrick Tan, Bin Tean Teh, Singapour ; Philipp Bucher, Lausanne, Shana J. Sturla, Zurich, Suisse.

Le Groupe MMB remercie les organismes suivants pour leur contribution financière :

Commission européenne, Bruxelles, Belgique
Intergroupe Francophone de Cancérologie Thoracique (IFCT), Paris, France
National Institute of Environmental Health Sciences (NIEHS), National Institutes of Health (NIH),
Research Triangle Park (NC), Etats-Unis
INSERM/Institut national du Cancer (INCa), Paris, France



SECTION PATHOLOGIE MOLECULAIRE (MPA)

Chef

Dr Hiroko Ohgaki

Secrétariat

Anne-Sophie Hameau

Assistant de projet

Asiedua Asante

Assistants base de données

Alberto Machado

Delphine Nicolas

Assistants de recherche

Christine Carreira

Aurélie Salle

Chercheurs extérieurs et boursiers

Dr Shintaro Fukushima

(jusqu'en mars 2015)

Dr Xiang Jiao

(jusqu'en juillet 2014)

Dr Cong Li

(jusqu'en août 2015)

Dr Ji Eun Oh

Dr Takashi Ohta

(jusqu'en avril 2014)

Dr Kaishi Satomi

Dr Kei Seno

(jusqu'en août 2015)

Dr Koichiro Sumi

LA SECTION PATHOLOGIE MOLECULAIRE (MPA) CONDUIT DES RECHERCHES ORIGINALES DESTINEES A ELUCIDER LES BASES MOLECULAIRES ET LES VOIES GENETIQUES INTERVENANT DANS LA FORMATION DE TUMEURS CHEZ L'HOMME. LES OBJECTIFS SPECIFIQUES DE LA SECTION MPA CONSISTENT A I) PRODUIRE DES INFORMATIONS GENETIQUES QUI PERMETTRONT LE DIAGNOSTIC MOLECULAIRE ET LA CLASSIFICATION DES TUMEURS CEREBRALES, II) IDENTIFIER DES MARQUEURS GENETIQUES POUR LE PRONOSTIC ET LES NOUVELLES STRATEGIES THERAPEUTIQUES, ET III) UTILISER LES DONNEES GENETIQUES POUR IDENTIFIER DE NOUVEAUX INDICES PERMETTANT DE COMPRENDRE L'ETIOLOGIE DES CANCERS HUMAINS (KIM ET COLL., 2014A ; LOUIS ET COLL., 2014 ; OHGAKI ET COLL., 2014). LA SECTION MPA CONDUIT DES ETUDES GENETIQUES A PARTIR DE BIOPSIES TUMORALES DE PATIENTS DISPOSANT D'EXCELLENTE DONNEES CLINIQUES, RECUEILLIES AU NIVEAU DE LA POPULATION OU A L'ECHELLE INTERNATIONALE, POUR PRODUIRE UN ENSEMBLE DE DONNEES UNIQUES COMBINANT CARACTERISTIQUES PATHOLOGIQUES, GENETIQUES, CLINIQUES ET EPIDEMIOLOGIQUES DES TUMEURS. LE PROGRAMME DE RECHERCHE DE LA SECTION MPA CONSTITUE UN ELEMENT ESSENTIEL DES OBJECTIFS DU CIRC QUI CONSISTENT A ELUCIDER LES MECANISMES DE CANCEROGENESE ET A COMPRENDRE L'ETIOLOGIE DU CANCER.

La Section MPA assure également la préparation de la série Classification OMS des Tumeurs (WHO *Blue*

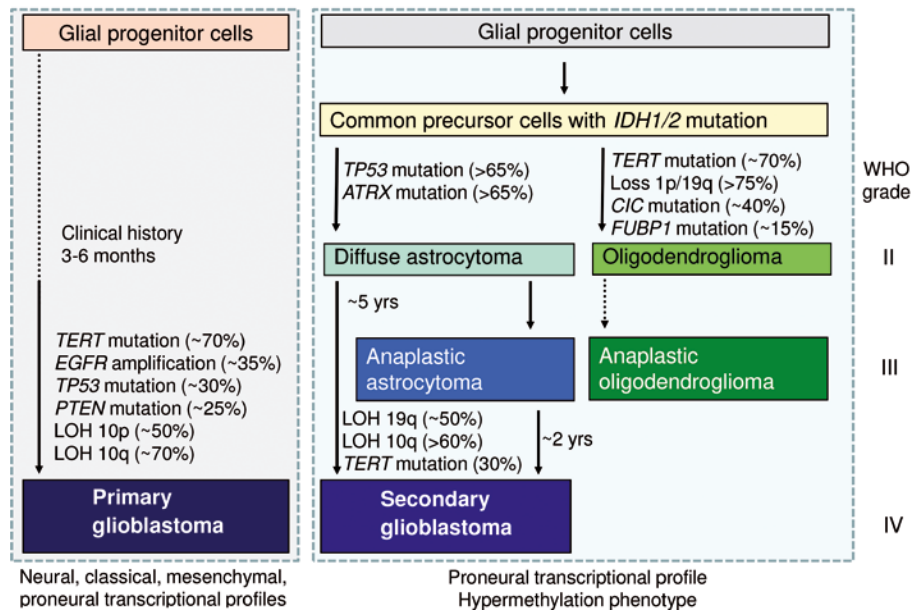
Books). A cette fin, elle collabore avec des pathologistes de renommée internationale dans le monde entier pour parvenir à un consensus concernant cette classification. Jusqu'à tout récemment, le diagnostic et la classification de la plupart des tumeurs humaines s'appuyaient presque exclusivement sur des caractéristiques histologiques. Mais de nos jours, grâce aux rapides progrès de la génétique des tumeurs humaines, on utilise de plus en plus fréquemment des marqueurs moléculaires pour définir certaines maladies.

Les principaux projets de la Section MPA au cours du biennium 2014–2015 sont détaillés ci-dessous.

ALTERATIONS DES GENES *RRAS* ET *ERCC1* AU LOCUS 19q13 DANS LES ASTROCYTOMES GEMISTOCYTIQUES

L'astrocytome gémistocytique (OMS grade II), variante rare de l'astrocytome diffus, se caractérise par la présence de gémistocytes néoplasiques et une tendance régulière à évoluer en glioblastome secondaire (OMS grade IV) et par un mauvais pronostic. En dehors de mutations fréquentes de *TP53* (> 80 %), on en sait peu sur son profil moléculaire. On a donc réalisé un séquençage d'exome sur des astrocytomes gémistocytiques qui a permis d'identifier des délétions homozygotes au locus 19q13, c'est-à-dire concernant les gènes *RRAS* et *ERCC1*. Des analyses complémentaires ont en effet mis en évidence la délétion homozygote de *RRAS* dans 7 des 42 (17 %) astrocytomes gémistocytiques et dans 3 des 24 (13 %) glioblastomes secondaires. La survie des patients souffrant d'astrocytome gémistocytique et de glioblastome secondaire, porteurs d'une délétion de *RRAS*, avait tendance à être plus courte que celle des non-porteurs. On a également détecté une délétion homozygote du gène *ERCC1* ou la méthylation de son promoteur dans 10 des 42 (24 %) astrocytomes gémistocytiques et 8 des 24 (33 %) glioblastomes secondaires. En revanche, les gliomes diffus de bas grade ou les glioblastomes primitifs (*de novo*) ne présentaient aucune délétion homozygote de *RRAS* et *ERCC1* (Ohta et coll., 2014).

Figure 1. Voies génétiques conduisant aux glioblastomes primitifs et secondaires. Noter que les glioblastomes secondaires partagent une même origine cellulaire avec les oligodendrogliomes. © CIRC.



PERTE D'EXPRESSION DE *FUBP1* DANS LES GLIOMES, PREDICTIVE D'UNE MUTATION *FUBP1* ET ASSOCIEE A LA DIFFERENCIATION OLIGODENDROGLIALE, AUX MUTATIONS *IDH1* ET A LA PERTE DES CHROMOSOMES 1p/19q

FUBP1, protéine de liaison 1 à *FUSE* (pour *far upstream element*), régule plusieurs gènes cibles tels que *MYC* et *p21*. Surexprimée dans un certain nombre de tumeurs, elle agit comme une oncoprotéine en stimulant la prolifération cellulaire et en inhibant l'apoptose. L'étude de ses profils d'expression dans les gliomes par immunohistochimie et immunofluorescence a confirmé sa surexpression dans tous les sous-types de gliomes par rapport au tissu cérébral normal. Cette surexpression était associée à une prolifération cellulaire plus importante. A contrario, la perte d'expression de *FUBP1*, prédictive d'une mutation *FUBP1* avec une sensibilité de 100 % et une spécificité de 90 %, est associée à la différenciation oligodendrogliale, aux mutations *IDH1* et à la perte des chromosomes 1p/19q. Par conséquent, la recherche de *FUBP1* par immunohistochimie est utile au diagnostic des gliomes (Baumgarten et coll., 2014).

CORRELATION DE L'INDEX DE MARQUAGE *OLIG2* AVEC LES CLASSIFICATIONS HISTOLOGIQUE ET MOLECULAIRE DES GLIOMES DIFFUS DE BAS GRADE

Le diagnostic des gliomes diffus de bas grade, reposant uniquement sur l'examen histologique, est extrêmement subjectif, compte tenu d'une forte variabilité inter-observateurs. On a utilisé des techniques d'immunohistochimie pour étudier l'expression d'*Olig2* dans les astrocytomes diffus, les oligoastrocytomes et les oligodendrogliomes de grade II de la Classification OMS. L'index moyen de marquage *Olig2* atteignait 44 % dans les astrocytomes diffus, 59 % dans les oligoastrocytomes et 76 % dans les oligodendrogliomes. Cet index était nettement plus élevé dans les gliomes présentant une perte des chromosomes 1p/19q avec ou sans mutation *IDH1/2*, que dans les gliomes porteurs d'une mutation *TP53* avec ou sans mutation *IDH1/2* ou porteurs uniquement d'une mutation *IDH1/2* (Suzuki et coll., 2014).

MUTATIONS GERMINALES DE *TP53*, *MSH4* ET *LATS1* DANS UNE FAMILLE REGROUPANT DES CAS DE TUMEURS DU SYSTEME NERVEUX

Le séquençage d'exome réalisé sur les prélèvements sanguins des membres d'une famille présentant un syndrome de Li-Fraumeni, caractérisé par une

mutation germinale de *TP53* et de multiples tumeurs du système nerveux, a permis de détecter d'autres mutations germinales. Des mutations non-sens ont ainsi été détectées dans le gène de réparation de l'ADN *MSH4* (c.2480T > A ; p.I827N) chez trois des membres de cette famille atteints de gliomes. Deux autres membres ne présentant pas de mutation germinale de *TP53*, ayant cependant développé un schwannome périphérique, étaient également porteurs d'une mutation germinale de *MSH4* et d'une mutation germinale supplémentaire dans *LATS1* (c.286C > T ; p.R96W). *LATS1*, un médiateur en aval de *NF2*, n'avait encore jamais été impliqué dans le développement de schwannomes. On a donc réalisé un criblage de la séquence codante complète de *LATS1* dans des schwannomes sporadiques ; la délétion d'une seule base au codon 827 a été détectée dans un seul schwannome de la racine spinale. La perte de fonction *LATS1* par mutation pourrait donc jouer un rôle dans le développement de certains schwannomes héréditaires, mais serait exceptionnelle dans les cas de schwannome sporadique. Concernant *MSH4*, c'est la première fois qu'une étude rapporte une mutation germinale dans ce gène. Dans la mesure où tous les patients étaient porteurs de cette mutation, il est possible qu'elle ait contribué à l'acquisition ultérieure des mutations germinales de *TP53* et *LATS1* (Kim et coll., 2014a).

ALTERATIONS DE LA VOIE NF2/LATS1/LATS2/YAP DANS LES SCHWANNOMES

Le schwannome est une tumeur bénigne des gaines nerveuses, constituée de cellules de Schwann bien différenciées. En dehors de fréquentes mutations *NF2* (50–60 %), on ne connaît pas très bien les bases moléculaires des schwannomes. *LATS1* et *LATS2*, deux molécules en aval de *NF2*, sont des régulateurs négatifs de l'oncogène *YAP* qui intervient dans la voie de signalisation Hippo. La Section MPA a étudié les mutations des gènes *NF2*, *LATS1* et *LATS2*, la méthylation des promoteurs de *LATS1* et *LATS2*, ainsi que l'expression de *YAP*, sous sa forme phosphorylée (*YAPp*) et non phosphorylée, dans 82 schwannomes sporadiques. Le séquençage ciblé à l'aide du système Ion Torrent Proton a permis de détecter des mutations *NF2* dans 45 des

82 schwannomes (55 %), des mutations *LATS1* dans 2 d'entre eux (2 %) et des mutations *LATS2* dans un seul (1 %). L'amplification en chaîne par polymérase (PCR pour *polymerase chain reaction*) a montré une méthylation du promoteur de *LATS1* et *LATS2* dans 14 cas (17 %) et 25 cas (30 %) respectivement. Dans l'ensemble, 62 cas (76 %) comportaient au moins une altération dans les gènes *NF2*, *LATS1* et/ou *LATS2*. L'immunohistochimie a mis en évidence l'expression nucléaire de *YAP* dans 18 cas sur 42 schwannomes analysés (soit 43 %) et une expression cytoplasmique réduite de *YAPp* dans 15 cas sur 49 schwannomes analysés (soit 31 %), tous portant au moins une altération dans les gènes *NF2*, *LATS1* et/ou *LATS2*. D'après ces résultats, une voie de signalisation Hippo anormale pourrait participer à la pathogenèse de la plupart des schwannomes sporadiques (Oh et coll., 2015).

RÔLE DES MICROARN DANS LA PATHOGENESE ET L'ÉVOLUTION DES MEDULLOBLASTOMES

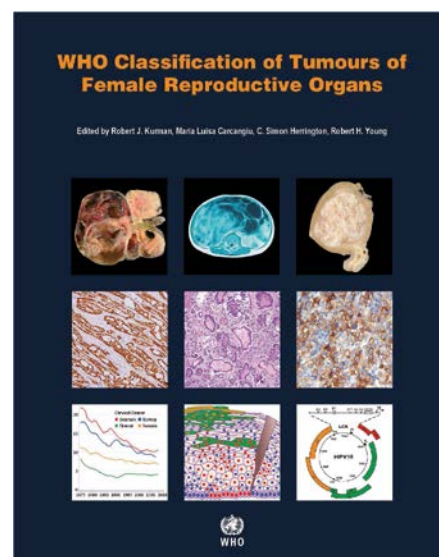
Le médulloblastome est la tumeur maligne du système nerveux central la plus fréquente chez l'enfant. Les microARN (miARN) sont de petits ARN non codants qui interagissent avec leurs ARN cibles, codants ou non codants, et interviennent dans différents processus cellulaires en régulant de nombreuses cibles.

La Section MPA étudie l'expression de miR-22 et ses effets sur la prolifération cellulaire et l'apoptose dans les médulloblastomes. La RT-PCR quantitative (transcription inverse suivie d'une PCR : RT-PCR pour *reverse transcription polymerase chain reaction*) révèle une nette diminution d'expression de miR-22 dans 19 des 27 (70 %) médulloblastomes et 3 lignées cellulaires de médulloblastome, par rapport au niveau d'expression observé dans les tissus cérébraux normaux. L'expression forcée de miR-22 dans les lignées cellulaires de médulloblastome DAOY et ONS-76 par transfection lentivirale diminue la prolifération cellulaire et induit l'apoptose, tandis que sa répression augmente l'activité prolifératrice. L'analyse par microarray (puces à ADN) du transcriptome de cellules DAOY transfectées (expression forcée de miR-

22) a révélé d'importantes modifications des profils d'expression génique ; *PAPST1* étant le gène le plus réprimé (10 fois). La RT-PCR quantitative a montré une activation de l'ARNm de *PAPST1* dans 18 des 27 médulloblastomes (soit 67 %). Par ailleurs, les résultats d'un test du gène rapporteur luciférase suggèrent une interaction directe de miR-22 avec le gène *PAPST1*. Enfin, la répression de *PAPST1* dans les cellules de médulloblastome DAOY et ONS-76 transfectées par lentivirus supprime la prolifération cellulaire. D'après ces résultats, la répression fréquente de l'expression de miR-22 serait associée à la prolifération cellulaire observée dans les médulloblastomes, en partie peut-être par l'intermédiaire de *PAPST1*, nouveau gène cible de miR-22 (Xu et coll., 2014).

L'expression de miR-9, régulateur clé du développement neuronal, est aberrante dans les tumeurs cérébrales. La Section MPA a montré que cette expression est souvent réprimée dans les médulloblastomes, et que c'est en partie dû à la méthylation du promoteur. Il existe une nette corrélation entre une faible expression de miR-9 et le diagnostic de variants histopathologiques défavorables, ainsi qu'un mauvais pronostic. Par ailleurs, *HES1* a été identifiée comme cible directe de miR-9 dans le médulloblastome. Il a également été démontré que la restauration de miR-9 déclenche l'arrêt du cycle cellulaire,

Figure 2. Couverture de la Classification OMS *Tumours of Female Reproductive Organs*, quatrième édition.



inhibe la croissance des cellules clonales et promeut la différenciation cellulaire. La ré-expression de miR-9 pourrait constituer une nouvelle stratégie de régulation épigénétique contre les médulloblastomes (Fiaschetti et coll., 2014).

CLASSIFICATION OMS DES TUMEURS (WHO BLUE BOOKS)

L'objectif de ce projet consiste à établir un système de classification histopathologique, moléculaire et de stadification des tumeurs humaines, qui soit accepté et utilisé dans le monde entier. Il est difficile de mener des études épidémiologiques et des essais cliniques en l'absence de critères diagnostiques histopathologiques et cliniques clairement définis, et plus récemment, en l'absence de profils d'expression et de profils génétiques. Par conséquent, ce projet est d'un grand intérêt, non seulement pour la communauté des pathologistes, mais aussi pour l'enregistrement des cancers, les études épidémiologiques, les essais cliniques et la recherche sur le cancer en général.

Le CIRC est chargé de ce projet depuis la troisième édition (2000–2005 ; 10 volumes). La préparation en cours de la quatrième édition a débuté en 2006, avec quatre nouveaux éditeurs (Dr Fred Bosman, Université de Lausanne, Suisse ; Dr Elaine Jaffe, *National Institutes of Health*, Bethesda, Etats-Unis ; Dr Sunil Lakhani, *University of Queensland*, Brisbane, Australie ; et Dr Hiroko Ohgaki, CIRC). A ce jour, sept volumes ont été publiés, avec entre 20 000 et 50 000 exemplaires de chaque imprimés et diffusés dans le monde.

Au cours de ce biennium 2014–2015, le sixième volume (*Tumours of Female Reproductive Organs*) et le septième (*Tumours of the Lung, Pleura, Thymus and Heart*) ont été publiés. Le huitième volume (*Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs*), le neuvième (*Head and Neck Tumours*) et le dixième (*Tumours of Endocrine Organs*) sont en préparation. Enfin, des mises à jour du premier et du deuxième volumes de la quatrième édition, *Tumours of the Central Nervous System* et *Tumours of Haematopoietic et Lymphoid Tissues*, sont en cours.

Figure 3. Membres du Groupe de travail lors de la Réunion éditoriale et de consensus de la Classification OMS *Tumours of the Lung, Pleura, Thymus and Heart*. La réunion a eu lieu au CIRC du 24 au 26 avril 2014. © CIRC/Roland Dray.



Le sixième volume, *Tumours of Female Reproductive Organs*, a été publié en avril 2014, avec quatre éditeurs (Dr Robert J. Kurman, *Johns Hopkins University*, Baltimore, Etats-Unis ; Dr Maria Luisa Carcangiu, *Fondazione IRCCS, Institute Nazionale dei Tumori*, Milan, Italie ; Dr Simon Herrington, *Centre for Oncology and Molecular Medicine, Ninewells Hospital et Medical School*, Dundee, Royaume-Uni ; et Dr Robert H. Young, *Massachusetts General Hospital, Harvard Medical School*, Boston, Etats-Unis) ; 92 auteurs originaires de 18 pays ont participé à sa préparation.

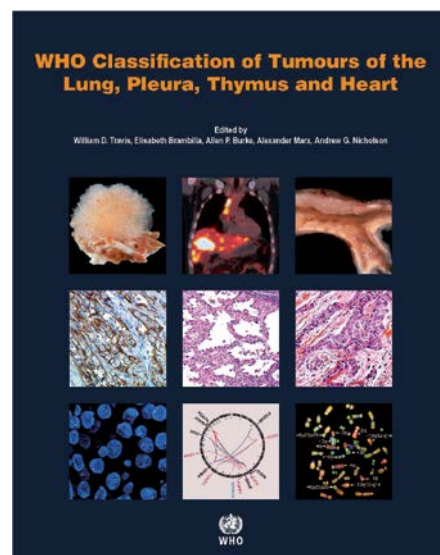
Le septième volume, *Tumours of the Lung, Pleura, Thymus and Heart*, a été publié en mars 2015, avec cinq éditeurs (Dr William D. Travis, *Memorial Sloan Kettering Cancer Center*, New York, Etats-Unis ; Dr Elisabeth Brambilla, *Centre Hospitalier Universitaire de Grenoble*, France ; Dr Allen Burke, *University of Maryland*, Baltimore, Etats-Unis ; Dr Alexander Marx, *University Medical Centre Mannheim, University of Heidelberg, Mannheim*, Allemagne ; et Dr Andrew Nicholson, *Royal Brompton Hospital*, Londres, Royaume-Uni) ; 157 auteurs originaires de 29 pays ont participé à sa préparation.

Le huitième volume, *Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs*, est en cours de préparation avec quatre éditeurs (Dr Holger Moch, *University Hospital Zurich*, Zurich, Suisse ; Dr Peter Humphrey, *Yale University School of Medicine*, New Haven, Etats-Unis ;

Dr Thomas Ulbright, *IU Health Pathology Laboratory*, Indianapolis, Etats-Unis ; et Dr Victor Reuter, *Memorial Sloan Kettering Cancer Center*, New York, Etats-Unis) et 103 auteurs originaires de 19 pays. La réunion éditoriale et de consensus a eu lieu en collaboration avec l'Université de Zurich du 11 au 13 mars 2015, et la publication de l'ouvrage est programmée début 2016.

Le neuvième volume, *Head and Neck Tumours*, est en préparation avec cinq éditeurs (Dr Adel K. El-Naggar, *MD Anderson Cancer Center*, Houston, Etats-Unis ; Dr John K.C. Chan, *Queen Elizabeth Hospital*, Région

Figure 4. Couverture de la Classification OMS *Tumours of the Lung, Pleura, Thymus and Heart*, quatrième édition.



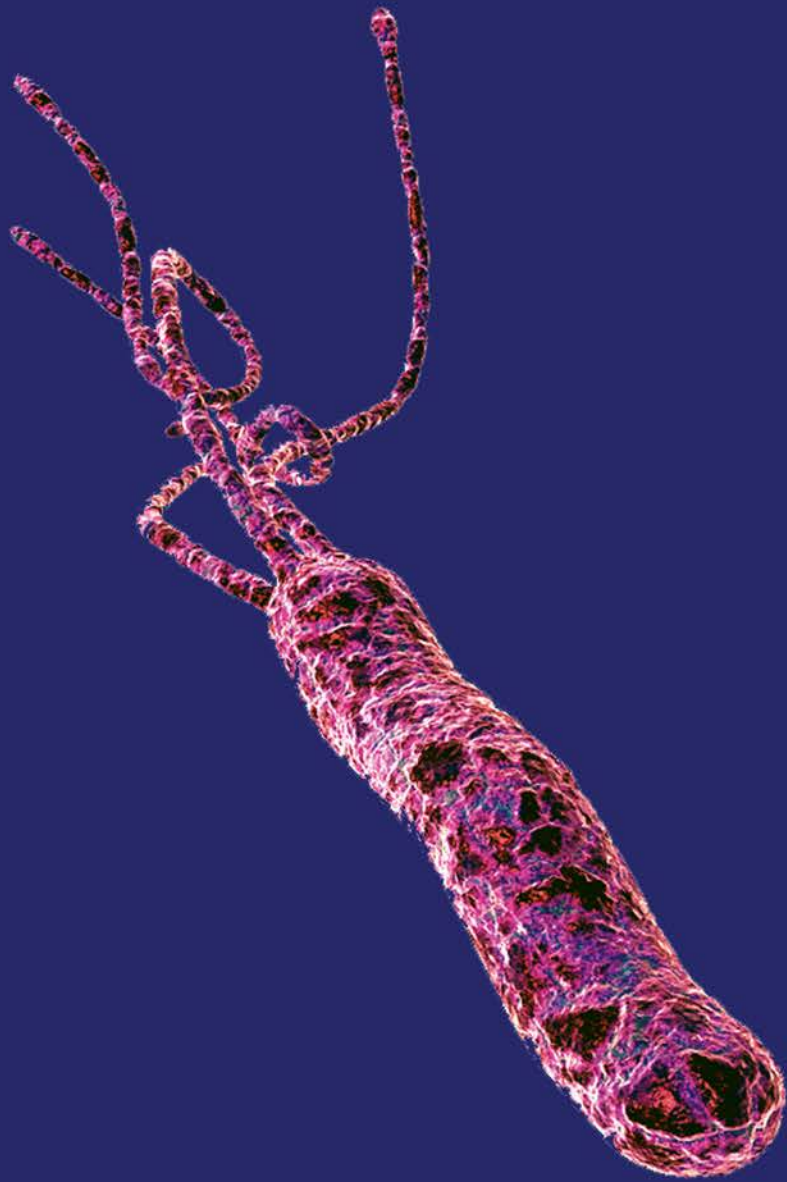
administrative spéciale de Hong Kong, Chine ; Dr Jennifer R. Grandis, *Clinical and Translational Science Institute, UCSF School of Medicine, San Francisco, Etats-Unis* ; Dr Takashi Takata, *Hiroshima University, Hiroshima, Japon* ; et Dr Pieter J. Slootweg, *Centre, Nimègue, Pays-Bas*). La réunion éditoriale et de consensus aura lieu en janvier 2016.

La Section MPA remercie les personnes suivantes pour leur collaboration :

H. Stein, Berlin, Jürgen Thiele, Cologne, G. Reifenberger, Düsseldorf, U. Sure, Essen, M. Mittelbronn, Francfort, A. von Deimling, O.D. Wiestler, Heidelberg, R. Siebert, Kiel, A. Marx, Mannheim, G. Kloppel, Munich, W. Paulus, Münster, Allemagne ; S.R. Lakhani, Brisbane, K. McDonald, Sydney, Australie ; S.Q. Lv, Chongqing, J.K.C. Chan, Région administrative spéciale de Hong Kong, Chine ; E. Campo, Barcelone, Espagne ; A. Burke, R. Kurman, Baltimore, E.S. Jaffe, Bethesda, R.P. Hasserjian, N.L. Harris, D.N. Louis, R. Young, Boston, M.M. Le Beau, Chicago, A.K. El-Naggar, Houston, T.M. Ulbright, Indianapolis, D.W. Ellison, Memphis, P.A. Humphrey, New Haven, A. Orazi, V.E. Reuter, W.D. Travis, New York, J.R. Grandis, S.H. Swerdlow, Pittsburgh, W.K. Cavenee, San Diego, A. Perry, San Francisco, D.A. Arber, Stanford, Etats-Unis ; A. Vital, Bordeaux, E. Brambilla, Grenoble, J. Lachuer, Lyon, D. Figarella-Branger, Marseille, France ; S.A. Pileri, Bologne, F. Giangaspero, Rome, Italie ; Y. Nakazato, Gunma, T. Takata, Hiroshima, H. Yokoo, Maebashi, Japon ; P.J. Slootweg, Nimègue, Pays-Bas ; S. Herrington, Dundee, A. Nicholson, Londres, Royaume-Uni ; F. Bosman, Lausanne, M.A. Grotzer, P. Kleihues, H. Moch, T. Shalaby, M. Weller, Zurich, Suisse.

La Section MPA remercie les organismes suivants pour leur contribution financière :

Fondation Charles Rodolphe Brupbacher, Suisse
Krebsliga Zürich, Suisse
Fondation MEDIC, Suisse



SECTION INFECTIONS (INF)

Chef
Dr Massimo Tommasino

LA SECTION INFECTIONS (INF) RASSEMBLE LES GROUPES BIOLOGIE DES INFECTIONS ET CANCER (ICB) ET EPIDEMIOLOGIE DES INFECTIONS ET CANCER (ICE). CES DEUX GROUPES POURSUIVENT DES OBJECTIFS SIMILAIRES QUI CONSISTENT A ETUDIER LE ROLE DES AGENTS INFECTIEUX DANS LA CANCEROGENESE CHEZ L'HOMME. ILS UTILISENT POUR CELA DES STRATEGIES COMPLEMENTAIRES. LE GROUPE ICB S'ATTACHE ESSENTIELLEMENT A CARACTERISER LES PROPRIETES BIOLOGIQUES DE VIRUS RECONNUS ONCOGENES OU POTENTIELLEMENT ONCOGENES ET PROPOSE DE NOMBREUX TESTS DE LABORATOIRE LARGEMENT UTILISES EN RECHERCHE EPIDEMIOLOGIQUE. DE SON COTE, LE GROUPE ICE ETUDIE LE SPECTRE DES CANCERS D'ORIGINE INFECTIEUSE ET L'IMPACT DES STRATEGIES DE PREVENTION.

Au cours du biennium 2014–2015, le Groupe ICB a réalisé plusieurs études fonctionnelles sur des virus reconnus oncogènes ou potentiellement oncogènes, tels que le virus d'Epstein–Barr (EBV pour *Epstein-Barr virus*) et des membres de la famille des virus du papillome humain (VPH). Ses recherches ont notamment montré que les virus oncogènes dérèglent les mêmes voies cellulaires, mais par des mécanismes différents. Ces études fonctionnelles permettent ainsi de prédire le rôle de nouveaux virus dans la cancérogenèse humaine.

Récemment, le Groupe ICE a concentré ses recherches sur l'estimation du fardeau mondial du cancer imputable aux virus de l'hépatite B et C, ainsi qu'au VIH après l'introduction de la thérapie antirétrovirale. Il a notamment consacré des efforts tout particuliers à l'organisation

d'études sur plusieurs années, pour évaluer l'efficacité de la vaccination anti-VPH et du dépistage du VPH, au Bhutan et au Rwanda, les deux premiers pays à revenu faible à avoir adopté avec succès la vaccination anti-VPH. Il a également amélioré les méthodes statistiques et autres méthodes quantitatives pour produire des estimations concernant les cancers d'origine infectieuse.

Enfin, les Groupes ICB et ICE ont collaboré à plusieurs études visant à caractériser les relations entre différents polymorphismes naturels des types de VPH à « haut risque », leur répartition géographique et la gravité des lésions du col utérin. Ils ont aussi conjugué leurs efforts pour mieux comprendre l'histoire naturelle de l'infection de la cavité buccale par le VPH et mieux définir son rôle dans l'étiologie des cancer de la tête et du cou, en Europe et en Asie.

GROUPE BIOLOGIE DES INFECTIONS ET CANCER (ICB)

Chef

Dr Massimo Tommasino

Chercheurs

Dr Rosita Accardi-Gheit

Dr Tarik Gheit

Assistants techniques

Sandrine McKay-Chopin

Cécilia Sirand

Secrétariat

Isabelle Rondy

(jusqu'en juin 2015)

Nicole Suty

Chercheurs extérieurs

Dr Andres Castillo

(jusqu'en juin 2014)

Dr Sébastien Chevalier

(jusqu'en juin 2015)

Dr Alba Lucia Combita

(jusqu'en octobre 2014)

Dr Ramona Gabriela Ursu

(jusqu'en juillet 2015)

Dr Noel Whitaker

(jusqu'en décembre 2014)

Boursiers postdoctoraux

Dr Sankhadeep Dutta

Dr Lisa Kitasato

(jusqu'en août 2014)

Dr Mariafrancesca Scalise

(jusqu'en avril 2015)

Dr Maha Siouda

(jusqu'en juin 2014)

Dr Vitaly Smelov

(jusqu'en juin 2015)

Dr Montserrat Torres Hortal

(jusqu'en juin 2014)

Etudiants

Maiken Angell Hansen

(jusqu'en juin 2015)

Gennaro Altamura

(jusqu'en février 2015)

Claudia Aveni

(jusqu'en septembre 2015)

Johanna Ira Blase

Dounia Benamar
(jusqu'en juillet 2014)

Serena Fasiello

(jusqu'en octobre 2014)

Roberto Gallus

(jusqu'en mai 2015)

Alison Grant

(jusqu'en juillet 2014)

Irene Masini

(jusqu'en janvier 2015)

Lucia Minoni

Laura Pacini

Ingunn Tjelde Fauskrud

(jusqu'en juin 2015)

Gessica Torre

Katharina Wiedorfer

(jusqu'en décembre 2014)

L'objectif principal du Groupe Biologie des infections et cancer (ICB) consiste à élucider les mécanismes moléculaires des virus réputés oncogènes et potentiellement oncogènes, qui interviennent dans le dérèglement des voies associées à la prolifération et à la transformation cellulaires, ainsi qu'à la réponse immunitaire. Ses études ont montré la capacité de plusieurs virus oncogènes à induire des changements épigénétiques et à dérégler l'expression génique cellulaire, favorisant ainsi la transformation cellulaire et l'inactivation des voies impliquées dans la réponse immunitaire innée (Figure 1). Au cours du biennium 2014–2015, le Groupe ICB a caractérisé de nouvelles propriétés

biologiques chez certains de ces virus (Bazot et coll., 2014 ; Leitz et coll., 2014 ; Shterzer et coll., 2014 ; Siouda et coll., 2014 ; Frecha et coll., 2015 ; Pacini et coll., 2015).

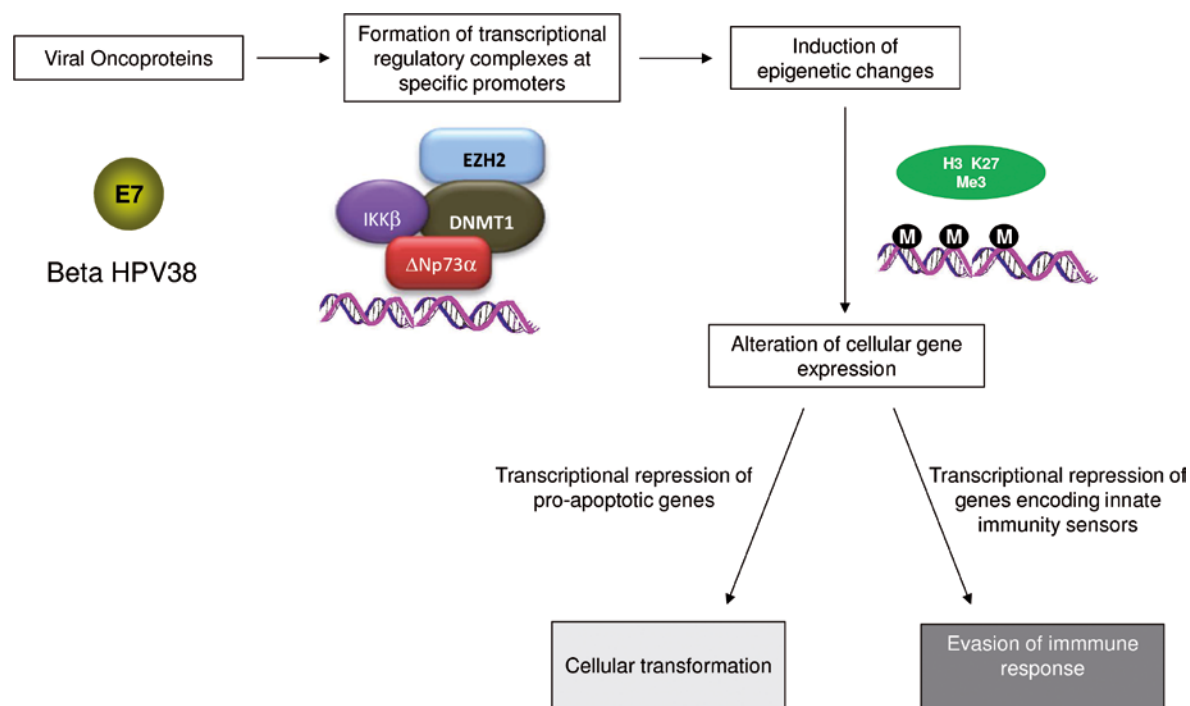
Parallèlement aux études fonctionnelles, le Groupe ICB a participé à plusieurs études épidémiologiques collaboratives, s'appuyant sur les tests de laboratoire établis par ses soins, pour caractériser l'histoire naturelle de plusieurs virus en différents sites anatomiques (Hampras et coll., 2014 ; Donà et coll., 2015 ; Franceschi et coll., 2015 ; Hampras et coll., 2015 ; Torres et coll., 2015) et leur contribution au développement de cancers (Anantharaman et coll., 2014a ;

Bussu et coll., 2014 ; Corbex et coll., 2014 ; Gheit et coll., 2014 ; Iannacone et coll., 2014 ; Joshi et coll., 2014 ; Toll et coll., 2014).

ROLE DE L'INFECTION PAR LE VIRUS DU PAPILLOME HUMAIN ET D'AUTRES COFACTEURS DANS L'ÉTIOLOGIE DES CANCERS DE LA TÊTE ET DU COU, EN EUROPE ET EN INDE (CONSORTIUM HPV-AHEAD)

Pendant quatre ans (2010–2015), le Groupe ICB a coordonné le consortium HPV-AHEAD qui réunit une équipe pluridisciplinaire en Europe et en Inde, pour étudier de quelle façon le virus du papillome humain (VPH) et d'autres

Figure 1. Les oncoprotéines virales modifient l'expression de gènes cellulaires, dérégulant ainsi d'importantes voies impliquées dans la transformation cellulaire et la réponse immunitaire. De nombreuses oncoprotéines virales, comme LMP1 du virus d'Epstein-Barr (EBV) ou E7 de plusieurs types de virus du papillome humain (VPH), sont capables d'induire la formation de complexes de régulation transcriptionnelle ou d'en altérer la composition, ce qui entraîne un dérèglement de l'expression des gènes cellulaires. Cette figure montre, à titre d'exemple, un mécanisme caractérisé lors des études du Groupe ICB sur l'oncoprotéine E7 du VPH 38 (revue dans Tommasino, 2014). Lorsqu'il est combiné aux rayonnements ultraviolets (UV), ce virus appartenant au genre beta de l'arbre phylogénétique des VPH, est soupçonné d'être impliqué dans le développement de cancer cutané non-mélanome. L'oncoprotéine E7 du VPH beta 38 est capable d'augmenter le taux d'un antagoniste de la p53, Δ Np73 α , qui aboutit à la formation d'un complexe de régulation transcriptionnelle contenant Δ Np73 α , IKK β et deux enzymes épigénétiques, à savoir l'ADN méthyltransférase 1 (DNMT1) et l'histone méthyltransférase (EZH2 pour *enhancer of zeste homologue 2*). Ce complexe se lie à de nombreux promoteurs, induisant ainsi des modifications épigénétiques (par exemple, triméthylation de la lysine 27 de l'histone 3 [H3K27] et/ou méthylation de l'ADN) et réprimant l'expression de gènes pro-apoptotiques (comme *Pig3*) et de gènes codant pour des « détecteurs » d'infection dans le cadre de la réponse immunitaire innée (par exemple, le récepteur 9 de type Toll). © CIRC.



cofacteurs interviennent dans le développement des cancers de la tête et du cou (CTC). Dans le cadre de ce consortium, des échantillons de plasma/sérum ($n = 4000$) ont été recueillis dans plusieurs centres européens, et des biopsies de CTC ($n = 8000$) ont été collectées dans 42 centres des 16 pays européens participant au consortium, ainsi que dans 6 centres indiens. Ces biopsies ont fait l'objet de plusieurs analyses de laboratoire, notamment la détection d'ADN et d'ARN viraux, afin de déterminer avec précision la proportion de CTC imputables aux types de VPH muqueux à « haut risque », présents dans de nombreuses régions d'Europe et d'Inde. L'analyse des résultats est en cours.

GENES *EVER1* ET *EVER2* IMPLIQUÉS DANS L'ÉPIDERMODYSPLASIE VERRUCIFORME COMME DETECTEURS POTENTIELS D'ADN LORS DE LA RÉPONSE IMMUNITAIRE INNÉE À L'INFECTION PAR L'EBV

Une étude récente a montré que les produits de deux gènes humains, *EVER1* et *EVER2*, qui semblent être impliqués dans la cancérogenèse viro-induite, pourraient agir comme des détecteurs d'ADN exogène dans le cadre de la réponse immunitaire innée (Frecha et coll., 2015). Initialement, ces gènes ont été identifiés parce qu'ils sont mutés chez les patients atteints d'une maladie génétique rare, l'épidermodysplasie verruciforme (EV). On observe en effet chez ces patients une prédisposition accrue à l'infection par des types cutanés de VPH et au développement de carcinome épidermoïde. Des polymorphismes mononucléotidiques particuliers dans *EVER1* et *EVER2* sont

également associés à un risque plus élevé d'infection persistante par des types de VPH muqueux à haut risque et au développement ultérieur de lésions précancéreuses et cancéreuses du col utérin. De récents résultats du Groupe ICB montrent que l'expression de ces gènes est fortement activée immédiatement après l'infection par l'EBV ou le virus herpès simplex de type 1 dans des cellules humaines primaires ou immortalisées. L'activation de l'expression d'*EVER* pourrait donc participer à la réponse immunitaire innée à la présence d'un ADN exogène. Tout aussi important, la transcription d'*EVER1* et *EVER2* est fortement réprimée au stade plus tardif de l'infection EBV. Enfin, l'infection EBV est entravée dans les cellules exprimant des taux hétérotropes d'*EVER1* ou d'*EVER2*. Tous ces résultats indiquent un lien entre les protéines EVER et l'infection par des virus oncogènes. Ces protéines servent probablement de détecteurs d'ADN exogène dans le cadre de la réponse immunitaire innée.

HISTOIRE NATURELLE ET RÔLE EN CANCÉROGENÈSE HUMAINE DES TYPES DE VPH BETA

Suite au développement par le Groupe ICB d'une plateforme de diagnostic Luminex, permettant la détection de plus de 140 virus à ADN double brin, de nombreuses études épidémiologiques collaboratives ont été lancées. L'un des objectifs consiste à évaluer le rôle de différents types de VPH cutanés dans le développement du cancer de la peau non mélanome, les candidats les plus intéressants étant les types cutanés du genre beta de l'arbre phylogénétique des VPH, subdivisé en cinq espèces (beta 1 à

beta 5). Initialement, ces types de VPH ont été isolés de tumeurs cutanées chez des patients prédisposés au cancer, atteints d'EV, maladie génétique rare, transmise sur le mode autosomal récessif (revue dans Tommasino, 2014). Ces patients sont en effet fortement prédisposés aux cancers cutanés induits par l'infection à VPH beta et par les rayons ultraviolets (UV). On sait désormais que les VPH beta sont présents en abondance dans la peau d'individus sains. En utilisant les anticorps anti-VPH et l'ADN viral comme marqueurs de l'infection, le Groupe ICB a récemment montré que les individus non-EV avec un antécédent de cancer cutané ont un taux de positivité aux infections VPH beta plus élevé que les témoins (Iannacone et coll., 2014).

En accord avec d'autres études menées indépendamment, le Groupe ICB a montré que les types de VPH beta peuvent également coloniser différents sites du tractus anogénital (Hampras et coll., 2014 ; Donà et coll., 2015 ; Torres et coll., 2015), ce qui suggère un tropisme n'étant pas strictement limité à la peau. L'étude de la prévalence des types de VPH beta dans le canal anal des hommes séronégatifs et séropositifs pour le VIH, ayant des rapports sexuels avec d'autres hommes, a mis en évidence une prévalence accrue des espèces beta 1 et beta 3 chez les individus immunodéprimés. En revanche, l'espèce beta 2 était équitablement répartie dans les deux groupes (Torres et coll., 2015). Le fait qu'une perturbation de la surveillance immunitaire de l'hôte affecte différemment l'infection en fonction des espèces de VPH beta prouve que ces dernières ont des propriétés biologiques différentes.

Le Groupe ICB remercie les personnes suivantes pour leur collaboration :

Gerhard Dyckhoff, Lutz Gissmann, Christel Herold-Mende, Dana Holzinger, Michael Pawlita, Rüdiger Ridder, Daniele Viariso, Heidelberg, Heiner Boeing, Potsdam, Allemagne; Marc Arbyn, John-Paul Bogers, Anvers, Belgique; Luisa Lina Villa, São Paulo, Brésil; Francisco Aguayo, Santiago, Chili; Xavier Bosch, Xavier Castellsagué, Laia Alemany, Silvia de Sanjosé, Belén Lloveras Rubio, Barcelone, Espagne; Christine Pierce-Campbell, Anna R. Giuliano, Dana E. Rollison, Tampa, Etats-Unis; François Aubin, Besançon, Uzma A. Hasan, Lyon, Christine Clavel, Reims, France; Devasena Anantharaman, Paul Brennan, David Forman, Zdenko Herceg, Maimuna Mendy, Rengaswamy Sankaranarayanan (collaborateurs du CIRC), Lyon, France; George Mosialos, Thessalonique, Grèce; Radhakrishnan Pillai, Thiruvananthapuram, Inde; David Hughes, Dublin, Irlande; Diego Serraino, Aviano, Vito de Pinto, Catania, Cesare Indiveri, Cosenza, Fausto Chiesa, Susanna Chiocca, Fausto Maffini, Marta Tagliabue, Milan, Giovanna Romeo, Rome, Lawrence Banks, Manola Comar, Trieste, Italie.

Le Groupe ICB remercie les organismes suivants pour leur contribution financière :

Cancéropôle Lyon Auvergne Rhône-Alpes (CLARA)
Comité du Rhône de la Ligue Nationale contre le Cancer (LNCC)
Fonds de la Commission européenne HPV-AHEAD

GROUPE EPIDEMIOLOGIE DES INFECTIONS ET CANCER (ICE)

Chef et conseiller spécial

Dr Silvia Franceschi

Chercheurs

Dr Iacopo Baussano
Dr Gary Clifford
Dr Jean-Damien Combes
Dr Catherine de Martel
Dr Martyn Plummer
Dr Salvatore Vaccarella

Chercheurs extérieurs

Dr Delphine Maucort-Boulch
Dr Robert Newton
Dr Christian Partensky
Dr Jonathan Wakefield
(jusqu'en janvier 2014)

Gestionnaires de données

Vanessa Tenet
Jérôme Vignat

Secrétariat

Dominique Bouchard
(jusqu'en février 2014)
Véronique Chabanis
Susan Gamon

Boursiers postdoctoraux

Dr Alyce A. Chen
(jusqu'en septembre 2014)
Dr Jean-Claude Dusingize
(jusqu'en juin 2014)
Dr Chunqing Lin
Dr Stephen Tully

Etudiants

Henri Crozel
(jusqu'en juillet 2014)
Fulvio Lazzarato
Tharcisse Mpunga

Au cours du biennium 2014–2015, le Groupe Epidémiologie des infections et cancer (ICE) a contribué à améliorer les connaissances et la prévention des cancers d'origine infectieuse grâce à trois principaux types d'études.

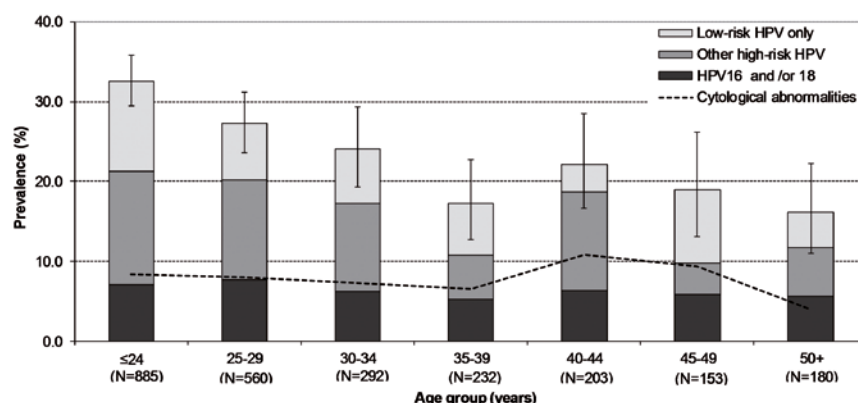
MISE EN ŒUVRE ET SURVEILLANCE DE LA VACCINATION ANTI-VPH ET DU DÉPISTAGE DU VPH DANS LES PAYS A REVENU FAIBLE

Le Bhoutan et le Rwanda, où la vaccination contre le virus du papillome humain (VPH) a débuté respectivement en 2010 et en 2011, ont été choisis comme pays pilotes par le Groupe ICE pour fournir les premières évaluations sur l'efficacité et la viabilité d'une stratégie de prévention du cancer du col utérin entièrement basée sur la détection du VPH, dans les pays à revenu faible. La Figure 1 montre la prévalence pré-vaccinale assez élevée de l'infection à VPH au Bhoutan (Baussano et coll., 2014b ; Tshomo et coll., 2014).

Chez les femmes séropositives pour le VIH, le dépistage du cancer du col utérin basé sur la détection du VPH représente un défi particulier. Au Kenya, Le Groupe ICE a montré l'efficacité relativement élevée de la cryothérapie pour traiter les néoplasies cervicales intraépithéliales de grade 2 ou 3 (CIN2/3 pour *cervical intraepithelial neoplasia*) (77 % ; IC à 95 %, 66 à 86 %), mais aussi la persistance très souvent de l'infection à VPH (78 %) (de Vuyst et coll., 2014). Il a également montré pour la première fois dans les cas de co-infection par le VIH et le VPH, que le triage à l'aide d'un test de détection de l'ADN méthylé était tout aussi efficace que la cytologie pour prédire les CIN2/3, voire même avait une valeur prédictive supérieure à celle de l'inspection visuelle à l'acide acétique (IVA) (de Vuyst et coll., 2015).

Le Groupe ICE profite également de la biobanque historique du CIRC (échantillons issus de 27 pays) pour étudier les variants susceptibles d'affecter le potentiel transformant des types de VPH à haut risque. Par exemple, la répartition des variants de VPH 33 diffère selon la région et la souche A1 est nettement sur-représentée dans les cas de cancer du col utérin par rapport aux témoins, en Afrique et en Europe (Chen et coll., 2014a, 2014b).

Figure 1. Prévalence de l'ADN de virus du papillome humain (VPH) et des anomalies cytologiques chez 2505 femmes, en fonction de l'âge, au Bhoutan, en 2011–2012. Reproduit avec l'autorisation de Tshomo et coll. (2014). © 2014 Tshomo et coll. ; licence BioMed Central Ltd.

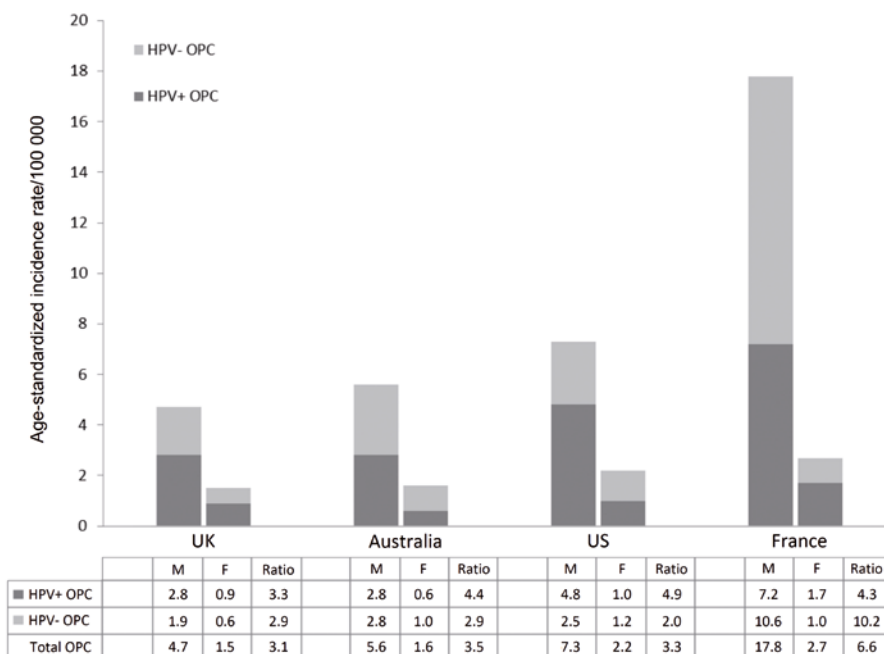


SPECTRE, HISTOIRE NATURELLE ET PREVENTION DES CANCERS D'ORIGINE INFECTIEUSE AUTRES QUE LE CANCER DU COL UTERIN

Le rôle des infections à VPH dans le développement des cancers de la tête du cou (CTC) reste mal défini et varie beaucoup en fonction du type de cancer et de la région géographique. Le Groupe ICE a réalisé une méta-analyses des données provenant d'études comparant

la prévalence de marqueurs moléculaires et sérologiques des VPH entre différents cas de CTC et des témoins n'ayant pas de cancer (Combes et Franceschi, 2014). Les données relatives aux marqueurs de la cancérogenèse induite par VPH (données d'hybridation *in situ* ou détection d'ARNm E6/E7 de VPH) montrent que les tumeurs imputables au virus sont fréquentes dans le cancer de l'oropharynx (COP) (~50 %), mais rares dans les cancers de la cavité

Figure 2. Taux d'incidence standardisés sur l'âge (population mondiale) du cancer oropharyngé (OPC) pour 100 000 personnes, stratifiés par pays, par sexe et en fonction des estimations du statut infectieux par le virus du papillome humain (HPV). Le tableau donne les ratios correspondants homme (M) femme (F). Reproduit avec l'autorisation de Combes et coll. (2014a) et de l'American Association for Cancer Research.



buccale (~3 %), du larynx (~7 %) et de l'hypopharynx (~0 %). Le Groupe ICE a également montré que la prévalence du VPH varie en fonction du sexe et du pays, sans doute en raison des fortes variations internationales du tabagisme chez les hommes et les femmes (Combes et coll., 2014a). Quoiqu'il en soit, on observe davantage de COP VPH-positifs chez les hommes que chez les femmes, pour des raisons qui restent à élucider, mais parmi lesquelles figurent peut-être une prévalence plus élevée chez les hommes de l'infection à VPH ou de facteurs de risque liés aux modes de vie (Figure 2).

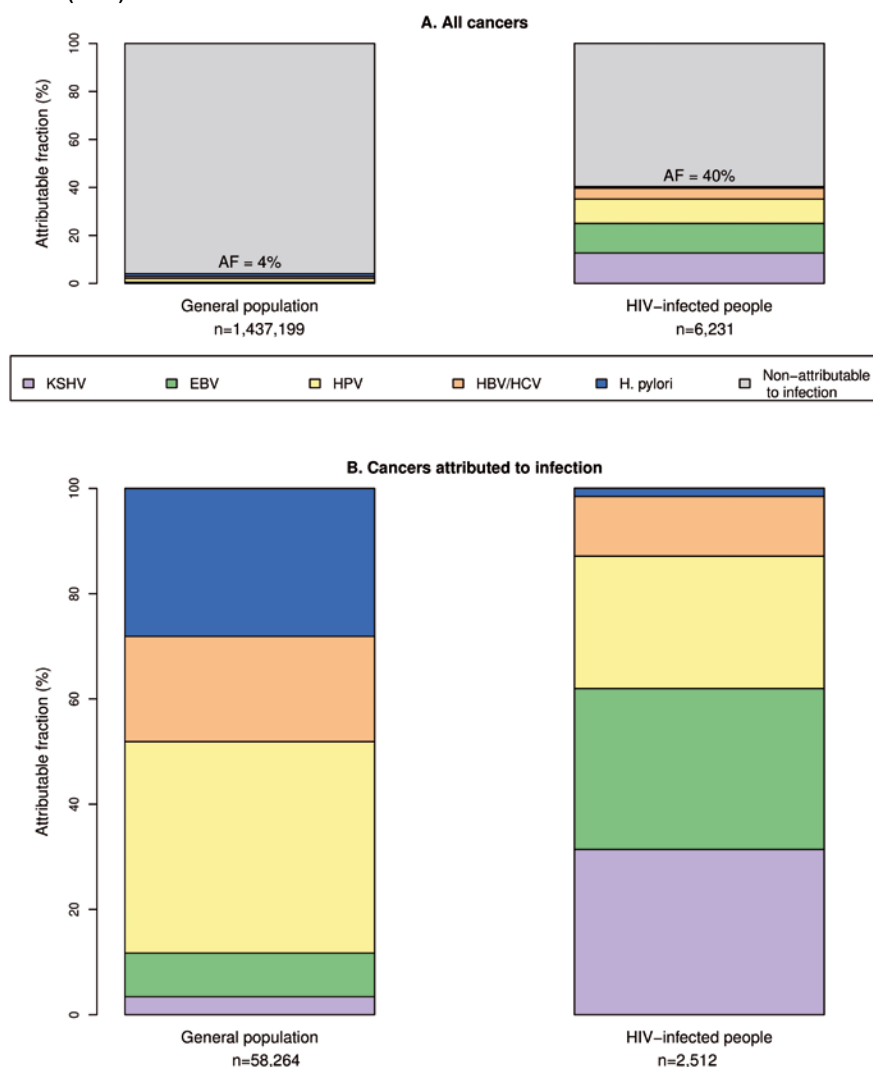
METHODES STATISTIQUES ET AUTRES METHODES QUANTITATIVES D'ESTIMATION DES CANCERS D'ORIGINE INFECTIEUSE

Le Groupe ICE met régulièrement à jour les estimations concernant la proportion de cancers d'origine infectieuse dans le monde entier, en fonction des régions et de chaque agent infectieux cancérogène ; voir Plummer et coll. (2015) pour *Helicobacter pylori*. Récemment, cette proportion a été quantifiée au sein d'une population particulièrement vulnérable : les personnes séropositives pour le VIH aux Etats-Unis (Figure 3). Dans cette population, la proportion de cancers d'origine infectieuse atteignait 40 %,

soit 10 fois plus que dans la population générale (de Martel et coll., 2015). Ce pourcentage était également plus élevé que dans la population générale de toute autre région du monde, y compris d'Afrique subsaharienne où 33 % des cancers sont imputables aux infections.

Le Groupe ICE a publié plusieurs rapports sur l'histoire naturelle des infections à VPH, ainsi que sur la performance et les coûts des différentes stratégies de vaccination et de dépistage, en exploitant les séries de données de haute qualité enregistrées pour le CIRC et les consortiums européens (Franceschi et Baussano, 2014). Il a également passé en revue les principes de la dynamique de transmission, la structure élémentaire des modèles de transmission de l'infection et leur exploitation combinée aux données empiriques. Cette revue comporte aussi un aperçu des modèles de cancérogenèse et de leur possible intégration à ceux de l'histoire naturelle des infections (Baussano et coll., 2014a).

Figure 3. Cancers d'origine infectieuse dans la population générale et chez les personnes séropositives pour le VIH, aux Etats-Unis, en 2008. HIV, virus de l'immunodéficience humaine ; AF, fraction imputable ; EBV, virus d'Epstein-Barr ; HBV, virus de l'hépatite B ; HCV, virus de l'hépatite C ; HPV, virus du papillome humain ; *H. pylori*, *Helicobacter pylori* ; KSHV, sarcome de Kaposi induit par l'herpèsvirus. Reproduit avec l'autorisation de Martel et coll. (2015).



Pour dissocier les effets de l'évolution temporelle des modes de vie et des pratiques de dépistage et de diagnostic sur les tendances du cancer, le Groupe ICE a modifié le modèle âge-période-cohorte (APC) dans lequel le problème de non-identification a été partiellement contourné en préjugant d'une relation constante entre l'âge et l'incidence individuelle du cancer. C'est ainsi qu'on estime qu'en l'absence de dépistage du cancer du col utérin, les taux d'incidence de ce cancer dans les pays nordiques, entre 2006 et 2010, auraient été 3 à 5 fois supérieurs à ceux observés (Vaccarella et coll., 2014). L'évolution des méthodes diagnostiques (principalement l'échographie du cou et autres techniques d'imagerie) expliquerait plus de 50 % des carcinomes différenciés de la thyroïde actuellement diagnostiqués chez les femmes de moins de 80 ans, dans de nombreux pays à revenu élevé, notamment en République de Corée (> 80 %), en France, en Italie, aux Etats-Unis et en Australie (Franceschi et Vaccarella, 2015 ; Vaccarella et coll., 2015).

Enfin, le personnel du Groupe ICE a participé au développement et à la diffusion du logiciel R pour l'analyse statistique.

Le Groupe ICE remercie les personnes suivantes pour leur collaboration :

Alex Vorsters, Anvers, Belgique ; Tshokey, Ugyen Tshomo, Thimphu, Bhutan ; Marc Brisson, Montréal, Canada ; You-Lin Qiao, Fang-hui Zhao, Pékin, Chine ; Xavier Castellsagué, Silvia de Sanjosé, Barcelone, Espagne ; Eric Engels, Mark Schiffman, Meredith Shiels, Bethesda, Etats-Unis ; Matti Lehtinen, Tampere, Finlande ; Isabelle Heard, Jean Lacau St Guily, Paris, Christine Clavel, Véronique Dalstein, Reims, France ; Luigino Dal Maso, Diego Serraino, Aviano, Francesca Carozzi, Florence, Carlo La Vecchia, Milan, Franco Merletti, Guglielmo Ronco, Turin, Italie ; Chris Meijer, Peter J.F. Snijders, Amsterdam, Pays-Bas ; Julian Peto, Londres, Valérie Beral, Oxford, Royaume-Uni ; Maurice Gatera, Fidele Ngabo, Marie-Chantal Umulisa, Kigali, Rwanda ; Joakim Dillner, Stockholm, Suède.

Le Groupe ICE remercie les organismes suivants pour leur contribution financière :

Agence nationale de recherche sur le SIDA et les hépatites virales (ANRS), Paris, France
Fondation Bill & Melinda Gates, Seattle, Etats-Unis
Comité du Rhône de la Ligue Nationale contre le Cancer, Lyon, France
Commission européenne, Bruxelles, Belgique
Fondation de France, Paris, France
Institut national du Cancer (INCa), Paris, France



MGP
INSTRUMENTS

RATE



CONTAMINATION

● CPS

CAP OFF

DOSE RATE

μSv/h ●

CAP ON

ON/OFF

LIGHT



RAM GENE-1

MARK II

SECTION ENVIRONNEMENT ET RAYONNEMENTS (ENV)

Chef

Dr Joachim Schüz

Chef adjoint

Dr Ausrele Kesminiene

Chercheurs

Dr Isabelle Deltour
Dr Carolina Espina Garcia
Dr Maria Léon-Roux
Dr Valérie McCormack
Dr Fiona McKenzie
Dr Ann Olsson
Dr Evgenia Ostroumova
Dr Sara Schonfeld
Dr Isabelle Thierry-Chef

Secrétariat

Christine Bassier
Catherine Chassin

Assistants techniques

Gilles Ferro
Tracy Lignini
Véronique Luzon
Monika Moissonnier

Chercheurs extérieurs

Dr Isabel Dos Santos Silva
Dr Tracy Lightfoot
Dr George Luta
Dr Karl-Christian Nordby

Boursiers postdoctoraux

Dr Helen Bailey
(jusqu'en janvier 2015)
Dr Rémi Béranger
(jusqu'en avril 2015)
Dr Anya Burton
Dr Rachel Denholm
(jusqu'en avril 2014)
Dr Caroline Dickens
(jusqu'en septembre 2014)
Dr Sonia El-Zaemey
Dr Friederike Erdmann
Dr Eleonora Feletto
Dr Ghassan Hamra
(jusqu'en juin 2014)
Dr Rachel Hanisch
(jusqu'en mars 2015)
Dr Tomoko Inamasu
Dr Lucian Krille
Dr Charlotte Le Cornet
Dr Leah Schinasi
(jusqu'en août 2014)
Dr Kayo Togawa

Etudiants

Simon Ducarroz
(jusqu'en septembre 2015)
Olivia Febvey
(jusqu'en mars 2014)

LA SECTION ENVIRONNEMENT ET RAYONNEMENTS (ENV) ETUDIE LES CAUSES DU CANCER CHEZ L'HOMME LIEES A L'ENVIRONNEMENT, AU MODE DE VIE, AUX EXPOSITIONS PROFESSIONNELLES ET AUX RAYONNEMENTS. L'ETUDE DE CES FACTEURS EXOGENES VISE A RENFORCER LA PREVENTION DE LA MALADIE ET A AMELIORER NOTRE COMPREHENSION DES MECANISMES BIOLOGIQUES DE LA CANCEROGENESE. POUR ATTEINDRE CES OBJECTIFS, LA SECTION ENV CONDUIT SOIT DES ETUDES EPIDEMIOLOGIQUES INTERNATIONALES COLLABORATIVES, S'APPUYANT DANS LA MESURE DU POSSIBLE SUR UNE APPROCHE PLURIDISCIPLINAIRE, SOIT DES ETUDES EPIDEMIOLOGIQUES ANALYTIQUES INDIVIDUELLES. UNE AUTRE APPROCHE CONSISTE A COORDONNER DES CONSORTIUMS INTERNATIONAUX D'ETUDES EPIDEMIOLOGIQUES.

L'étude des facteurs de risque environnementaux, exogènes, tels que les polluants, les expositions professionnelles et les modes de vie, est au cœur des activités de la Section ENV. Ses recherches concernent plus particulièrement les pesticides, l'uranium, l'amiante et autres facteurs de risque professionnels associés au cancer du poumon. Dans les pays d'Afrique subsaharienne, la Section ENV examine aussi les interactions potentielles entre les facteurs environnementaux et autres pour le risque de cancer et la survie associée, avec des études axées sur les cancers du sein et de l'oesophage. Par ailleurs, elle participe à de nombreux projets concernant

l'exposition aux rayonnements ionisants, émis lors d'examens médicaux et d'activités professionnelles, ainsi que l'exposition environnementale liées aux retombées des accidents nucléaires, des essais nucléaires et du traitement des déchets nucléaires. Pour ce qui est des rayonnements non-ionisants, la Section ENV conduit des études sur l'utilisation du téléphone portable et sur les risques éventuels de cancer pédiatrique associé aux champs magnétiques extrêmement basse fréquence.

Traduire les résultats de la recherche en mesures de prévention est particulièrement important, dès lors qu'il s'agit de facteurs de risque environnementaux dont bon nombre peuvent être modifiés. A cet égard, la Section ENV a joué un rôle important dans la révision du Code européen contre le cancer qui donne des recommandations sur les mesures à prendre pour améliorer la santé en général et réduire le risque de cancer.

EXPOSITIONS ENVIRONNEMENTALES ET PROFESSIONNELLES

PESTICIDES

Il semble que l'exposition parentale aux pesticides augmente le risque de cancer dans la descendance. Après compilation des données d'études cas-témoin réalisées dans le cadre du Consortium international sur les leucémies de l'enfant, rassemblant plus de 8000 cas de leucémie lymphoblastique aiguë (LLA), plus de 1300 cas de leucémie myéloïde aiguë (LMA) et plus de 14 000 témoins, on a observé une augmentation de 20 % du risque de LLA dans la descendance des pères exposés aux pesticides avant la conception et une augmentation de 90 % du risque de LMA dans la descendance des mères exposées aux pesticides pendant la grossesse (Bailey et coll., 2014a). L'exposition aux pesticides d'usage domestique avant la conception, pendant la grossesse et après la naissance, est également associée au risque de LLA (augmentation du risque de 30 à 50 %) et de LMA (augmentation similaire du risque, sauf après la naissance où il n'y a aucun lien) (Bailey et coll., 2015a). A l'inverse, une approche cas-témoin, nichée dans une étude basée sur les registres de population des pays nordiques totalisant près de

10 000 cas et plus de 30 000 témoins, n'a pas montré d'association entre l'exposition paternelle ou maternelle aux pesticides et le risque de cancer du testicule dans la descendance mâle (Le Cornet et coll., 2015). Par ailleurs, les données de grandes cohortes en France, en Norvège et aux Etats-Unis ont été mises en commun pour étudier les risques d'hémopathies malignes chez les travailleurs agricoles ; l'analyse systématique indique une association positive entre l'exposition à certains pesticides et le risque de lymphome non hodgkinien (Schinasi et Leon, 2014).

FACTEURS DE RISQUE EN MILIEU PROFESSIONNEL POUR LE CANCER DU POUMON

Une analyse des données de 16 études cas-témoin sur le cancer du poumon en Europe et au Canada, contenant des renseignements sur les antécédents professionnels et les habitudes tabagiques de près de 20 000 cas et plus de 23 000 témoins, a montré une augmentation du risque de cancer du poumon dans certains milieux professionnels après ajustement sur le tabagisme. Ce risque augmente de 30 à 50 % chez les maçons (Consonni et coll., 2015), les peintres, les mineurs (Taeger et coll., 2015) et les soudeurs. Il augmente également pour les métiers de la cuisine (Bigert et coll., 2015) et de la coiffure, mais cette augmentation est

très probablement due aux habitudes tabagiques. En revanche, il n'augmente pas pour les métiers de la boulangerie. La Figure 1 présente une synthèse des résultats. D'autres résultats indiquent une association positive des maladies respiratoires co-occurentes, de la bronchite chronique et de l'emphysème avec le risque de cancer du poumon (Denholm et coll., 2014). S'appuyant sur une méthode de modélisation, une étude est en cours concernant les effets de cancérigènes pulmonaires reconnus, tels que la silice cristalline alvéolaire, le nickel, le chrome, les hydrocarbures aromatiques polycycliques et l'amiante, y compris les effets propres au tabagisme et aux expositions concomitantes à plusieurs de ces cancérigènes. Les risques de cancer chez les employés d'une grande mine d'amiante à ciel ouvert, dans le sud de l'Oural, en Fédération de Russie, sont également à l'étude, notamment la quantification des risques de mésothéliome ou de cancer du poumon, mais aussi d'autres cancers comme ceux de l'estomac ou du côlon-rectum, pour lesquels on ne dispose pas à ce jour d'indications scientifiques. Bien que l'utilisation de l'amiante ait été interdite dans de nombreux pays, le pic du fardeau représenté par le mésothéliome est inévitable, comme l'illustrent les données de mortalité en Allemagne (Schonfeld et coll., 2014a).

Figure 1. Métiers présentant un risque accru de cancer du poumon après ajustement sur le tabagisme (à gauche), pas de risque accru après ajustement sur le tabagisme (au centre), pas de risque accru (à droite) ; données du projet SYNERGY (compilation des données de 16 études cas-témoin en Europe et au Canada). © CIRC/Joachim Schüz.



Tableau 1. Comparaison entre les risques observés dans l'étude INWORKS et les risques calculés à partir de l'analyse des données de la Life Span Study sur une population exposée à des doses de rayonnements plus fortes et à des débits plus élevés.

Cause de décès	INWORKS		Life Span Study	
	Nombre de décès	Excès de risque relatif	Nombre de décès	Excès de risque relatif
Leucémie, à l'exclusion de la leucémie lymphoïde chronique	531	2,96 (IC à 90 %, 1,17–5,21) ^a	94	2,63 (IC à 90 %, 1,50–4,27) ^b
Tumeur solide	17 957	0,47 (IC à 90 %, 0,18–0,79) ^c	3475	0,32 (IC à 95 %, 0,01–0,50) ^d

IC, intervalle de confiance.

^a Leuraud et coll. (2015).

^b Metz-Flamant C, Laurent O, Samson E, Caër-Lorho S, Acker A, Hubert D, et coll. (2013). Mortality associated with chronic external radiation exposure in the French combined cohort of nuclear workers. *Occup Environ Med.* 70(9) : 630–8. <http://dx.doi.org/10.1136/oemed-2012-101149> PMID:23716722.

^c Richardson et coll. (2015).

^d Cardis E, Vrijheid M, Blettner M, Gilbert E, Hakama M, Hill C, et coll. (2005). Risk of cancer after low doses of ionising radiation: retrospective cohort study in 15 countries. *BMJ.* 331(7508) : 77. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.38499.599861.E0> PMID:15987704.

RAYONNEMENTS

RAYONNEMENTS IONISANTS ET RISQUE DE DECES PAR CANCER CHEZ LES TRAVAILLEURS DU NUCLEAIRE

Il est difficile de quantifier les risques associés à de très petites doses de rayonnements ionisants, car les effets attendus sont faibles et difficiles à détecter. Toutefois, on ne peut négliger des effets, si petits soient-ils, quand il s'agit de millions de personnes exposées aux rayonnements ionisants en milieu professionnel ou lors d'examen diagnostiques. L'étude internationale de référence INWORKS (pour *International Nuclear Workers Study*), coordonnée par le CIRC, vise à analyser les causes de mortalité chez plus de 300 000 travailleurs français, britanniques et américains, employés dans l'industrie du nucléaire. Cette étude a fourni les indications les plus fiables à ce jour, selon lesquelles l'exposition prolongée à de faibles doses de rayonnements augmente le risque de décès par leucémie (à l'exclusion de la leucémie lymphoïde chronique) (Leuraud et coll., 2015) et tumeurs solides (Richardson et coll., 2015). La dose moyenne annuelle, liée à l'exposition professionnelle, était de 1,1 mSv seulement au-dessus de la dose moyenne annuelle, d'origine naturelle, d'environ 2 à 3 mSv (rayons cosmiques et radon) (Thierry-Chef et coll., 2015). Même si les estimations portent sur de faibles doses, le risque relatif de mortalité par leucémie (2,96 par Gy ; IC 90 % : 1,17–5,21) reste

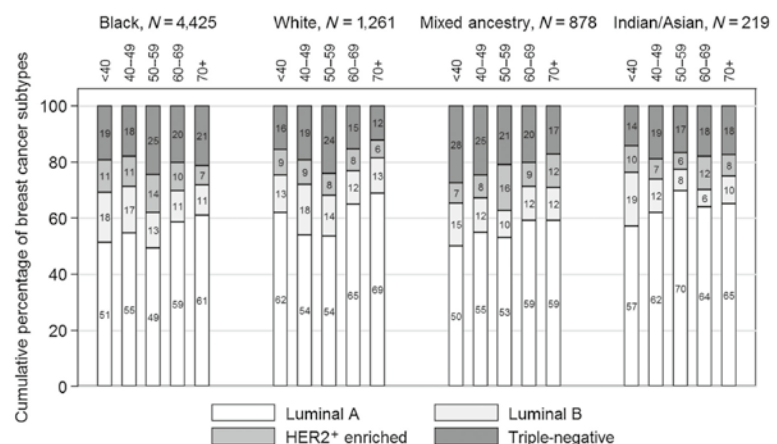
cohérent avec ceux estimés dans d'autres populations exposées à de plus fortes doses de rayonnements et à des débits de doses plus élevés (Tableau 1). D'après les estimations, le taux de mortalité tous cancers confondus augmente avec le cumul des doses de 51 % par Gy (IC 90 % : 23–82 %), avec un décalage dans le temps d'une dizaine d'années (Richardson et coll., 2015). On a observé une relation similaire pour les tumeurs solides (augmentation de 47 % par Gy ; IC 90 % : 18–79 %). Si l'on exclut de cette analyse les décès par cancer du poumon, l'estimation du risque n'est guère différente, ce qui suggère l'absence de biais de confusion introduit par le tabagisme. Ces résultats montrent qu'il est important de respecter les principes élémentaires de radioprotection : optimiser la protection

pour réduire les expositions autant que possible et – dans le cas d'exposition à des fins diagnostiques – justifier que le bénéfice de l'exposition est supérieur au risque pour le patient.

RISQUE DE CANCER LIE AUX EXAMENS PAR TOMODENSITOMETRIE DANS L'ENFANCE

L'utilisation croissante de la tomodensitométrie (TDM) suscite des inquiétudes en matière de radioprotection, notamment chez les enfants et adolescents. Une étude collaborative internationale, EPI-CT, a donc été entreprise pour estimer les doses reçues par chaque organe (de même que les incertitudes potentielles) lors des examens par TDM chez les jeunes gens et évaluer le risque consécutif de cancer. Cette étude a été spécialement conçue pour prendre en compte les facteurs susceptibles d'affecter l'interprétation des résultats, notamment causalité inverse, confusion par des facteurs prédisposant ou autres, et éventuelle modification des effets (Bosch de Basea et coll., 2015). A ce jour, elle compte 1 163 571 patients originaires de neuf pays européens (Allemagne, Belgique, Danemark, Espagne, France, Norvège, Pays-Bas, Royaume-Uni et Suède). Les données de 2 166 479 examens par TDM (53,33 % d'entre eux concernant la tête) ont été récupérées auprès des services de radiologie participants. L'évaluation *in vitro* du test de détection des γ -H2AX, comme biomarqueur cellulaire de la radiosensibilité en fonction de l'âge, a montré qu'il était applicable aux études

Figure 2. Pourcentages cumulés par tranche d'âge des sous-types de cancer du sein chez des patientes d'Afrique du Sud et de Namibie, en fonction de l'appartenance raciale. Les pourcentages des différents sous-types sont indiqués à l'intérieur des barres. Extrait de Dickens et coll. (2014a) avec l'autorisation de l'American Association for Cancer Research.



prospectives multicentriques sur la TDM en pédiatrie (Vandevoorde et coll., 2015). EPI-CT, la première étude collaborative internationale à grande échelle sur le sujet, permettra d'estimer les effets des rayonnements ionisants de faible intensité chez l'enfant et d'optimiser les protocoles de TDM et la protection des jeunes patients. Elle permettra également de renforcer une cohorte pédiatrique pour le suivi à long terme.

MODES DE VIE ET COMPORTEMENTS

CANCER DU SEIN

Une étude portant sur plus de 12 000 cas de cancer du sein histologiquement confirmés, en Afrique du sud et en Namibie, a mis en évidence une prédominance des tumeurs contenant des récepteurs aux œstrogènes chez toutes les femmes, quelle que soit leur appartenance raciale, avec cependant un léger excès des sous-types agressifs chez les noires (Figure 2 ; Dickens et coll., 2014a). Cette étude a également montré chez plus de 1000 patientes du plus grand hôpital d'Afrique du sud, que le risque de stade avancé au moment du diagnostic de cancer du sein augmentait avec la distance séparant leur domicile de l'hôpital, soulignant la nécessité d'un système de prévention dans les populations éloignées des services de santé (Dickens et coll., 2014b).

Enfin, la Section ENV a récemment lancé une vaste étude en Afrique du Sud, en Namibie, en Ouganda et au Nigéria : Cancer du Sein en Afrique – Disparités des perspectives (CSA-DP), afin d'étudier les facteurs influençant la survie au cancer du sein, en Afrique subsaharienne.

CANCER DE L'ŒSOPHAGE

Le cancer de l'œsophage présente une répartition géographique mondiale particulière, avec une incidence élevée dans le rift est-africain qui s'étire de l'Ethiopie et du Kenya à l'Afrique du Sud (Figure 3). Pour étudier cette disparité, la Section ENV a créé un consortium (projet ESCCAPE) d'études cas-témoin au Kenya et en République-Unie de Tanzanie, et d'études pilotes en Ethiopie, au Malawi et en Afrique du Sud. Sachant que la consommation de boissons et d'aliments chauds pourrait constituer un facteur de risque, une étude s'est intéressée à la température du thé en République-Unie de Tanzanie. Celle-ci s'est avérée être de 70,6° C en moyenne quand les participants commencent à boire leur thé (Munishi et coll., 2015). En Ethiopie, la mastication du khat constitue un autre facteur de risque éventuel pour le cancer de l'œsophage ; elle est aussi soupçonnée d'être un facteur de risque pour les cancers de la bouche (El-Zaemey et coll., 2015).

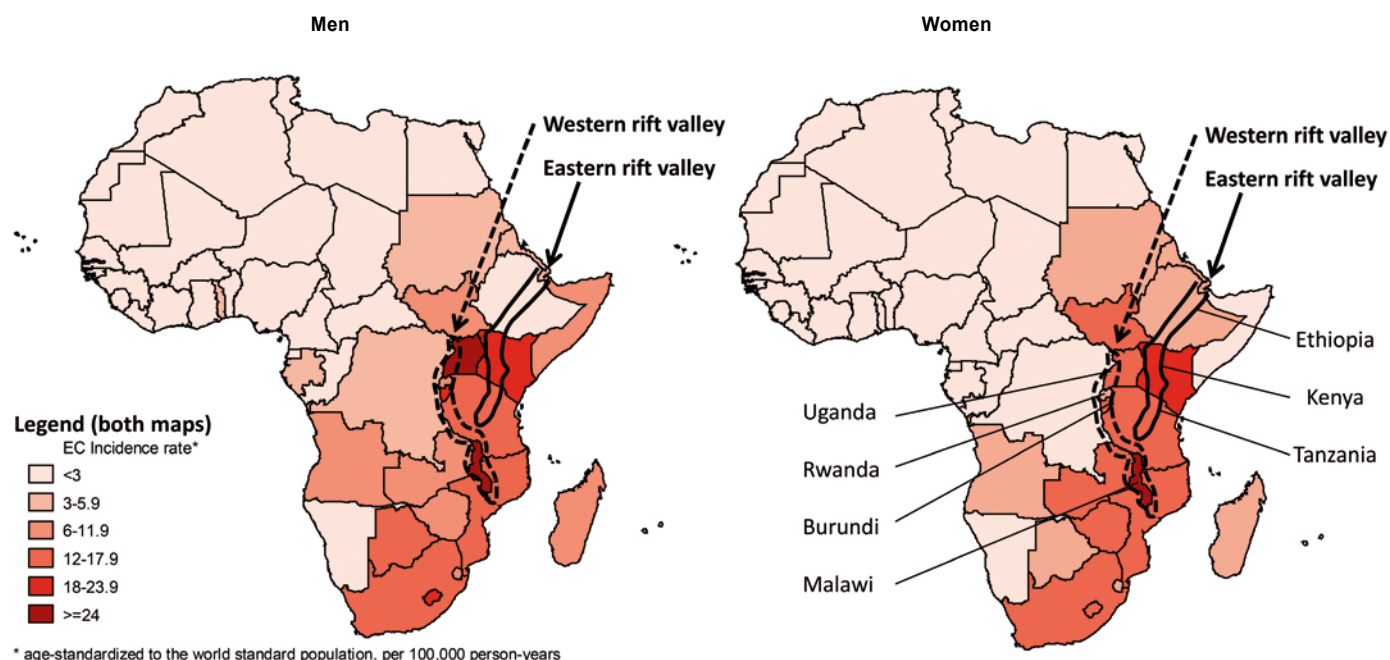
CANCERS PEDIATRIQUES

Les cancers pédiatriques, surtout les LLA, présentent eux aussi de fortes variations internationales d'incidence, mais sont sans doute sous-diagnostiqués dans les pays à revenu faible et intermédiaire (PRFI) (Erdmann et coll., 2015a). C'est pourquoi la Section ENV a établi le *Global Acute Leukaemia network* (GALnet : réseau mondial des leucémies de l'enfant) afin d'impliquer plus de PRFI dans ses recherches. Une récente étude conduite dans les pays à revenu élevé suggère un rôle, bien que modeste, de l'exposition parentale aux pesticides (voir ci-dessus) et aux peintures dans les habitations (Bailey et coll., 2015b), ainsi qu'un effet protecteur de la supplémentation maternelle en acide folique (Metayer et coll., 2014).

PREVENTION DU CANCER

Le Code européen contre le cancer est un outil préventif dont l'objectif consiste à réduire le fardeau de la maladie en expliquant aux gens comment éviter ou diminuer les expositions aux cancérigènes, les comportements à adopter pour réduire leur risque de cancer ou comment participer aux programmes d'actions organisées. Lancée en octobre 2014, la quatrième édition du Code révisé sous la direction de la Section ENV et du Groupe Assurance-qualité, comporte

Figure 3. Incidence du cancer de l'œsophage (EC) chez les hommes et les femmes en Afrique, avec des taux élevés dans les pays le long de la grande vallée du Rift. Extrait de Schaafsma et coll. (2015). © 2015 Schaafsma et coll.



également des recommandations sur les expositions environnementales et en milieu professionnel, ainsi que sur les rayonnements ultraviolets et ionisants. La Figure 4 présente les recommandations du Code. On estime que le fardeau du cancer pourrait être réduit de moitié si les connaissances scientifiques sur l'étiologie du cancer pouvaient se concrétiser par des actions de prévention réussies.

Figure 4. Quatrième édition du Code européen contre le cancer, lancée en octobre 2014 : 12 recommandations pour réduire votre risque de cancer (<http://cancer-code-europe.iarc.fr>). © CIRC.

LE CODE EUROPÉEN CONTRE LE CANCER

12 façons de réduire votre risque de cancer

- 1** Ne fumez pas. Ne consommez pas de tabac, sous quelque forme que ce soit.
- 2** Faites de votre domicile un environnement sans tabac. Soutenez des mesures d'interdiction de fumer sur votre lieu de travail.
- 3** Faites en sorte de garder un poids de forme.
- 4** Soyez physiquement actif/ve dans votre vie quotidienne. Evitez de rester assis/e trop longtemps.
- 5** Adoptez une alimentation saine :
 - Consommez beaucoup de céréales complètes, de légumes secs, de légumes et de fruits.
 - Limitez la consommation d'aliments très caloriques (riches en sucre ou en matières grasses) et évitez les boissons sucrées.
 - Evitez de manger de la viande transformée (préparations carnées); limitez la viande rouge et les aliments riches en sel.
- 6** Limitez votre consommation –de tout type– d'alcool. Pour réduire votre risque de cancer, il est préférable de ne pas boire du tout d'alcool.
- 7** Evitez une exposition excessive au soleil, surtout chez les enfants. Utilisez une protection solaire. N'utilisez pas d'appareils de bronzage.
- 8** Suivez les consignes de santé et de sécurité sur votre lieu de travail, pour vous protéger des substances cancérogènes.
- 9** Renseignez-vous pour savoir si vous êtes exposé/e à des émissions élevées de gaz radon à votre domicile. Si tel est le cas, prenez des mesures pour réduire ces émissions.
- 10** Pour les femmes :
 - Allaiter réduit votre risque de cancer. Si possible, allaitez votre (vos) enfant(s).
 - Les traitements hormonaux substitutifs de la ménopause (THS) augmentent le risque de développer certains cancers. Limitez ces traitements.
- 11** Faites participer vos enfants aux programmes de vaccination contre :
 - L'hépatite B (chez les nouveau-nés);
 - Le virus du papillome humain (VPH) (chez les jeunes filles).
- 12** Participez aux programmes de dépistage organisés du :
 - Cancer colorectal (hommes et femmes);
 - Cancer du sein (femmes);
 - Cancer du col de l'utérus (femmes).

Le Code européen contre le cancer propose des mesures simples que tout citoyen peut mettre en œuvre pour favoriser la prévention du cancer. Pour que les efforts de prévention soient couronnés de succès, ces actions individuelles doivent dans tous les cas être soutenues par des politiques et des mesures gouvernementales.

Pour plus d'informations sur le Code européen contre le cancer, voir :
<http://cancer-code-europe.iarc.fr>

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

Ces recommandations sont le fruit d'un projet coordonné par le Centre international de recherche sur le cancer (OMS) et co-financé par l'Union européenne

La Section ENV remercie les personnes suivantes pour leur collaboration :

Caroline Dickens, Herbert Cubasch, Raquel Duarte, Maureen Joffe, Noelene Kotschan, Angela Mathee, Elvira Singh, Frank Winde, Afrique du Sud ; Messaouda Oudjehih, Algérie ; Maria Blettner, Thomas Behrens, Thomas Brüning, Maria Gomolka, Bernd Grosche, Karl-Heinz Jöckel, Peter Kaatsch, Benjamin Kendzia, Stefan Pfister, Claudia Rössig, Brigitte Schlehofer, Martin Stanulla, Dirk Taeger, Hajo Zeeb, Gunde Ziegelberger, Allemagne ; Bruce Armstrong, Graham Giles, John Hopper, Ewan MacFarlane, Elizabeth Milne, Susan Peters, Malcom Sim, Freddy Sitas, Jennifer Stone, Australie ; Sarah Baatout, Jérémie Dabin, Hilde Hengels, Lara Struelens, Belgique ; Irina Malakhova, Vladimir Masyakin, Biélorussie ; Luis Felipe Ribeiro Pinto, Maria Pombo-de-Oliveira, Brésil ; Norman Boyd, Rayjean Hung, Claire Infant-Rivard, Daniel Krewski, Jack Siemiatycki, Canada ; Maria Luisa Garmendia, Anita Pinto Pereira, Chili ; Tse Lap Ah, Ava Kong, Xiadong Shi, Chine ; Ana Maria Mora, Costa Rica ; Ioannis Basinas, Susanne Oksbjerg Dalton, Jeannette Falck Winther, Christoffer Johansen, Johnni Hansen, Aslak Harbo Poulsen, Per Kragh Andersen, Mads Melbye, Jørgen Olsen, Kjeld Schmiegelow, Torben Sigsgaard, Danemark ; Sameera Ezzat, Dorria Salem, Egypte ; Magda Bosch de Basea, Elisabeth Cardis, Beatriz Perez-Gomez, Manolis Kogevinas, Marina Pollan, Isidro Sanchez-Garcia, Espagne ; Christopher Abnet, Laura Beane-Freeman, Amy Berrington de Gonzales, Kim Bertrand, Wesley Bolch, Louise Brinton, Celia Byrne, Robert D. Daniels, Sanford Dawsey, Jane Hoppin, Ahmedin Jemal, Matthew Keifer, Martha Linet, Huiyan Ma, Catherine Metayer, Choonsik Lee, Gertraud Maskarinec, Megan Rice, David Richardson, Marc Schenker, Mary Schubauer-Berigan, Steven Simon, Logan Spector, Rulla Tamimi, Christopher Scott, Celine Vachon, Stephen Waring, Etats-Unis ; Abebe Alemayehu, Abraham Aseffa, Mathewos Assefa, Abate Bani, Nigatu Endalafer, Samson Eshete, Tufa Gemechu, Endale Kassa, Ethiopie ; Alexander Akleyev, Tamara Azizova, Igor Bukhtiyarov, Sergei Kashanskiy, Alexander Karachunskiy, Evgeny Kovalevskiy, Lyudmila Krestinina, Sergei Romanov, Mikhail Sokolnikov, Nikolaj Startsev, Yulia Tsareva, Fédération de Russie ; Anssi Auvinen, Esa Läära, Carita Lindholm, Sisko Salomaa, Eero Pukkala, Antti Tossavainen, Finlande ; Isabelle Baldi, Marie-Odile Bernier, Bruno Combourieu, Jacqueline Clavel, Béatrice Fervers, Aude Flechon, Joelle Fevotte, Marcel Goldberg, Janet Hall, Martine Hours, Dominique Laurier, Pierre Lebailly, Nicole Le Moual, Amélie Massardier-Pilonchery, Klervi Leuraud, Carlo Maccia, Jean-Luc Rehel, Anne-Sophie Villegier, Joe Wiart, Marie Zins, France ; Cathy Segbafia, Ghana ; Sameer Bakshi, Desh Deepak, Rajaraman Swaminathan, Inde ; Anath Flugelma, Siegal Sadetzki, Israël ; Paola Armaroli, Dario Consonni, Silvano Gallus, Susanna Lagorio, Franco Merletti, Silvia Minozzi, Dario Mirabelli, Nereo Segnan, Italie ; Masaharu Hoshi, Hiroaki Katayama, Chisato Nagata, Toru Takebayashi, Naohito Yamaguchi, Shunichi Yamashita, Hidenori Yonehara, Shinji Yoshinaga, Japon ; Faris Madanat, Jordanie ; Kazbek Apsalikhov, Tatyana Belikhina, Gulmara Kenzhina, Sergey Lukashenko, Anastassiya Mechsheryakova, Lyudmila Pivina, Kazakhstan ; Nicholas Kigen, Diana Menya, Rose Ndumia, Margaret Oduor, Stephen Ogendo, Walter Otieno, Sudhir Vinayak, Kenya ; Andreas Jahnen, Johannes Hermen, Luxembourg ; Shivaani Mariapun, Nadia Rajaram, Teo Soo-Hwang, Malaisie ; Kondwani Chalulu, Charles Dzamalala, Malawi ; Martin Lajous, Ruy López-Ridaura, Mexique ; Reinette Koegelenberg, Annelie Zietsman, Namibie ; Godson Ana, Charles Adeyinka Adisa, Jonathan Biobebe Brown, Nigéria ; Alicja Javorska, Eva Godske Friberg, Kristina Kjærheim, Hilde Langseth, Astrid Liland, Karl-Christian Nordby, Hilde Olerud, Tore Tynes, Giske Ursin, Tamara Zhunussova, Norvège ; John Dockerty, Jeroen Douwes, Alistair Woodward, Nouvelle Zélande ; Moses Galukande, Robert Newton, Ouganda ; Maartje Brouwer, Carla van Gils, Michael Hauptmann, Hans Kromhout, Roel Vermeulen, Johanna Wanders, Pays-Bas ; Beata Peplonska, Pologne ; Faleh Mohamed Hussain Ali, Qatar ; Jong Won Lee, Jisun Kim, Sue K. Park, Hee Young Shin, Keun-Young Yoo, République de Corée ; Mehri Sirous, Reza Sirous, République islamique d'Iran ; Eva Kralikova, République tchèque ; Gibson Kibiki, Amos Mwasamwaja, République-Unie de Tanzanie ; Paul Elliott, John Harrison, Richard Haylock, John Hipwell, Elima Jedy-Agba, Sally Kinsey, Patricia McKinney, Ann McNeill, Jackie O'Hagan, Mark Pearce, Julian Peto, Eve Roman, Anthony J. Swerdlow, Mireille Toledano, Jane Wardle, Michael Watts, Martin Wiseman, Royaume-Uni ; Kee-Seng Chia, Mikael Hartman, Miao Hui, Charmaine Lee Pei Ling, Singapour ; Nagla Gasmelseed, Soudan ; Anders Ahlbom, Carolina Bigert, Maria Feychting, Per Gustavsson, Lena Hillert, Magnus Kaijser, Beatrice Melin, Arvid Nordenskjöld, Nils Plato, Suède ; Niels Kuster, Mary Mahy, Anne-Marie Perucic, Armando Peruga, Martin Rössli, Edouard Tursan d'Espaignet, Suisse ; Selin Aytac, Vahit Ozman, Turquie ; Groesbeck Parham, Zambie.

La Section ENV remercie les organismes suivants pour leur contribution financière :

Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES), France

American Cancer Society, Etats-Unis

Cancéropôle Lyon Auvergne Rhône-Alpes (CLARA), France

Children with Cancer, Royaume-Uni

Danish Cancer Society, Danemark

Commission européenne

Institut national du Cancer (INCa), France

Ministère de l'environnement, de la protection de la nature, de la construction et de la sûreté nucléaire, Allemagne

National Institutes of Health (NIH), Etats-Unis

Scientific Research Institute of Occupational Health of the Russian Academy of Medical Sciences, Fédération de Russie

Supreme Council of Health, Qatar

Susan G. Komen for the Cure, Etats-Unis

Union internationale contre le cancer (UICC), Suisse



SECTION NUTRITION ET METABOLISME (NME)

Chef
Dr Isabelle Romieu

ON PENSE QUE L'ALIMENTATION, LA NUTRITION, LES DESEQUILIBRES METABOLIQUES ET HORMONAUX, UN APPORT EXCESSIF EN CALORIES, L'OBESITE ET L'INACTIVITE PHYSIQUE CONTRIBUENT FORTEMENT A L'AUGMENTATION DES TAUX D'INCIDENCE DU CANCER DANS LE MONDE. TOUTEFOIS, ON NE CONNAIT PAS TRES BIEN LES MECANISMES D'ACTION DE CES FACTEURS. PAR AILLEURS, IL EXISTE PEU D'ETUDES SUR L'INFLUENCE DES TRANSITIONS ALIMENTAIRES DU REGIME TRADITIONNEL AU REGIME OCCIDENTAL DES PAYS INDUSTRIALISES QUE CONNAISSENT ACTUELLEMENT LES PAYS A REVENU FAIBLE ET INTERMEDIAIRE (L'AMERIQUE LATINE, PAR EXEMPLE), AINSI QUE SUR L'INFLUENCE DES EXPOSITIONS *IN UTERO* ET DANS LA PETITE ENFANCE. C'EST POURQUOI LE PRINCIPAL OBJECTIF DE LA SECTION NUTRITION ET METABOLISME (NME) CONSISTE A ABORDER CES QUESTIONS EN ETUDIANT DE QUELLE FAÇON L'ALIMENTATION, LES PROFILS ALIMENTAIRES, LA NUTRITION, L'ACTIVITE PHYSIQUE ET LE DESEQUILIBRE ENERGETIQUE SONT ASSOCIES AU RISQUE DE CANCER, TANT DANS LES PAYS A REVENU ELEVE QUE DANS LES PAYS A REVENU FAIBLE ET INTERMEDIAIRE. A CETTE FIN, ELLE CONDUIT DES ETUDES CAS-TEMOINS ET DE COHORTE OU DES ETUDES D'INTERVENTION CHEZ L'HOMME. ELLE S'ATTACHE TOUT PARTICULIEREMENT A : I) AMELIORER L'EVALUATION DES EXPOSITIONS ALIMENTAIRES GRACE A DES METHODES STANDARDISEES, ADAPTEES AUX CONTEXTES D'ETUDE INTERNATIONAUX, II) APPLIQUER LES BIOMARQUEURS ET LA METABOLOMIQUE A L'ETUDE DES CHANGEMENTS BIOCHIMIQUES, CELLULAIRES ET PHYSIOLOGIQUES, ET III) TENIR COMPTE DES INTERACTIONS GENE-ENVIRONNEMENT. ENFIN, IL EST TRES IMPORTANT POUR LA SECTION NME QUE LES RESULTATS OBTENUS SE TRADUISENT PAR DES RECOMMANDATIONS DE SANTE PUBLIQUE POUR LA PREVENTION DU CANCER.

GROUPE BIOMARQUEURS (BMA)

Chef

Dr Augustin Scalbert

Chercheurs

Dr Dinesh Barupal Kumar
(jusqu'en août 2015)

Dr Sabina Rinaldi

Gestionnaire base de données

Vanessa Neveu

Techniciens de laboratoire

David Achaintre

Audrey Gicquiau

Anne-Sophie Navionis

Béatrice Vozar

Jean-Christophe Yorke
(jusqu'en juin 2015)

Nivonirina Robinot

Secrétariat

Dominique Bouchard

Karine Racinoux

Boursiers postdoctoraux

Dr Marion Carayol

(jusqu'en mars 2015)

Dr William Cheung

Dr William Edmands

(jusqu'en avril 2014)

Dr Pekka Keski-Rahkonen

Dr Parinya Panuwet

Dr Joseph Rothwell

Dr Raul Zamora-Ros

(jusqu'en septembre 2015)

Etudiants

Dorian Appelgren

(jusqu'en août 2014)

Rastani Harastani

(jusqu'en juin 2015)

Eloise Rouaix

(jusqu'en août 2014)

Roland Wedekind

(jusqu'en mai 2015)

Eline van Roekel

(jusqu'en octobre 2015)

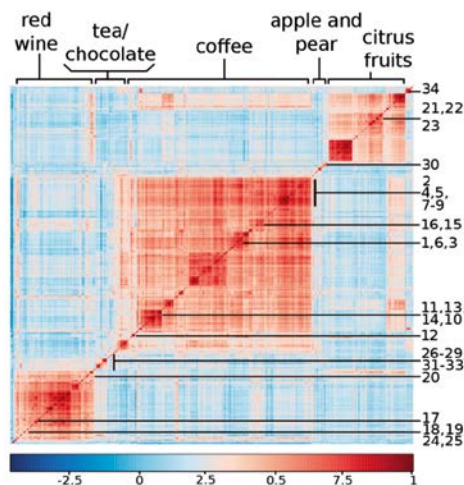
Les activités du Groupe Biomarqueurs (BMA) se sont considérablement développées au cours du biennium 2014–2015 avec le recrutement de trois techniciens supplémentaires et trois chercheurs postdoctoraux, le déménagement de ses laboratoires et de ses bureaux dans la tour où il bénéficie d'un espace plus vaste, et l'acquisition de deux nouveaux spectromètres de masse et d'un robot pour le traitement des échantillons.

Le Groupe a développé des méthodes de spectrométrie de masse pour analyser le métabolome (polyphénols, stéroïdes sexuels et produits du métabolisme intermédiaire) dans des échantillons de sang et d'urine. Il a étudié l'application de ces méthodes aux études épidémiologiques (Carayol et coll., 2015), notamment dans le cadre d'une étude prospective sur l'étiologie du carcinome hépatocellulaire, conduite en collaboration avec le Groupe Epidémiologie nutritionnelle (NEP). Des études sur le cancer du sein sont en cours.

Le Groupe BMA a mis au point des procédures standardisées pour analyser le métabolome à grande échelle (plus de 3000 métabolites détectés) dans des échantillons d'urine et de plasma, en utilisant la spectrométrie de masse haute définition (Edmands et coll., 2014, 2015). Ces méthodes ont été utilisées lors d'une étude transversale, conduite dans le cadre de la cohorte de l'Etude prospective européenne sur le cancer et la nutrition (EPIC pour *European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition*), pour caractériser le métabolome (Scalbert et coll., 2014) et identifier de nouveaux biomarqueurs alimentaires (café, thé, vin rouge, agrumes et pommes) (Figure 1) (Edmands et coll., 2015). Le Groupe BMA développe une nouvelle base de données baptisée Exposome-Explorer, contenant des renseignements détaillés sur tous les biomarqueurs alimentaires connus.

Une nouvelle table de composition des aliments incluant tous les polyphénols connus (plus de 400) a été établie en collaboration avec le Groupe Evaluation des expositions alimentaires (DEX), pour calculer l'apport en polyphénols dans le cadre de la cohorte EPIC (Figure 2). Parallèlement, une méthode analytique

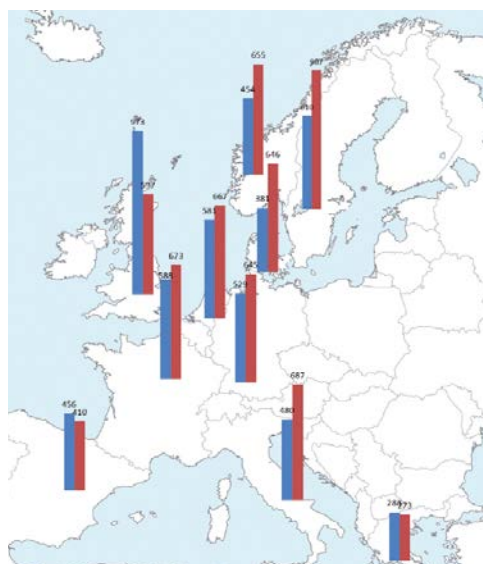
Figure 1. Carte des points chauds présentant les groupes de signaux détectés par spectrométrie de masse haute définition, associés à la consommation de six aliments spécifiques, dans 475 échantillons d'urine de l'étude transversale, réalisée dans le cadre de l'Etude prospective européenne sur le cancer et la nutrition (EPIC). Les nombres signalent les métabolites identifiés comme meilleurs indicateurs de l'apport. Reproduit avec l'autorisation de Edmands et coll. (2015).



a été développée pour doser les biomarqueurs de 34 polyphénols dans l'urine. L'application de cette méthode aux échantillons d'urine de 24 heures de 475 participants à la cohorte EPIC a mis en évidence une forte corrélation entre les taux de biomarqueurs et les apports calculés, preuve de la grande qualité de cette nouvelle table de composition des aliments.

Toujours dans le cadre de la cohorte EPIC, des études ont été entreprises concernant les facteurs menstruels et génésiques, l'apport en calories et en macronutriments, et le risque de cancer différencié de la thyroïde (Zamora-Ros et coll., 2015a). Les facteurs inflammatoires circulants et les stéroïdes sexuels sont également analysés. En collaboration avec le Groupe NEP, le Groupe BMA a

Figure 2. Apport en polyphénols dans la cohorte de l'Etude prospective européenne sur le cancer et la nutrition (EPIC). L'apport (en mg/jour) est indiqué pour les deux principales classes de polyphénols (flavonoïdes, barres bleues ; acides phénoliques, barres rouges) dans les 10 pays participant à la cohorte. Figure établie à partir de Zamora-Ros R, Knaze V, Rothwell JA, Hémon B, Moskal A, Overvad K, et coll. (2015). Dietary polyphenol intake in Europe: the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) study. *Eur J Nutr.* <http://dx.doi.org/10.1007/s00394-015-0950-x> PMID:26081647.



également étudié les associations entre facteurs de croissance, adipokines et masse corporelle chez les jeunes femmes participant à la Cohorte d'enseignantes mexicaines (Rinaldi et coll., 2014a, 2015), afin de déterminer si différents

tissus adipeux sont associés à différentes altérations métaboliques.

Une méthode de chromatographie gazeuse a été validée pour le dosage plasmatique/sérique de 60 acides gras

d'origine alimentaire ou issus du métabolisme endogène. Elle est actuellement appliquée à de vastes études épidémiologiques, en collaboration avec le Groupe NEP.

Le Groupe BMA remercie les personnes suivantes pour leur collaboration :

Shane Norris, Herbert Cubash, Eunice van den Berg, Raquel Duarte, Maureen Joffe, Johannesburg, Este Vorster, Christina Venter, Potchefstroom, Afrique du Sud ; Rudolf Kaaks, Annekatrin Lukanova, Cornelia Ulrich, Heidelberg, Heiner Boeing, Potsdam, Allemagne ; Andrea Gsur, Vienne, Autriche ; Barbara Vanaelst, Belgique ; Liang Li, David Wishart, Edmonton, Canada ; Maria Luisa Garmendia, Santiago, Chili ; Gloria Sanchez, Medellín, Colombie ; Ana Cecilia Rodriguez, San Jose, Costa Rica ; Anne Tjønneland, Copenhague, Kim Overvad, Aarhus, Danemark ; Carlos Gonzales, Barcelona, Maria José Sánchez, Granada, Carmen Navarro, Murcia, Aurelio Barricarte, Pampelune, Miren Dorronsoro, San Sebastian, Espagne ; Anne Zeleniuch-Jacquotte, New York, Rashmi Sinha, Cari Kitahara, Bethesda, Peggy Porter, Seattle, Megan Rice, Boston, Steve Rappaport, Berkeley, Etats-Unis ; Kati Hanhineva, Kuopio, Finlande ; Henry Déchaud, Michel Pugeat, Bron, Cren Cecile, Béatrice Fervers, Lyon, Laure Dossus, Marina Kvaskoff, Françoise Clavel-Chapelon, Marie-Christine Boutron-Ruault, Fabienne Lesueur, Paris, Claudine Manach, INRA, France ; Antonia Trichopoulou, Athènes, Grèce ; Lorraine Brennan, David Hugues, Dublin, Irlande ; Vittorio Krogh, Sabina Sieri, Bernardo Bonanni, Milan, Domenico Palli, Florence, Salvatore Panico, Naples, Rosario Tumino, Raguse, Italie ; Gabriela Torres, Ruy Lopez, Martin Lajous, Cuernavaca, Mexique ; Eiliv Lund, Elisabete Weiderpass, Tromsø, Norvège ; Roel Vermeulen, Petra H.M. Peeters, Utrecht, Ellen Kampman, Wageningen, Bas Bueno de Mesquita, Bilthoven, Pays-Bas ; Hector Keun, Londres, Kay-Tee Khaw, Cambridge, Travis Ruth, Tsilidis Kostantinos, Tim Key, Oxford, Paolo Vineis, Marc Gunter, Londres, Royaume-Uni ; Jonas Manjer, Malmö, Joakim Hennings, Maria Sandström, Umeå, Suède.

Le Groupe BMA remercie les organismes suivants pour leur contribution financière :

Cancéropôle Lyon Auvergne Rhône-Alpes (CLARA), Lyon, France
Commission européenne, Bruxelles, Belgique
Institut national du Cancer (INCa), Paris, France
World Cancer Research Fund, Londres, Royaume-Uni

GROUPE EVALUATION DES EXPOSITIONS ALIMENTAIRES (DEX)

Chef

Dr Nadia Slimani

Chercheurs

Dr Heinz Freisling
Dr Inge Huybrechts

Gestionnaires base de données

Corinne Casagrande
Dr Aurélie Moskal

Assistants techniques

Viktoria Knaze
Geneviève Nicolas

Secrétariat

Dominique Bouchard
(jusqu'en janvier 2015)
Dominique Meunier
Karine Racinoux
(jusqu'en août 2014)

Boursiers postdoctoraux

Dr Elom Aglago
Dr Silvia Bel-Serrat
Dr Anne-Kathrin Illner
(jusqu'en novembre 2014)
Dr Edwige Landais
(jusqu'en janvier 2015)
Dr Tobias Mayer
Dr Amy Mullee
Dr Hwayoung Noh
Dr Min Kyung Park

Etudiant en doctorat

Cristina Julian Almarcegui
(jusqu'en août 2014)

Etudiants en master

Evelien Dieleman
(jusqu'en juin 2015)
Chiara Romano
(jusqu'en février 2015)
Vickà Rita I. Versele
(jusqu'en juin 2014)

Etudiants en licence

Marlène De Backer
(jusqu'en mai 2014)
Lore Decrop
(jusqu'en mai 2015)
Mona Delagrange
(jusqu'en mai 2015)
Aoibheann Dunne
Joren Maes
(jusqu'en juin 2015)
Heleen Van Puyvelde
(jusqu'en mai 2015)

Stagiaire

Josefine De Ridder
(jusqu'en mai 2014)

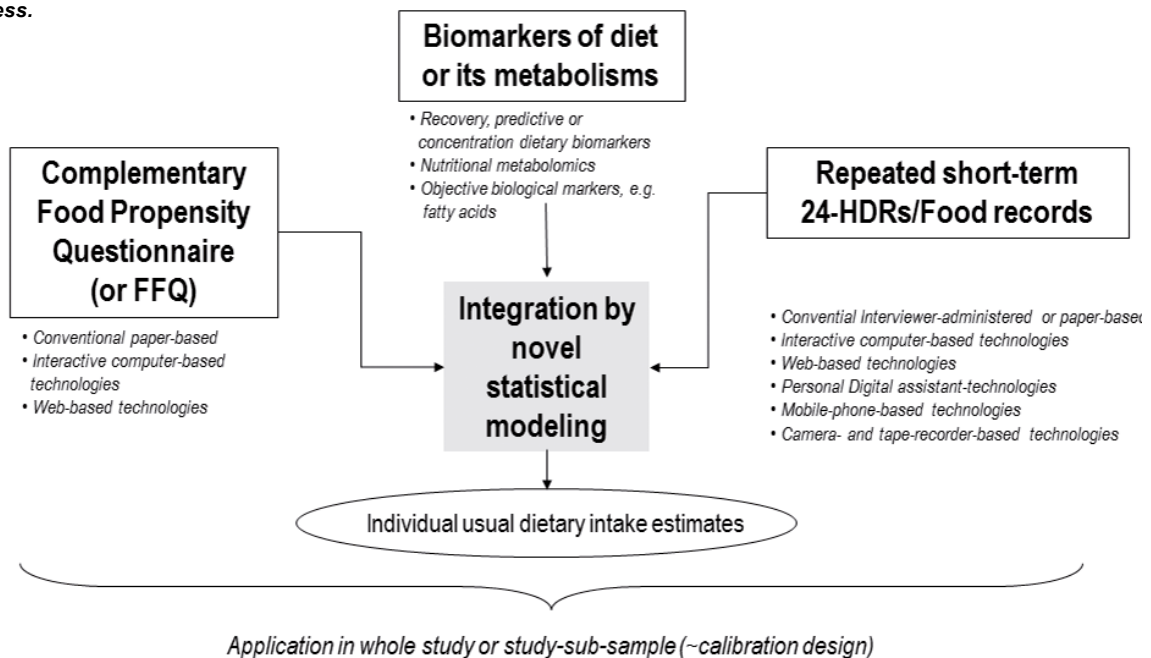
A ce jour, on manque de systèmes internationaux de surveillance alimentaire pour suivre les tendances et mieux comprendre les transitions alimentaires et leur association avec le fardeau mondial des maladies non transmissibles (MNT). Afin d'y remédier, le Groupe Evaluation des expositions alimentaires (DEX) a lancé, pendant le biennium 2014–2015, l'Initiative CIRC-OMS pour la Surveillance mondiale de l'alimentation (Globodiet). Celle-ci permet de recueillir des données alimentaires standardisées du monde entier, grâce aux méthodes mises au point par le Groupe DEX pour faciliter la surveillance alimentaire, les recherches, la prévention du cancer et d'autres MNT, et promouvoir à terme des plans d'action de recherche et de prévention plus concertés. Sept pays appliquant la méthodologie du Groupe DEX dans le cadre de leurs enquêtes nationales (Allemagne, Autriche, Belgique, France, Malte, Pays-Bas et Suisse) participent au Consortium Globodiet-Europe, développé en tant que prototype pour valider l'Initiative mondiale

et étudier le cadre juridique d'un tel consortium. Parallèlement, le Groupe DEX a poursuivi des études pilotes dans d'autres régions du monde (Amérique latine, Asie et Afrique). Les versions coréennes (Park et coll., 2015), mexicaines et brésiliennes de Globodiet ont été finalisées ; les étapes nécessaires à leur validation et à leur mise en œuvre locales sont en cours. En Afrique, un inventaire, préalable à toute mise en œuvre, a souligné le manque de méthodes d'évaluation alimentaire comparables et d'infrastructure de soutien à la recherche dans les 18 pays participant à l'Initiative. Cet inventaire a également identifiés les besoins et les obstacles spécifiques à l'implantation de ces méthodes d'évaluation alimentaire.

Dans le cadre de sa recherche méthodologique pour améliorer l'évaluation alimentaire (Freisling et Slimani, 2015 ; Leclercq et coll., 2015 ; Julián-Almárcegui et coll., 2015 ; Slimani et coll., 2015) et de sa contribution au transfert des connaissances et à la formation (Figure 1), mais aussi grâce à ses partenariats et à ses projets subventionnés (par exemple *Determinants, Intake, Status, Health* [EuroDISH] ; Biobanking and

Biomolecular Resources Research Infrastructure – Large Prospective Cohorts [BBMRI-LPC] ; *Determinants of Diet and Physical Activity* [DEDIPAC] ; *Pilot Study for the Assessment of Nutrient Intake and Food Consumption Among Kids in Europe* [PANCAKE]), le Groupe DEX a dirigé le développement d'un important concept d'environnement virtuel de recherche/infrastructure de recherche (Globodiet-VRE/RI) qui vise à faciliter l'initiative Globodiet. Il a également supervisé l'introduction de nouveaux outils internationaux ciblés (par exemple, outils spécifiques pour les enfants validés dans le cadre du projet PANCAKE) (Freisling et coll., 2015 ; Ocké et coll., 2015) et la validation des indicateurs sanitaires de l'OMS obtenus avec Globodiet (par exemple, la consommation de sel) par rapport aux biomarqueurs (De Keyzer et coll., 2015a). Globodiet-VRE alimentera la feuille de route du Forum stratégique européen sur les Infrastructures de recherche (ESFRI pour *European Strategy Forum on Research Infrastructures*) pour établir au niveau de l'Union européenne une infrastructure de recherche sur la consommation alimentaire et l'apport nutritionnel.

Figure 1. Vers une approche intégrée pour l'évaluation alimentaire lors d'études épidémiologiques internationales. Extrait de Illner AK, Freisling H, Boeing H, Huybrechts I, Crispim SP, Slimani N (2012). Review and evaluation of innovative technologies for measuring diet in nutritional epidemiology. *Int J Epidemiol.* 41(4):1187–203. <http://dx.doi.org/10.1093/ije/dys105> PMID:22933652, avec l'autorisation d'Oxford University Press.



Abbreviations:
24-HDRs: 24-hour dietary recalls
DQ: Dietary Questionnaire
FFQ: Food Frequency Questionnaire
FPQ: Food Propensity Questionnaire (~non-quantitative FFQ)

Need for standardized and cultural-sensitive, cost-efficient and low-burden assessment methods and databases

En collaboration avec le Groupe Epidémiologie nutritionnelle (NEP), le Groupe DEX a utilisé de nouvelles approches d'analyse des profils nutritionnels dans des contextes d'étude internationaux, en commençant avec une première étude européenne (Moskal et coll., 2014) qui met en évidence des différences à long terme, modérées mais significatives, de prise de poids chez l'adulte en fonction des profils nutritionnels.

Le Groupe DEX remercie les personnes suivantes pour leur collaboration :

Mieke Faber, Cape Town, Shane A. Norris, Johannesburg, Johann Jerling, Annamarie Kruger, Covic Namukolo, Este Vorster, Potchefstroom, Afrique du Sud ; Madjid Atek, Alger, Algérie ; Wolfgang Ahrens, Brème, Thorsten Heuer, Carolin Krems, Karlsruhe, Veit Grote, Munich, Allemagne ; Peter M. Abuja, Jan-Eric Litton, Kurt Zatloukal, Graz, Mario Döller, Kufstein, Jürgen König, Petra Rust, Vienne, Autriche ; Koenraad Cuypers, Jean Tafforeau, Herman Van Oyen, Bruxelles, Belgique ; Waliou Hounkpatin Amoussa, Cotonou, Bénin ; Claudia Choma Bettega Almeida, Sandra Crispim, Curitiba, Cristiane Cominetti, Maria do Rosario Gondim Peixoto, Goiânia, Severina Carla Lima, Clelia De Oliveira Lyra, Natal, Rosangela Pereira, Rosely Sichieri, Rio de Janeiro, Regina Fisberg, Dirce Maria Lobo Marchioni, São Paulo, Brésil ; Brice U. Saha Foudjo, Yaoundé, Cameroun ; Christine M. Friedenreich, Nonsikelelo Mathe, Edmonton, Hélène Delisle, Isabel Fortier, Montréal, Canada ; Catterina Ferreccio, Santiago, Chili ; João Breda, Jo Jewell, Copenhague, Anja Pia Biltoft-Jensen, Tue Christensen, Ellen Trolle, Søborg, Danemark ; Ayoub Al Jawaldehy, Sahar Saad Zaghloul, Le Caire, Egypte ; Teresa Robledo, Madrid, Espagne ; Alanna J. Moshfegh, Beltsville, James Hebert, Nitin Shivappa, Columbia, Zo Rambelason, Research Triangle Park, Cheryl A.M. Anderson, San Diego, Chessa Lutter, Washington DC, Etats-Unis ; Liisa Korkalo, Helsinki, Finlande ; Carine Dubuisson, Céline Ménard, Jean-Luc Volatier, Maisons-Alfort, Edwige Landais, Claire Mouquet, Yves Martin-Prével, Montpellier, Sandrine Lioret, Villejuif, Lionel Brunie, Villeurbanne, France ; Paul Amuna, Francis Zotor, Accra, Ledo James, Tema, Ghana ; Antonia Trichopolou, Athènes, Grèce ; Cecily Kelleher, Celine Murrin, Dublin, Irlande ; Anna Lartey, Warren Lee, Catherine Leclercq, Rome, Italie ; Norie Sawada, Tokyo, Junko Ishihara, Kanagawa, Japon ; Catherine Mutie, Nairobi, Kenya ; Alexander Kalimbira, Lilongwe, Malawi ; Daniel Cauchi, Charmaine Gauci, Msida, Malte ; Karima El Rhazi, Fez, Asmae El Hamdouchi, Rabat-Kenitra, Maroc ; Gabriela Garcia, Juan Ángel Rivera Dommarco, Tania Sanchez Pimienta, Cuernavaca, Mexique ; Hilde Liisa Nashandi, Windhoek, Namibie ; Oluseye Olusegun Onabanjo, Abeokuta, Kingsley Ikechukwu Ubaaji, Awka, Olaide Ruth Aderibigbe, Ibadan, Nigéria ; Lene Frost Andersen, Arnhild Bergljot Haga Rimestad, Oslo, Norvège ; Alex Mokori, Kampala, Ouganda ; Marga C. Ocké, Caroline van Rossum, Bilthoven, Edvard Beem, Jolien Wenink, Jildau Bouwman, La Hague, Jeanne de Vries, Pieter van't Veer, Wageningen, Pays-Bas ; Maria Antonia Calhau, Lisbonne, Portugal ; Jeongseon Kim, République de Corée ; Igor Spiroski, Skopje, ex-République yougoslave de Macédoine ; Omar Dary, Cambridge, Mitrou Giota, Londres, Paul Finglas, Norwich, Barrie Margetts, Southampton, Royaume-Uni ; Mojca Gabrijelcic, Ljubljana, Slovénie ; Esther Camenzind-Frey, Christine Zuberbuehler, Berne, Timothy Armstrong, Francesco Branca, Oleg Chestnov, Riccardo Lampariello, Julie Torode, Genève, Karl Presser, Zurich, Suisse ; Hajer Aounallah-Skhiri, Jalila El Ati, Tunis, Tunisie ; Chakare Benhura, Jephath Chifamba, Tatenda Machiweni, Carol Mahachi, Harare, Zimbabwe.

Le Groupe DEX remercie les organismes suivants pour leur contribution financière :

Commission européenne
Office fédéral de Santé publique, Suisse
Institut national du Cancer (INCa), France
Max Rubner Institut, Allemagne
Ministère de la Santé, Direction de la promotion de la santé et de la prévention des maladies, Malte
Institut scientifique de Santé publique, Belgique
Etat néerlandais, Ministère de la Santé publique, du Bien-être et des Sports, Pays-Bas
Université de Vienne, Autriche
World Cancer Research Fund

GROUPE EPIDEMIOLOGIE NUTRITIONNELLE (NEP)

Chef

Dr Isabelle Romieu

Chercheurs

Dr Véronique Chajès

Dr Pietro Ferrari

Dr Mazda Jenab

Chercheurs extérieurs confirmés

Dr Michael Leitzmann

(jusqu'en août 2015)

Dr Duncan Thomas

Chercheurs extérieurs

Dr Laure Dossus

Dr Maria Luisa Garmendia

(jusqu'en mai 2014)

Dr Gihan Hosny

(jusqu'en août 2015)

Dr Hortensia Moreno Macias

(jusqu'en juillet 2014)

Dr Grégory Ninot

Dr Cristian Ricci

Gestionnaires base de données

Carine Biessy

Bertrand Hemon

Abraham Tewa

Technicien de laboratoire

Anne-Sophie Navionis

(jusqu'en mai 2015)

Secrétariat

Nadia Akel

Cécile Le Duc

Elizabeth Page

(jusqu'en juin 2014)

Boursiers postdoctoraux

Dr Amina Amadou-Yacouba

(jusqu'en mars 2015)

Dr Jordi de Batlle

(jusqu'en novembre 2014)

Dr Marion Carayol

Dr Talita Duarte-Salles

(jusqu'en avril 2015)

Dr So Yeon Kong

(jusqu'en septembre 2014)

Dr Cecilie Kyrø

(jusqu'en mars 2015)

Dr Kuanrong Li

Dr Ildir Licaj

(jusqu'en mars 2014)

Dr Marco Matejcic

Dr Fiona McKenzie

(jusqu'en mars 2014)

Dr Faidra Stavropoulou

(jusqu'en juin 2015)

Dr Magdalena Stepien

Dr Christine Taljaard

(jusqu'en septembre 2015)

Etudiants en doctorat

Nada Assi

Flavie Perrier

Etudiant en master

Sahar Yammine

(jusqu'en juin 2015)

ETUDE PROSPECTIVE EUROPEENNE SUR LE CANCER ET LA NUTRITION (EPIC)

Le Groupe Epidémiologie nutritionnelle (NEP) assure la coordination de l'Etude prospective européenne sur le cancer et la nutrition (EPIC pour *European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition*). A cette fin, il centralise les données actualisées d'incidence du cancer et de mortalité associée (Tableau 1), ainsi que l'information sur les expositions et de nombreux paramètres, il constitue des bases de données spécifiques à certains projets pour le réseau EPIC et il assure la traçabilité des échantillons biologiques (récupération/exploitation).

FACTEURS NUTRITIONNELS ET MODES DE VIE PREDICTEURS DU CANCER

OBSESITE

En matière de prévention du cancer, il est important de conserver un poids normal. L'étude des acides gras trans circulants, issus de processus industriels (biomarqueurs d'aliments hautement transformés), réalisée par le Groupe

NEP en collaboration avec les Groupes Evaluation des expositions alimentaires (DEX) et Biomarqueurs (BMA), montre une association positive avec la prise de poids au fil des ans (Chajès et coll., 2015). Cette étude a été étendue à des pays d'Amérique latine, du Proche-Orient et d'Afrique.

CONSOMMATION D'ALCOOL

Il est reconnu qu'une consommation élevée d'alcool tout au long de la vie est un déterminant majeur de mortalité (Ferrari et coll., 2014). Toutefois, on a observé une relation inverse pour les carcinomes papillaire et folliculaire de la thyroïde (Sen et coll., 2015). Un consortium de cohortes du monde entier a été créé pour évaluer les associations alcool-cancer en des sites anatomiques moins étudiés.

EXPOSITION ENVIRONNEMENTALE DANS LES PREMIERES ANNEES DE LA VIE, TROUBLES METABOLIQUES ET CANCER

L'étude du Groupe NEP concernant l'impact des expositions *in utero* et dans l'enfance sur l'incidence des modifications

intermédiaires conduisant au cancer, montre un effet de la supplémentation en acide docosahexaénoïque (ADH) sur la méthylation des gènes *IGF2/H19* (Lee et coll., 2014a), ainsi qu'un rôle important de l'allaitement dans la diminution de l'adiposité et du taux de cholestérol total chez les enfants (Ramirez-Silva et coll., 2015).

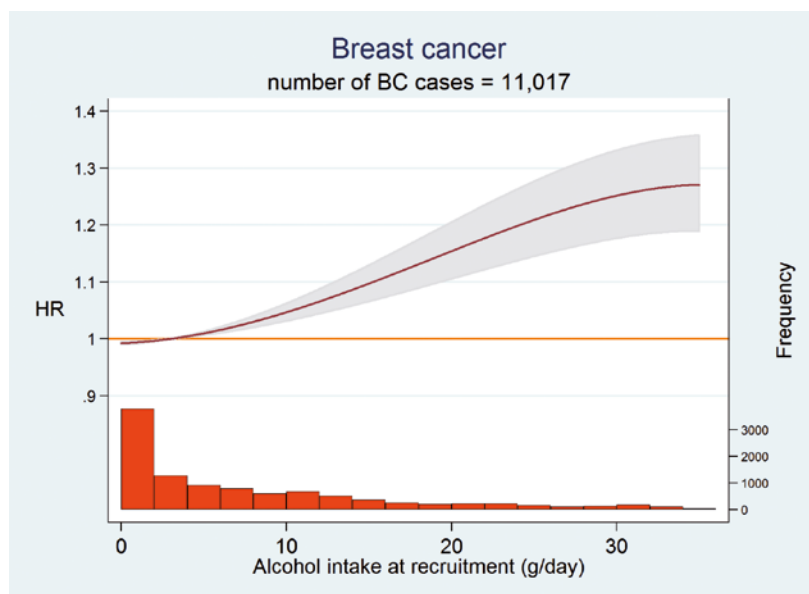
CANCER DU SEIN

Les travaux du Groupe NEP sur les habitudes alimentaires et les modes de vie ont mis en évidence une diminution du risque de cancer du sein chez les femmes dont l'alimentation est riche en micronutriments provenant de légumes, de fruits et de céréales, ou chez les femmes qui obtiennent un score élevé de mode de vie sain (McKenzie et coll., 2015). D'autres études ont montré une relation entre une consommation élevée d'alcool et le cancer du sein tous phénotypes confondus (présence ou non de récepteurs hormonaux), surtout chez les femmes consommant de l'alcool avant leur première grossesse menée à terme (Figure 1) (Romieu et coll., 2015).

Tableau 1. Description de l'Etude prospective européenne sur le cancer et la nutrition (EPIC)

Sexe	Pays	Nombre de participants	Personne-années	Nombre de cas incidents	Nombre de décès incidents
Femmes	France	74 523	1 420 115	9015	5723
	Italie	32 577	498 612	3561	1551
	Espagne	25 808	479 249	2288	1528
	Royaume-Uni	60 967	1 007 559	7325	7669
	Pays-Bas	29 751	484 984	3579	3042
	Grèce	16 614	181 903	770	1213
	Allemagne	30 255	411 560	2354	1453
	Suède	30 328	552 306	4620	4668
	Danemark	29 875	490 930	5778	4110
	Norvège	37 200	514 326	3802	1452
	TOTAL		367 898	6 041 544	43 092
Hommes	France	—	—	—	—
	Italie	15 168	237 627	1829	1133
	Espagne	15 629	284 030	2466	2155
	Royaume-Uni	26 917	424 843	4445	6396
	Pays-Bas	10 260	166 222	869	885
	Grèce	11 947	121 475	740	1537
	Allemagne	22 833	311 217	2597	2590
	Suède	23 494	413 112	4764	5455
	Danemark	27 178	428 296	6206	5886
	Norvège	—	—	—	—
	TOTAL		153 426	2 386 821	23 916

Figure 1. Courbe dose-réponse du risque de cancer du sein en fonction de la consommation d'alcool au moment du recrutement. La relation dose-réponse est représentée pour une consommation d'alcool allant jusqu'à 35 g/jour, correspondant au 99ème percentile de la distribution. Reproduit avec l'autorisation de Romieu et coll. (2015).



Les recherches du Groupe NEP ont également mis en évidence l'intérêt des acides gras et des folates alimentaires pour la prévention du cancer du sein. En effet, une consommation plus élevée de folates réduirait le risque de cancer du sein à récepteurs d'œstrogènes négatifs chez les femmes en pré-ménopause (de Batlle et coll., 2015). En ce qui concerne les acides gras, d'après les premiers résultats issus du dosage de biomarqueurs, les risques de cancer du sein varient en fonction de différents sous-groupes d'acides gras (Pouchieu et coll., 2014).

ETUDES SUR LE CANCER DU SEIN DANS LES PAYS A REVENU FAIBLE ET INTERMEDIAIRE

Le Groupe NEP a collaboré avec des instituts nationaux mexicains à la vaste cohorte prospective d'enseignantes mexicaines pour étudier la valeur prédictive de la densité mammographique (Rinaldi et coll., 2014a ; Rice et coll., 2015). Les résultats d'une étude cas-témoin multicentrique au Mexique indiquent un risque de cancer du sein plus élevé chez les femmes de forte corpulence (Amadou et coll., 2014a), qui consomment beaucoup de carbohydrates (Amadou et coll., 2015) et obtiennent de faibles scores de mode de vie sain (Fanidi et coll., 2015).

Le Groupe NEP dirige une étude financée par le *World Cancer Research Fund* (WCRF) sur les déterminants du cancer du sein liés à l'alimentation et au mode de vie, dans la population sud-africaine peu étudiée de Soweto. Grâce au recueil organisé de données individuelles, cliniques et pathologiques, d'échantillons biologiques et de mesures anthropométriques (DEXA/échographie), cette étude fournira de précieux renseignements sur les fréquences des différents sous-types tumoraux et les facteurs déterminants de l'incidence et de la survie au cancer du sein.

SOUS-TYPES MOLECULAIRES DE CANCER DU SEIN PREMENOPAUSAL CHEZ LES FEMMES LATINO-AMERICAINES (PRECAMA) : ETUDE CAS-TÉMOIN MULTICENTRIQUE EN POPULATION

Le Groupe NEP coordonne le projet PRECAMA afin d'étudier les facteurs de risque du cancer du sein préménopausal dans la population féminine hispaniques de quatre pays d'Amérique latine (Chili, Colombie, Costa Rica et Mexique). Les protocoles standardisés (phénotypage fin, identification des facteurs de risque endogènes ou exogènes) et la collecte organisée d'échantillons biologiques et de données individuelles, cliniques et pathologiques, ont été testés avec succès lors de l'étude de faisabilité (<http://precama.iarc.fr>). L'étude principale

est maintenant en cours, le Brésil ayant rejoint le groupe des pays participant au projet.

CANCER COLORECTAL

Des études ont montré que le risque de cancer colorectal est inversement associé à une augmentation des taux circulants de sélénoprotéine P (indicateur du statut biologique en sélénium) (Hughes et coll., 2015), à des taux plasmatiques plus élevés d'alkylrésorcinols (biomarqueurs de la consommation de céréales) pour le cancer distal du colon uniquement (Kyrø et coll., 2014a), et à une plus faible production énergétique endogène uniquement pour le cancer rectal. Par ailleurs, une faible adiposité générale/abdominale pré-diagnostic (Fedirko et coll., 2014a) ou le respect des règles de prévention du cancer de WCRF/*American Institute of Cancer Research* (Romaguera et coll., 2015) améliore la survie post-diagnostic au cancer colorectal.

CARCINOME HEPATOCELLULAIRE

On observe une diminution du risque de carcinome hépatocellulaire pour des consommations plus élevées d'acides gras mono-insaturés (Duarte-Salles et coll., 2015), de légumes (Bamia et coll., 2015a) ou de café/thé (Bamia et coll., 2015b) et des consommations

plus faibles de boissons sucrées et de laitages/fromages (Duarte-Salles et coll., 2014). Des analyses métabolomiques multiplateformes ont permis d'identifier des profils différents entre les cas et les témoins appariés (Fages et coll., 2015), notamment par rapport aux taux de certains acides aminés.

RECHERCHE METHODOLOGIQUE

Le Groupe NEP a développé des techniques statistiques pour corriger

les erreurs de mesure quand il s'agit d'aliments consommés de façon épisodique (Agogo et coll., 2014), et pour évaluer les indications d'association alimentation-maladie, tant au niveau individuel que général, à l'aide d'approches de modélisation multi-niveaux (Sera et Ferrari, 2015). Des cadres analytiques ont été conçus pour explorer les principales sources de variabilité dans de gros volumes de données (par exemple, données métabolomiques ; Fages et coll., 2014)

et modéliser le principe « *meet-in-the-middle* » (principe du « compromis »), caractéristique de la relation entre les expositions liées à l'alimentation/ mode de vie et les risques de cancer *via* la métabolomique (Assi et coll., 2015). Le Groupe NEP a également identifié l'analyse « *treelet transform* » (transformation en arbre) comme méthode informative permettant d'étudier le rôle des profils alimentaires dans l'étiologie du cancer du sein.

Le Groupe NEP remercie les personnes suivantes pour leur collaboration :

Herbert Cubasch, Maureen Joffe, Shane Norris, Este Vorster, Johann Jerling, Afrique du Sud ; Heiner Boeing, Rudolf Kaaks, Tobias Pischon, Allemagne ; Marisa Breitenbach, Liz Almeida, Brésil ; Robert W. Bruce, Ahmed El-Sohemy, Gail McKeown-Eyssen, Parminder Raina, Canada ; Eva Bustamante, Eva Ana María Carrasco, Camila Corvalan, Maria Luisa Garmendia, Ricardo Uayi, Chili ; Carolina Echeverri, Miguel Roldan, Gloria Sanchez, Colombie ; Diego Guillén, Ana Cecilia Rodriguez, Costa Rica ; Kim Overvad, Anne Tjønneland, Danemark ; Aurelio Barricarte, Carlos A. González, Miren Dorronsoro, Carmen Navarro, José Ramon Quirós, María José Sánchez Pérez, Espagne ; Laura Beretta, Elizabeth Donato, Veronika Fedirko, Andrew T. Gewirtz, Viktor Kipnis, Peggy Porter, Usha Ramakrishnan, Megan Rice, Etats-Unis ; Pierre-Yves Bello, Marie-Christine Boutron-Ruault, Françoise Clavel-Chapelon, Benedicte Elena-Hermann, Béatrice Fervers, Martine Laville, Fabienne Lesueur, France ; Antonia Trichopoulou, Dimitrios Trichopoulos, Grèce ; David Hughes, Irlande ; Franco Berrino, Vittorio Krogh, Domenico Palli, Salvatore Panico, Rosario Tumino, Paolo Vineis, Italie ; Hideyuki Hyogo, Japon ; Isabel Alvarado Cabrera, Albino Barraza-Villareal, Martin Lajous, Alejandro Mohar, Ruy Lopez Ridaura, Juan Rivera, Gabriela Torres-Mejia, Eduardo Lazcano, Mexique ; Eiliv Lund, Guri Skeie, Elisabete Wiedepass, Norvège ; Bas Bueno de Mesquita, Petra Peeters, Pays-Bas ; Amanda Cross, Marc Gunter, John E. Hesketh, Timothy J. Key, Kay-Tee Khaw, Teresa Norat, Elio Riboli, Afshan Siddiq, Royaume-Uni ; Göran Hallmans, Jonas Manjer, Suède.

Le Groupe NEP remercie les organismes suivants pour leur contribution financière :

American Institute for Cancer Research, Washington DC, Etats-Unis
Cancéropôle Lyon Auvergne Rhône-Alpes (CLARA)
Commission européenne, Bruxelles, Belgique
Institut national du Cancer (INCa), Paris, France
La Fondation de France, France
La Ligue nationale contre le Cancer, France
Le Comité du Rhône de la Ligue nationale contre le Cancer
World Cancer Research Fund, Londres, Royaume-Uni



SECTION GENETIQUE (GEN)

Chef
Dr Paul Brennan

LA SECTION GENETIQUE (GEN) REUNIT LES GROUPES EPIDEMIOLOGIE GENETIQUE (GEP), PREDISPOSITIONS GENETIQUES AU CANCER (GCS) ET BIostatistique (BST). SES RECHERCHES COMBINENT AINSI DE VASTES ETUDES EN POPULATION AVEC L'EXPERTISE DE LABORATOIRE ET EN BIostatistique, POUR IDENTIFIER DES GENES ET DES PROFILS GENETIQUES PARTICULIERS PARTICIPANT A LA CANCEROGENESE ET ELUCIDER DE QUELLE FAÇON ILS EXERCENT LEURS EFFETS EN INTERACTION AVEC LES FACTEURS ENVIRONNEMENTAUX. LA SECTION GEN CHERCHE EGALEMENT A IDENTIFIER LES INDIVIDUS QUI ONT UN RISQUE DE CANCER SUFFISAMMENT ELEVE POUR TIRER PROFIT DES STRATEGIES EXISTANTES DE REDUCTION DU RISQUE.

Les projets de la Section GEN nécessitent généralement un important travail de terrain en collaboration avec des chercheurs extérieurs, afin de mettre en œuvre des études épidémiologiques de grande envergure qui collectent des données cliniques et d'exposition adéquates, ainsi que des échantillons biologiques. C'est l'approche adoptée par le Groupe GEP qui s'intéresse surtout à l'identification et à l'analyse de variants génétiques de prédisposition fréquents et à leur interaction avec des facteurs de risque non génétiques. Ces analyses incluent l'étude de gènes candidats, des études d'association pangénomique (GWA) et des travaux de séquençage. Les recherches du Groupe GEP consistent également à évaluer les expositions aux facteurs non génétiques, en partie à cause de leur impact important sur l'incidence des cancers, mais aussi pour permettre une évaluation précise des interactions gène-environnement. A l'inverse, le Groupe GCS axe davantage ses recherches sur l'identification de variants génétiques rares ou peu courants, susceptibles d'exercer un effet

plus important que les polymorphismes nucléotidiques (SNP), mais dont la faible fréquence ne permet pas leur capture par les techniques actuelles de génotypage pangénomique. Pour étudier ces variants rares, le Groupe GCS utilise donc les techniques de génomique et de bioinformatique, en complément d'approches plus traditionnelles. Il s'appuie également sur la génomique pour étudier la façon dont ces variants peuvent conférer une prédisposition génétique au cancer. Le programme de recherche du Groupe GCS vient ainsi compléter celui du Groupe GEP. Il offre par ailleurs une plateforme de techniques génomiques haut débit et des services de bioinformatique, permettant la réalisation des projets d'épidémiologie moléculaire à grande échelle de la Section GEN et d'autres études génomiques conduites par le CIRC. Enfin, le Groupe BST coopère à toutes les étapes de ces projets pour apporter son assistance en matière d'analyses statistiques au sein de la Section GEN et plus largement à toutes les Sections de recherche du Centre.

GROUPE BIOSTATISTIQUE (BST)

Chef

Dr Graham Byrnes

Secrétariat

Isabelle Rondy

Nicole Suty

(jusqu'en juin 2015)

Assistant (biostatistique)

Liacine Bouaoun

Le Groupe Biostatistique (BST) a poursuivi ses collaborations avec plusieurs Sections du CIRC. Dans certains cas, il s'agissait de développer de nouvelles approches, dans d'autres d'identifier des techniques standards appropriées, avec pour objectif dans tous les cas d'assurer la fiabilité des résultats scientifiques du Centre.

Parmi les principales activités méthodologiques, citons le recours aux techniques de modélisation pour estimer le fardeau mondial du cancer imputable au surpoids et à l'obésité (Arnold et coll., 2015a), l'identification de profils de mutations somatiques suggérant l'intervention de l'acide aristolochique dans le développement du carcinome hépatocellulaire en Roumanie (Scelo

et coll., 2014), le développement d'une approche pour l'analyse épigénétique du risque de cancer pédiatrique (Ghantous et coll., 2015) et l'exploration de l'approche « *meet-in-the-middle* » pour l'analyse multi-omique (Assi et coll., 2015).

Le Groupe BST a également contribué à améliorer l'exploitation de nombreux types de données pour identifier des facteurs génétiques germinaux, associés au risque de cancer des voies aérodigestives (Delahaye-Sourdeix et coll., 2015a, 2015b).

Enfin, dans le cadre de ses travaux statistiques de routine, le Groupe a participé à quelques articles traitant des facteurs de risque pour le cancer de la thyroïde (Zamora-Ros et coll., 2015a).

Le Groupe BST remercie les personnes suivantes pour leur collaboration :

John Mathews, James Dowty, John Burgess, Melbourne, Australie ; Elisabeth Cardis, Barcelone, Espagne ; Francesca Damiola, Pierre Hainaut, Lyon, France ; Sarah Darby, Oxford, Royaume-Uni.

GROUPE PREDISPOSITIONS GENETIQUES (GCS)

Chef

Dr James McKay

Chercheurs

Dr Behnoush Abedi-Ardekani
Dr Lynnette Fernandez-Cuesta
Dr Matthieu Foll
Dr Florence Le Calvez-Kelm

Chercheur extérieur

Dr Behnoush Abedi-Ardekani
(jusqu'en décembre 2014)

Techniciens de laboratoire

Amélie Chabrier
Geoffroy Durand
Nathalie Forey
Nivonirina Robinot
(jusqu'en octobre 2015)

Bioinformaticiens

Dr Maxime Vallée
(jusqu'en novembre 2014)
Catherine Voegelé

Secrétariat

Isabelle Rondy
Nicole Suty
(jusqu'en juin 2015)

Boursiers postdoctoraux

Dr Patrice Avogbe
Dr Mohd Arifin Bin Kaderi
(jusqu'en avril 2014)
Dr Lynnette Fernandez-Cuesta
(jusqu'en décembre 2014)
Dr Maroulio Pertesi
(jusqu'en avril 2015)

Etudiants

Georgios Antonopoulos
(jusqu'en mars 2014)
Thomas Boyer
(jusqu'en septembre 2015)
Manon Delahaye
(jusqu'en novembre 2014)
Tiffany Delhomme
Violeta Facciolla
(jusqu'en mars 2014)
Yellana Ikdoumi
(jusqu'en juillet 2014)
Noémie Leblay
Marion Perez
(jusqu'en septembre 2014)

Le Groupe Prédispositions génétiques au cancer (GCS) assure deux fonctions d'égale importance au sein du CIRC. D'une part, il agit comme un centre de ressources offrant des services de laboratoire, de pathologie et de bioinformatique pour les recherches génomiques du Centre. D'autre part, en étroite collaboration avec ses partenaires au sein de la Section, les Groupes Epidémiologie génétique (GEP) et Biostatistique (BST), il réalise des études génomiques et génétiques pour identifier des gènes associés au cancer et explorer leurs mécanismes d'action. A travers ses recherches, il vise à fournir des informations sur l'étiologie des cancers, leur détection précoce et leur prévention.

Au cours du biennium 2014–2015, le Groupe GCS a accueilli trois chercheurs : les Dr Matthieu Foll, Lynnette Fernandez-Cuesta et Behnoush Abedi-Ardekani. Leur arrivée a considérablement renforcé les compétences de l'équipe dans les domaines de la bioinformatique, des mutations somatiques et de la pathologie associée à la génomique, respectivement.

ETUDES D'ASSOCIATION PANGENOMIQUES

Au cours de ce biennium, le Groupe GCS a obtenu l'un de ses résultats scientifiques les plus marquants dans le cadre d'une vaste étude d'association pangénomique (GWA pour *genome-wide association*) du cancer du poumon, basée sur le principe d'imputation. Cette étude, entreprise en collaboration avec l'*Institute of Cancer Research* (Royaume-Uni), le *Dartmouth College* (Etats-Unis) et le NCI (*National Cancer Institute*) américain (Wang et coll., 2014a), compte 21 594 cas de cancer et 54 156 témoins, ce qui fait d'elle une des plus grandes études génétiques sur le cancer du poumon conduite à ce jour. Elle a permis d'identifier trois nouveaux variants : un variant allélique fréquent

ayant peu d'effet (rs13314271, situé près de *TP63*) et deux variants rares ayant un effet important (rs1787996, variant faux sens dans [I157T] de *CHEK2*, et rs11571833, variant tronqué qui aboutit à la perte de 93 acides aminés de la partie terminale du produit de *BRCA2*). Par ailleurs, on a observé que rs1571833 était aussi fortement associé au cancer des voies aérodigestives supérieures (Delahaye-Sourdeix et coll., 2015a). Les résultats obtenus pour le variant de *CHEK2* valident les précédentes observations du Groupe GCS indiquant qu'il est inversement associé au cancer du poumon, ce qui contraste avec le risque plus élevé d'autres cancers, parfaitement décrit pour ce variant. Quant à la variation génétique dans *BRCA2*, ce gène si bien étudié, elle n'avait encore jamais été associée à une prédisposition aux cancers du poumon et des voies aérodigestives. De telles observations suggèrent l'intervention d'autres mécanismes de prédisposition et montrent comment des résultats inattendus d'études génétiques agnostiques peuvent apporter de précieuses informations sur l'étiologie du cancer.

Le Groupe GCS a également coordonné une méta-analyse GWA du lymphome de Hodgkin qui a permis d'identifier un locus de prédisposition proche de *TCF3*, gène indispensable au développement des lymphocytes B (Cozen et coll., 2014). Il a participé à la caractérisation de variants rares, associés au cancer du sein, dans le gène *RINT1* (Park et coll., 2014a) et le complexe MRE11A-RAD50-nibrin (Damiola et coll., 2014a). Par ailleurs, dans le cadre d'une étude cas-témoin multicentrique, la Section GEN a terminé le recrutement de 2535 cas de cancer du rhinopharynx (CRP) et 2652 témoins en Malaisie (Sarawak), en Thaïlande, à Singapour et en Indonésie. L'analyse de liaison de 17 cas de CRP

appartenant à un pedigree étendu (sous-groupe ethnique), recrutés en Malaisie, a permis d'identifier un locus intéressant en 6p22.1. Ce locus contient en effet le gène *HLA-A*, précédemment impliqué dans le CRP. En collaboration avec le NCI américain, le Groupe GCS a montré que l'allèle *HLA-A*24:07* permet de distinguer les CRP dans ce pedigree. En dehors du Sarawak où il est relativement fréquent, l'allèle *HLA-A*24:07* est très rare ailleurs. Les recherches sont en cours pour savoir s'il est associé au CRP dans l'étude cas-témoin.

PLATEFORME DES SERVICES GENETIQUES

La Plateforme des services génétiques a supervisé l'installation d'un robot supplémentaire de traitement des liquides pour faciliter les analyses de laboratoire et la gestion des quelques 100 000 échantillons d'ADN hébergés par le Groupe et provenant d'environ 75 études. Un séquenceur automatisé nouvelle génération « Ion Torrent Proton » a également été installé. Le Groupe GCS entretient par ailleurs des collaborations avec les prestataires de services locaux pour pouvoir accéder à d'autres techniques de génomique, telle que la technologie Illumina (HiSeq/HiScan). En ce qui concerne la bioinformatique, il a supervisé deux mises à jour techniques du cluster de calcul haute performance du CIRC et des systèmes de gestion des données. Il s'est plus particulièrement attaché à développer des algorithmes capables de détecter des variants à faible fréquence allélique, lors du reséquençage ciblé de nouvelle génération. Enfin, le Groupe GCS a activement participé à la constitution du Comité directeur de Bioinformatique qui contrôle la bioinformatique dans l'ensemble du Centre.

Le Groupe GCS remercie les personnes suivantes pour leur collaboration :

Le Professeur Gilles Thomas et son équipe de Synergie Lyon Cancer (Lyon, France) pour son assistance en calcul haute performance. Le Professeur Thomas fut source d'inspiration pour le Groupe GCS ; il nous manque énormément. Autres collaborateurs : Melissa C. Southey, Melbourne, Australie ; Henrik Hjalgrim, Copenhague, Danemark ; Chris Amos, Hanover, Etats-Unis ; Wendy Cozen, Los Angeles, Etats-Unis ; David E. Goldgar, Sean V. Tavtigian, Salt Lake City, Etats-Unis ; Allan Hildesheim, Bethesda, Etats-Unis ; Francesca Damiola, Charles Dumontet, Uzma Hasan, Joel Lachuer, Lyon, France ; Fabienne Lesueur, Paris, France ; Jajah Fachiroh, Dewajani Purnomosari, Yogyakarta, Indonésie ; Beena Devi, Kuching, Malaisie ; Anke van den Berg, Groningue, Pays-Bas ; Ruth Jarrett, Glasgow, Royaume-Uni ; Tam Ha, Singapour ; Suleeporn Sangrajrang, Bangkok, Thaïlande.

Le Groupe GCS remercie les organismes suivants pour leur contribution financière :

Association Aide à la recherche en biologie moléculaire, France
Fondation ARC pour la recherche contre le Cancer, France
Institut national du Cancer (INCa), France
La Ligue contre le Cancer Rhône-Alpes, France
National Cancer Institute, National Institutes of Health, Etats-Unis

GROUPE EPIDEMIOLOGIE GENETIQUE (GEP)

Chef

Dr Paul Brennan

Chercheurs

Dr Devasena Anantharaman
Dr Estelle Chanudet-van den Brink
Dr Mattias Johansson
Dr Ghislaine Scélo

Assistants techniques

Valérie Gaborieau
Hélène Renard

Technicien de laboratoire

Priscilia Chopard

Assistants de projet

Laurène Bouvard
Carole Goutorbe
(jusqu'en avril 2014)

Secrétariat

Charlotte Volatier

Chercheurs extérieurs

Dr Behnoush Abedi-Ardekani
(jusqu'en janvier 2015)
Dr Risa Chaisuparat
(jusqu'en décembre 2014)
Dr Hooman Khademi Kohnehshahri
Dr Peng Li

Boursiers postdoctoraux

Dr Robert Carreras Torres
Dr Corina Lesseur Perez
Dr David Muller
(jusqu'en septembre 2015)
Dr Sandra Perdomo Velasquez
(jusqu'en novembre 2015)
Dr Carolina Santamaria Ulloa
Dr Chanida Vinayanuwattikun
Dr Cheng Wang
(jusqu'en mars 2014)
Dr Magdalena Wozniak
(jusqu'en octobre 2014)

Etudiants

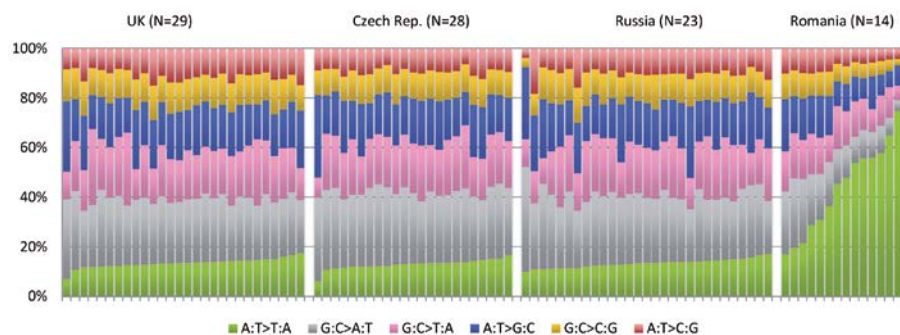
Anouar Fanidi
(jusqu'en octobre 2015)
Lise Jacqueroux
(jusqu'en août 2015)

L'objectif général du Groupe Epidémiologie génétique (GEP) consiste à identifier des variants génétiques de prédisposition à différents types de cancer et à étudier leur interaction avec des facteurs liés à l'environnement. Un autre objectif consiste à élaborer des modèles précis de prédiction du risque, qui tiennent compte à la fois des données démographiques (âge et sexe) et des biomarqueurs (génétiques et non génétiques). Le Groupe GEP s'intéresse particulièrement aux cancers associés à la consommation de tabac et d'alcool, ainsi qu'à des cancers d'incidence modérée (cancers du rein et du pancréas). Il consacre d'importantes ressources au travail sur le terrain, afin de recruter de grandes séries de cas et de témoins, comportant des informations détaillées (questionnaires) et des échantillons biologiques. Généralement, les analyses génétiques débutent par une approche pangénomique, suivie d'études similaires, coordonnées à grande échelle, dans différentes populations. Ce dernier point nécessite la mise en place de consortiums internationaux, dans lesquels le Groupe GEP joue un rôle majeur. Une fois confirmés, les locus de prédisposition sont étudiés plus en détail, grâce à toute une variété de techniques, notamment des études *in silico*, de séquençage et d'expression, souvent réalisées en collaboration avec d'autres Groupes du CIRC. Parallèlement à ces recherches sur les facteurs génétiques, le Groupe GEP poursuit un large éventail d'études impliquant des facteurs non génétiques. C'est le cas par exemple avec l'évaluation de biomarqueurs circulants, tels que les anticorps dirigés contre le virus du papillome humain (VPH) pour les cancers de la tête et du cou, la cotinine pour le cancer du poumon et des biomarqueurs de l'alimentation pour de nombreux cancers. Le Groupe GEP évalue également de façon détaillée les données issues de questionnaires, notamment celles recueillies lors du travail sur le terrain. Quelques travaux marquants de la Section durant ce biennium 2014–2015 sont présentés ci-dessous.

GENETIQUE DU CANCER DU REIN

La première phase de l'étude CAGEKID (dans le cadre du Consortium international de génomique du cancer) s'est achevée avec le séquençage pangénomique intégral de l'ADN germlinal de 100 paires

de d'échantillons tumoraux, recueillies au Royaume-Uni et dans le cadre de l'étude du CIRC en Europe centrale. Parmi les premiers résultats importants, citons l'observation inattendue, chez une grande majorité de patients roumains, d'une fréquence élevée de transversions A:T > T:A caractéristique d'une exposition à l'acide aristolochique (Scelo et coll., 2014). Ces résultats montrent que les processus à l'origine du développement du carcinome rénal à cellules claires (CRcc) peuvent varier en fonction de la population et que l'acide aristolochique pourrait être un important facteur de risque de CRcc en Roumanie. Il s'agit là d'une découverte aux conséquences majeures en termes de santé publique (Figure 1).



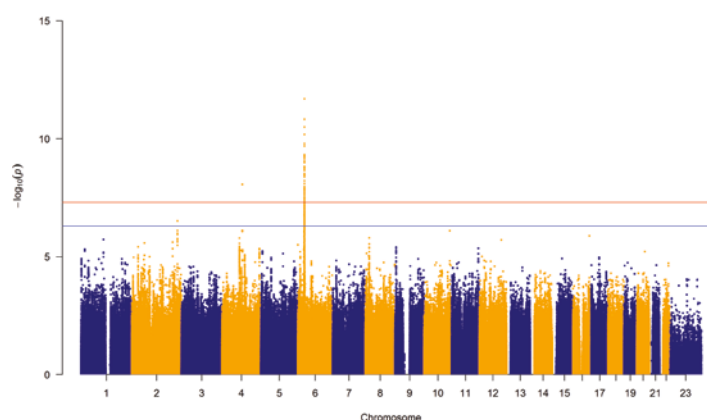
Parallèlement, l'analyse pangénomique de la prédisposition au cancer rénal a été menée à bien dans le cadre d'une vaste étude rassemblant les données génétiques des lignées germinales pour plus de 10 000 cas de cancer du rein et 20 000 témoins. Les premières analyses de ce travail entrepris en collaboration avec le *National Cancer Institute* des Etats-Unis, révèlent de nouveaux loci génétiques pour ce cancer.

ANALYSE PANGENOMIQUE DES CANCERS ASSOCIES A LA CONSOMMATION DE TABAC

ANALYSE PANGENOMIQUE DES CANCERS ASSOCIES A LA CONSOMMATION DE TABAC

Le Groupe GEP a coordonné une grande analyse OncoArray sur plus de 7000 cancers de la cavité buccale ou de

Figure 2. Diagramme Manhattan des études d'association pangénomique (GWA) OncoArray sur le cancer oropharyngé. Sur l'axe vertical figurent $-\log_{10}(\text{valeur-}P)$ pour 7,5 millions de polymorphismes nucléotidiques (SNP), 432 220 sites génotypés (plateforme OncoArray) et 7 099 472 sites imputés. La ligne rouge horizontale représente $P = 5 \times 10^{-8}$ et la ligne bleue horizontale $P = 5 \times 10^{-7}$. Notons un fort signal pangénomique au locus 6p21.32 dans la région MHC (principal SNP, rs3828805 ; $P = 2,03 \times 10^{-12}$). A noter également, un signal pour rs1229984 sur 4q23 ($P = 8.53 \times 10^{-9}$), un locus connu, ainsi qu'un signal suggestif pour rs1961637 sur 2q36.1 ($P = 3.03 \times 10^{-7}$). Les valeurs-p résultent d'une méta-analyse à effet fixe de trois GWA en fonction de la région (Europe, Amérique du Nord et Amérique latine), portant sur 2666 cas et 6585 témoins ; toutes les analyses sont ajustées sur l'âge, le sexe et les vecteurs propres. © CIRC.



l'oropharynx, ainsi que sur un nombre identique de témoins. Un résultat frappant de cette étude révèle le rôle majeur de la région HLA dans le cancer oropharyngé, évocateur d'une interaction importante

avec le VPH (Figure 2). Le Groupe GEP a identifié les loci HLA particuliers, associés aux différentes formes d'expression des anticorps anti-VPH (Chen et coll., 2015). Il a également contribué aux données

d'une grande série de cas pour l'analyse pangénomique des cancers du poumon dont les résultats sont attendus fin 2015.

Le Groupe GEP remercie les personnes suivantes pour leur collaboration :

Wolfgang Ahrens, Brème, Michael Pawlita, Tim Waterboer, Heidelberg, Klaus Kuhn, Erich Wichmann, Munich, Jerzy Adamski, Melanie Waldenberger, Neuherberg, Allemagne ; Marcelo Fernando Figari, Marta Vilensky, Buenos Aires, Argentine ; Allison Hodge, Melbourne, Gianluca Severi, Victoria, Australie ; Jan-Eric Litton, Kurt Zatloukal, Graz, Autriche ; Gyl Ramos, Curitiba, José Carlos de Oliveira, Goiânia, Marisa Breitenbach, Sergio Koifman, Rio de Janeiro, Marcelo Benedito Menezes, Luis Paulo Kowalski, José Eduardo Levi, Victor Wünsch-Filho, São Paulo, José Roberto Vasconcelos de Podestà, Vitória, Brésil ; Isabelle Fortier, Mark Lathrop, Montréal, Tom Hudson, Rayjean Hung, Mark Minden, Liran Shlush, Toronto, Canada ; Paula Rodriguez, Bogotà, Colombie ; Ozren Polasek, Split, Croatie ; Mads Melbye, Copenhague, Danemark ; Ivo Gut, Barcelone, Espagne ; Andres Metspalu, Tartu, Estonie ; Susan Gapstur, Marji McCullough, Victoria Stevens, Atlanta, Gypsyamber D'Souza, Judith Hoffman-Bolton, Kala Visvanathan, Baltimore, Demetrius Albanes, Neil Caporaso, Stephen Chanock, Aimee Kreimer, Lee Moore, Mark Purdue, Nathaniel Rothman, Stephanie Weinstein, Bethesda, Jiali Han, Aditi Hazra, Jing Ma, Howard Sesso, Meir Stampfer, Boston, Neil Hayes, Chapel Hill, Chris Amos, Hanover, Loïc Le Marchand, Honolulu, Samir Hanash, Houston, Qiuyin Cai, Xiao-Ou Shu, Wei Zheng, Nashville, Alan Arslan, Gloria Ho, Anne Jacquotte, New York, Lesley Butler, Jian Min Yuan, Pittsburgh, Christian Abnet, Chu Chen, Ross Prentice, Jon Wakefield, Seattle, Etats-Unis ; Alexander Boroda, Anush Mukeriya, Egor Prokhortchouk, David Zaridze, Moscou, Fédération de Russie ; Seppo Koskinen, Kari Kuulasmaa, Markus Perola, Veikko Salomaa, Erkki Vartiainen, Helsinki, Finlande ; Maria Paula Curado, Markus Pasterk, Lyon, Olivier Cussenot, Jean-François Deleuze, Marc-Henri Stern, Paris, Emmanuelle Rial-Sebbag, Toulouse, Marcel Goldberg, Marie Zins, Villejuif, France ; Pagona Lagiou, Athènes, Grèce ; Bela Melegh, Pécs, Hongrie ; Rajesh Dikshit, Bombay, Inde ; Claire Healy, Dublin, Irlande ; Frosti Jonsson, Unnur Thorsteinsdottir, Reykjavik, Islande ; Jerry Polesel, Aviano, Lorenzo Simonato, Padua, Stefania Boccia, Rome, Franco Merletti, Turin, Italie ; Janis Klovinis, Riga, Lettonie ; Beena Devi, Kuching, Malaisie ; Gry Kvalheim, Øivind Midttun, Per Magne Ueland, Bergen, Kristian Hveem, Steinar Krokstad, Arnulf Langhammer, Levanger, Kristina Kjaerheim, Per Magnus, Thomas Nilsen, Oslo, Norvège ; Jasper Bovenberg, Aerdenhout, Evert-Ben van Veen, La Hague, Ronald Stolk, Groningue, Gert-Jan van Ommen, Leiden, Piet A. van den Brandt, Maastricht, C.M. van Duijn, Rotterdam, Pays-Bas ; Beata Swiatkowska, Łódź, Jolanta Lissowska, Varsovie, Łukasz Kozera, Wrocław, Pologne ; Reza Malekzadeh, Téhéran, République islamique d'Iran ; Lenka Foretova, Brno, Vladimir Janout, Olomouc, Vladimir Bencko, Ivana Holcatova, Prague, République tchèque ; Ciprian Bolca, Dana Mates, Jinga Viorel, Bucarest, Roumanie ; Tatiana Macfarlane, Aberdeen, Hisham Mehanna, Birmingham, George Davey-Smith, Richard Martin, Andrew Ness, Bristol, Michael Taussig, Cambridge, Philip Haycock, Clifton, David Conway, Glasgow, Alvis Brazma, Aarno Palotie, Hinxton, Rosamonde Banks, Leeds, Paul Burton, Leicester, John Field, Liverpool, Clare Berry, Alissa Goodman, Elio Riboli, Paolo Vineis, Londres, Caroline Relton, Max Robinson, Newcastle, Rory Collins, Oxford, Angus Roberts, Sheffield, Royaume-Uni ; Miodrag Ognjanovic, Simona Ognjanovic, Belgrade, Serbie ; Tam Ha, Singapour ; Eleonora Fabianova, Banska Bystrica, Slovaquie ; Jonas Manjer, Malmö, Lars Egevad, Nancy Pedersen, Alicja Wolk, Stockholm, Kjell Grankvist, Göran Hallmans, Mikael Johansson, Börje Ljungberg, Margaretha Tagewall, Umeå, Ulf Landegren, Lars Lind, Johan Sundström, Uppsala, Suède ; Sulee Sangrajrang, Bangkok, Thaïlande ; Mauricio Cuello, Montevideo, Uruguay.

Le Groupe GEP remercie les organismes suivants pour leur contribution financière :

Commission européenne, Bruxelles, Belgique
Ministère des Affaires sociales et de la Santé – Direction générale de la Santé (DGS)
National Institutes of Health, Etats-Unis
World Cancer Research Fund, Londres, Royaume-Uni



SECTION DETECTION PRECOCE ET PREVENTION (EDP)

Chef

Dr Rolando Herrero
Dr Rengaswamy Sankaranarayanan
(jusqu'en juin 2015)

LA PREVENTION ET LA DETECTION PRECOCE, NOTAMMENT LES INTERVENTIONS VISANT À DIMINUER L'EXPOSITION, LE DEPISTAGE ET LE DIAGNOSTIC PRECOCE, PERMETTENT DE REDUIRE L'INCIDENCE DU CANCER ET LA MORTALITE ASSOCIEE ET D'AMELIORER NOTRE QUALITE DE VIE. JUSQU'EN MARS 2015, LA SECTION DETECTION PRECOCE ET PREVENTION (EDP) REUNISSAIT TROIS GROUPES : LE GROUPE PREVENTION ET MISE EN ŒUVRE (PRI), LE GROUPE ASSURANCE-QUALITE (QAS) ET LE GROUPE DEPISTAGE (SCR). DEPUIS, LA SECTION A ETE RESTRUCTUREE ET COMPORTE DESORMAIS SEULEMENT DEUX GROUPES : LES GROUPES PRI ET SCR. LES ACTIVITES DU GROUPE QAS AU COURS DU BIENNIUM 2014–2015 SONT PRESENTEES ICI SOUS L'ETIQUETTE DU GROUPE SCR.

Les recherches de la Section EDP portent sur l'élaboration de politiques de santé publique en adéquation avec les ressources, ainsi que sur la mise au point de stratégies de détection précoce et de prévention réalisables, fiables et rentables, pour lutter contre des cancers fréquents, tels que les cancers du sein, du col utérin, du côlon-rectum, de la bouche, de l'œsophage et de l'estomac, partout dans le monde, avec une priorité particulière accordée aux pays à revenu faible et intermédiaire (PRFI). Il est clair que la prévention constitue la stratégie à long terme la plus rentable pour lutter contre le cancer. C'est pourquoi la Section EDP s'intéresse tout particulièrement au développement et à la mise en œuvre de protocoles de vaccination efficaces, sans danger et abordables, pour prévenir les cancers associés au virus du papillome humain (VPH). Elle étudie également l'impact de l'éradication d'*Helicobacter pylori* sur l'incidence du cancer gastrique. En matière de détection précoce, la Section EDP explore de nouvelles technologies et d'autres approches de dépistage. Par ailleurs, elle étudie l'impact d'une meilleure sensibilisation

à la maladie et d'un meilleur accès aux soins sur la détection précoce des principaux cancers, notamment ceux du sein, du col utérin, de la bouche et côlon-rectum.

La Section EDP conçoit et conduit des études en collaboration avec les chercheurs des instituts nationaux du cancer, des services de santé, des universités et d'autres groupes de recherche importants, tant à l'intérieur qu'en dehors du CIRC. Elle travaille aussi en étroite collaboration avec d'autres organismes internationaux pour développer, mettre en œuvre et promouvoir des stratégies efficaces de prévention et de lutte contre le cancer dans le cadre des programmes nationaux. Par ailleurs, à travers ses études, la Section œuvre en permanence au développement des ressources pour la formation, à l'intensification des actions de prévention et de détection précoce, ainsi qu'au renforcement des services de prévention et de détection précoce au sein des systèmes de santé locaux. L'une de ses priorités consiste en effet à mettre en place de réseaux de

recherche sur le cancer dans les PRFI, pour faciliter l'échange d'expériences et le développement des capacités locales.

Enfin, la Section GEN continue d'étendre ses recherches sur la mise en œuvre, afin d'aider les systèmes de santé nationaux

à traduire les résultats scientifiques en terme de bien-être pour les populations.

GROUPE PREVENTION ET MISE EN ŒUVRE (PRI)

Chef

Dr Rolando Herrero

Chercheurs

Dr Maribel Almonte
Dr Hugo De Vuyst
Dr Paula González
(jusqu'en juillet 2014)
Dr Raúl Murillo
Dr Jin Young Park

Secrétariat

Karima Abdedayem

Assistant de projet

Maria de la Luz Hernandez

Boursier postdoctoral

Dr Claudia Robles

Etudiant

Dr Robin Ohannessian

Le Groupe Prévention et mise en œuvre (PRI) étudie l'épidémiologie et la prévention du cancer en s'intéressant plus particulièrement aux vaccins contre le virus du papillome humain (VPH), à l'éradication d'*Helicobacter pylori* pour prévenir le cancer de l'estomac, aux techniques de triage des femmes VPH-positives, ainsi qu'à la promotion et à l'évaluation des programmes de lutte contre le cancer du col de l'utérus. Récemment, le Groupe PRI a commencé à introduire des objectifs de recherche relatifs à la mise en œuvre, dans ses projets et ses interventions au niveau national.

ETUDES SUR LE CANCER DU COL DE L'UTERUS DANS LA PROVINCE DE GUANACASTE, AU COSTA RICA

L'essai vaccinal du Costa Rica (EVC) a recruté environ 7500 femmes, âgées de 18 à 25 ans, pour participer à un essai aléatoire du vaccin bivalent anti-VPH (VPH 16/18). Les résultats finals ont confirmé l'efficacité du vaccin pour prévenir les lésions du col utérin associées aux VPH 16/18 et à d'autres types de VPH. Le suivi se poursuit, tandis qu'un nouveau groupe de témoins non vaccinés a été constitué à l'occasion d'une vaccination croisée pour évaluer l'efficacité et l'innocuité du vaccin à long terme (Gonzalez et coll., 2015 ; Panagiotou et coll., 2015). Une analyse combinée a confirmé l'efficacité protectrice du vaccin indépendamment du nombre de doses (Kreimer et coll., 2015a). Un projet d'essai vaccinal aléatoire avec une seule dose au lieu de deux des vaccins bivalent et nonavalent est en cours. L'efficacité du vaccin contre les infections à VPH 16/18 de la vulve a également fait l'objet d'une évaluation (Lang Kuhs et coll., 2014a).

ETUDE MULTICENTRIQUE DES METHODES DE TRIAGE ET DE DEPISTAGE DU VPH (ESTAMPA)

L'étude ESTAMPA vise à évaluer les techniques de triage et de dépistage du cancer du col utérin, en Amérique latine. Environ 50 000 femmes, âgées de 30 à 64 ans, seront dépistées au moyen d'un test VPH ; toutes les femmes positives pour le VPH seront orientées vers une coloscopie, une biopsie et un traitement si besoin. Elles seront rappelées pour un deuxième dépistage au bout de 18 mois.

Figure 1. Etude ESTAMPA : participants au cours sur la pathologie du col utérin qui a eu lieu à Cuernavaca, Morelos, au Mexique, du 11 au 13 février 2015. © CIRC/Roland Dray.



L'objectif principal, c'est l'identification des lésions précancéreuses de haut grade. On évaluera donc la performance des techniques de triage visuelles, cytologiques et moléculaires pour identifier les femmes VPH-positives, à risque plus élevé de cancer du col utérin, et contribuer ainsi à la mise en œuvre du dépistage organisé de ce cancer dans la région. L'étude a débuté en Colombie, au Paraguay, au Honduras et en Uruguay (recrutement d'environ 8000 femmes) et se poursuivra bientôt au Costa Rica, en Argentine, au Pérou, au Mexique et en Bolivie (Figure 1).

EPIDEMIOLOGIE ET PREVENTION DE L'INFECTION A H. PYLORI ET CANCER DE L'ESTOMAC

L'étude ENIGMA se penche sur l'épidémiologie de l'infection à *H. pylori* et le cancer de l'estomac dans le monde. La prévalence de l'infection, les lésions précancéreuses et les cofacteurs sont étudiés dans des échantillons de population originaires de régions à haut risque et bas risque. Une analyse multi-niveaux (écologique, transversale et analytique) permettra d'évaluer la prévalence de l'infection en fonction de l'âge pour prévoir les tendances du cancer gastrique, ainsi que les facteurs environnementaux, bactériens (notamment le microbiome) et liés à l'hôte, expliquant sa répartition géographique. L'étude ENIGMA est terminée dans les régions à haut risque et bas risque du Chili (700 personnes dans chaque). Il est prévu de l'étendre à tous les continents.

En collaboration avec le *National Cancer Center* de la République de Corée, le Groupe PRI conduit un essai clinique contrôlé aléatoire (étude HELPER), destiné à évaluer l'impact de l'éradication d'*H. pylori* sur l'incidence du cancer de l'estomac. L'objectif consiste à recruter 11 000 personnes, âgées de 40 à 65 ans, qui passent une endoscopie dans le cadre du Programme national de dépistage du cancer. Les personnes positives pour *H. pylori* recevront soit un traitement d'éradication (quadruple thérapie), soit un placebo. Tous les participants à l'étude (environ 1200 recrutés à ce jour) seront régulièrement dépistés tous les 2 ans, pendant 10 ans, dans le cadre du Programme national de dépistage du cancer.

Le Groupe PRI a également débuté un essai aléatoire avec l'Université de Lettonie pour déterminer si le dépistage de l'infection à *H. pylori* combiné au dosage des pepsinogènes, suivi d'une thérapie d'éradication chez les individus positifs pour *H. pylori* et d'un suivi endoscopique de tous ceux présentant une atrophie gastrique, réduit la mortalité par cancer de l'estomac par rapport au protocole de soins standard. Cette étude prévoit de recruter 30 000 personnes, âgées de 40 à 64 ans, en Lettonie, en Biélorussie et en Fédération de Russie (recrutement pilote d'environ 3000 personnes à ce jour).

En décembre 2013, le Groupe PRI a réuni des experts pour examiner les données concernant le rôle des stratégies d'éradication d'*H. pylori* dans

Figure 2. Eradication d'*Helicobacter pylori* comme stratégie de prévention du cancer de l'estomac. Le Groupe de travail s'est réuni au CIRC, à Lyon, du 4 au 6 décembre 2013. © CIRC/Roland Dray.



la prévention du cancer de l'estomac. Les experts ont conseillé d'envisager des programmes de recherche dans les régions à haut risque pour évaluer scientifiquement la valeur de telles interventions (Herrero et coll., 2014a) (Figure 2).

PREVENTION DU CANCER DU COL DE L'UTERUS EN AFRIQUE

En collaboration avec le Département Santé et recherches génésiques (RHR pour *Reproductive Health and Research*) de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) et la République-Unie de Tanzanie, le Groupe PRI participe à une étude comptant plus de 2000 femmes, qui vise à renforcer le dépistage du VPH et à évaluer la reproductibilité, la faisabilité

et l'acceptabilité des tests de détection rapide du virus à différents niveaux du système de santé (étude AISHA). Par ailleurs, toujours en collaboration avec le Département RHR, le Groupe PRI planifie un vaste essai des trois algorithmes de dépistage et de traitement actuellement recommandés par l'OMS (étude CESTA).

SOUTIEN AUX PROGRAMMES DE DEPISTAGE DU VPH ET DE VACCINATION ANTI-VPH EN AMERIQUE LATINE

Dans le cadre du Programme national argentin de dépistage du cancer du col utérin basé sur la détection du VPH, de nombreuses réunions politiques et d'information ont eu lieu, des directives et des matériels pédagogiques ont été

préparés et des laboratoires installés dans la province Jujuy, la première à appliquer le programme (Arrossi et coll., 2015a). Un essai aléatoire en grappes au sein de ce programme a montré un taux de participation au dépistage quatre fois plus important, quand les agents de santé communautaires invitent les femmes à réaliser elles-mêmes le prélèvement pour le test VPH (échantillon auto-prélevés) plutôt que lorsqu'elles sont invitées à se rendre dans un dispensaire (Arrossi et coll., 2015b). L'extension aux autres provinces d'Argentine est en bonne voie. Les matériels développés et l'expérience acquise seront certainement utiles aux autres programmes conduits dans la région, la plupart en collaboration avec le Groupe PRI.

Le Groupe PRI remercie les personnes suivantes pour leur collaboration :

Silvina Arrossi, Rosa Laudi, Laura Thuyaret, Instituto Nacional de Cáncer, Buenos Aires, Laura Fleider, Silvio Tatti, Hospital de Clínicas "José de San Martín", Buenos Aires, Juan Mural, Hospital Posadas, Buenos Aires, Alejandra Picconi, Instituto Malbran, Buenos Aires, Argentine ; Carolina Terán, Universidad San Francisco Xavier de Chuquisaca, Sucre, Bolivie ; Paulo Naud, Hospital de Clínicas, Porto Alegre, Brésil ; Johanna Acevedo, Paz Cook, Catterina Ferreccio, Marcela Lagos, Javiera Leniz, Vanessa van de Wyngard, Pontificia Universidad Católica, Santiago, Carla Molina, Universidad Nacional de Chile, Santiago, Lorena Báez, Ministerio de Salud de Chile, Chili ; Armando Baena, Astrid Bedoya, Gloria Sánchez, Universidad de Antioquia, Medellín, Oscar Gamboa, Mauricio Gonzalez, Mónica Molano, Carolina Wiesner, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá, Carlos Pérez, Jairo Bonilla, Hospital San Jose, Bogotá, Colombie ; Alejandro Calderón, Luis Bernardo Sáenz, Caja Costarricense de Seguro Social, San Jose, Silvia Jimenez, Paula González, Carolina Porras, Ana Cecilia Rodriguez, Proyecto Epidemiológico Guanacaste, Costa Rica ; Xavier Bosch, Xavier Castellsagué, Eduardo Franco, Silvia de Sanjosé Llongueras, Institut Català d'Oncologia, Barcelone, Espagne ; Maria Constanza Camargo, Michael Cook, Allan Hildesheim, Hormuzd A Katki, Aimée R. Kreimer, Douglas R. Lowy, Charles Rabkin, Mark Schiffman, John T. Schiller, Diane Solomon, Sholom Wacholder, National Cancer Institute, Bethesda, Michael Chung, University of Washington, Seattle, Teresa Darragh, University of California, San Francisco, Jose Jerónimo, PATH, Seattle, Silvana Luciani, Organisation panaméricaine de la Santé (OPS), Washington DC, Etats-Unis ; Francis Mégraud, INSERM, CHU Pellegrin, Bordeaux, France ; Anabelle Ferrera, Universidad Nacional Autónoma de Honduras, Tegucigalpa, Jackeline Figueroa, Secretaria de Salud, Tegucigalpa, Honduras ; Sergejs Isajevs, Petra Krike, Marcis Leja, Université de Latvia, Lettonie ; Aurelio Cruz, Pilar Hernandez, Eduardo Lazcano, Jorge Salmerón, Instituto Nacional de Salud Pública, Mexico, Mexique ; Maria Liz Bobadilla, Nelly Maldonado, Veronica Villagra, Laboratorio Central Nacional, Asunción, Elena Kasamatsu, Laura Mendoza, María Isabel Rodríguez, Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud, Asunción, Ana Soilan, COLPODIG, Asunción, Paraguay ; Wim Quint, Linda Struijk, Leen-Jan van Doorn, DDL Diagnostic Laboratory, Rijswijk, Pays-Bas ; Manuel Álvarez, Carlos Santos, Gustavo Sarria, Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, Lima, Jorge Andrés Ferrandiz, Programa Esperanza, Ministerio de Salud de Perú, Gino Venegas, Liga Nacional de Lucha contra el Cáncer, Lima, Pérou ; Il Ju Choi, Young-Il Kim, Byung Ho Nam, National Cancer Center, Goyang-si Gyeonggi-do, République de Corée ; Mabula Kasubi, Muhimbili National Hospital, Dar es Salaam, Yuma Safina, Ministère de la Santé et de la protection sociale, Dar es Salaam, John Theopista, Bureau de pays de l'OMS, République-Unie de Tanzanie ; Mauricio Maza, Basic Health International, San Salvador, Salvador ; Nathalie Broutet, OMS, Genève, Pierre Vassilakos, Hôpitaux Universitaires de Genève, Suisse ; Guillermo Rodríguez, Comisión Honoraria de Lucha contra el Cáncer, Montevideo, Uruguay.

Le Groupe PRI remercie les organismes suivants pour leur contribution financière :

Center for Global Health, National Cancer Institute (NCI), Bethesda, Maryland, Etats-Unis
Organisation panaméricaine de la Santé (OPS), Maladies non transmissibles et Santé mentale,
Washington DC, Etats-Unis
Département Santé et recherches génésiques de l'OMS, Genève, Suisse
Union internationale contre le cancer (UICC), Genève, Suisse

GROUPE DEPISTAGE (SCR)

Chef

Dr Rengaswamy Sankaranarayanan

Chercheurs

Dr Partha Basu
Dr Catherine Sauvaget
Dr Kirstin Grosse Frie
(jusqu'en septembre 2014)
Dr Richard Muwonge
Dr Patricia Villain

Informaticien

Eric Lucas

Assistants de programme

Evelyn Bayle
(jusqu'en novembre 2015)
Maria Teresita Fernan

Assistant technique

Krittika Guinot

Secrétariat

Sandrine Montigny

Chercheurs extérieurs

Dr Groesbeck Parham
(jusqu'en juillet 2014)
Dr Sujha Subramanian
Dr Walter Prendiville
(jusqu'en juillet 2015)
Dr Fang-Hui Zhao

Boursiers ICRET

Dr Partha Basu
(jusqu'en octobre 2014)
Kalyani Mantravadi Subramaniam
(jusqu'en juillet 2015)
Dr Smita Joshi
(jusqu'en juillet 2015)

Boursiers postdoctoraux

Dr Diama Bhadra Andrade Peixoto
do Vale
Dr Farida Selmouni
Dr Vitaly Smelov
(jusqu'en septembre 2015)

GROUPE ASSURANCE-QUALITE (QAS)

JUSQU'EN MARS 2015

Chef

Dr Lawrence von Karsa

Chercheur

Dr Patricia Villain

Secrétariat

Nadia Akel
(jusqu'en juin 2014)
Maria Teresita Fernan
Tracy Lignini
(jusqu'en août 2014)

Chercheurs extérieurs

Dr Peter Dean
Dr Nereo Segnan
Dr Eero Suonio

Le Groupe Dépistage (SCR) conduit des études sur la détection précoce des cancers courants, essentiellement dans les pays à revenu faible et intermédiaire (PRFI) où il évalue la précision, l'acceptabilité, la faisabilité, l'innocuité et la rentabilité des méthodes de détection précoce des cancers du sein, du col de l'utérus, du côlon-rectum et de la bouche, et de quelle façon les résultats obtenus peuvent influencer les politiques de détection de la maladie dans ces pays (Khuhaprema et coll., 2014 ; Krishnan et coll., 2015 ; Parham et coll., 2015 ; Rajaraman et coll., 2015). Le Groupe fournit ainsi des indications scientifiques visant à faciliter le développement de politiques adaptées aux ressources pour dispenser des services efficaces de

détection précoce (Sankaranarayanan et coll., 2014a). Il évalue certaines mesures de prévention primaire et cherche des moyens pragmatiques d'intégrer à la fois les stratégies de prévention primaire et secondaire à la lutte contre le cancer du col utérin (Sankaranarayanan et coll., 2015). Le Groupe SCR s'attache également à développer la formation et des programmes éducatifs.

LUTTE CONTRE LE CANCER DU COL UTERIN

Dans le cadre d'une étude multicentrique en Inde rassemblant 17 729 femmes et jeunes filles, le Groupe SCR a comparé l'efficacité d'une vaccination contre le virus du papillome humain (VPH) avec

une et deux doses de vaccins par rapport au schéma vaccinal à trois doses, chez les filles de 10 à 18 ans, pour prévenir les néoplasies cervicales. Après 4 années de suivi, les résultats montrent que l'immunogénicité obtenue avec de deux doses n'est pas moins élevée que celle obtenue avec trois doses. En ce qui concerne la vaccination avec une seule dose, même si les taux d'anticorps obtenus sont plus faibles, ils sont cependant supérieurs aux taux observés après infection naturelle et les anticorps sont aussi avides que ceux produits par un schéma vaccinal à trois doses (Figures 1 et 2). Les résultats montrent également une protection similaire contre les nouvelles infections et les infections persistantes à VPH 16/18/6/11 quel que

Figure 1. Intensité de fluorescence moyenne (MFI : *mean fluorescence intensity*) pour les anticorps anti-VPH 16, 18, 6 et 11 L1, à différents moments chez les jeunes filles qui ont terminé le schéma vaccinal (vaccination à J1, J60 et J180 pour le schéma à trois doses ou à J 1 et J180 pour le schéma à deux doses) et celles qui ne l'ont pas terminé (vaccination à J1 et J60 ou une seule dose). Extrait de Sankaranarayanan R, Prabhu PR, Pawlita M, Gheit T, Bhatla N, Muwonge R, et coll., pour le groupe d'étude indien sur la vaccination anti-VPH (2015). Immunogenicity and HPV infection after one, two, and three doses of quadrivalent HPV vaccine in girls in India: a multicenter prospective cohort study. *Lancet Oncol.* [http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045\(15\)00414-3](http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045(15)00414-3).

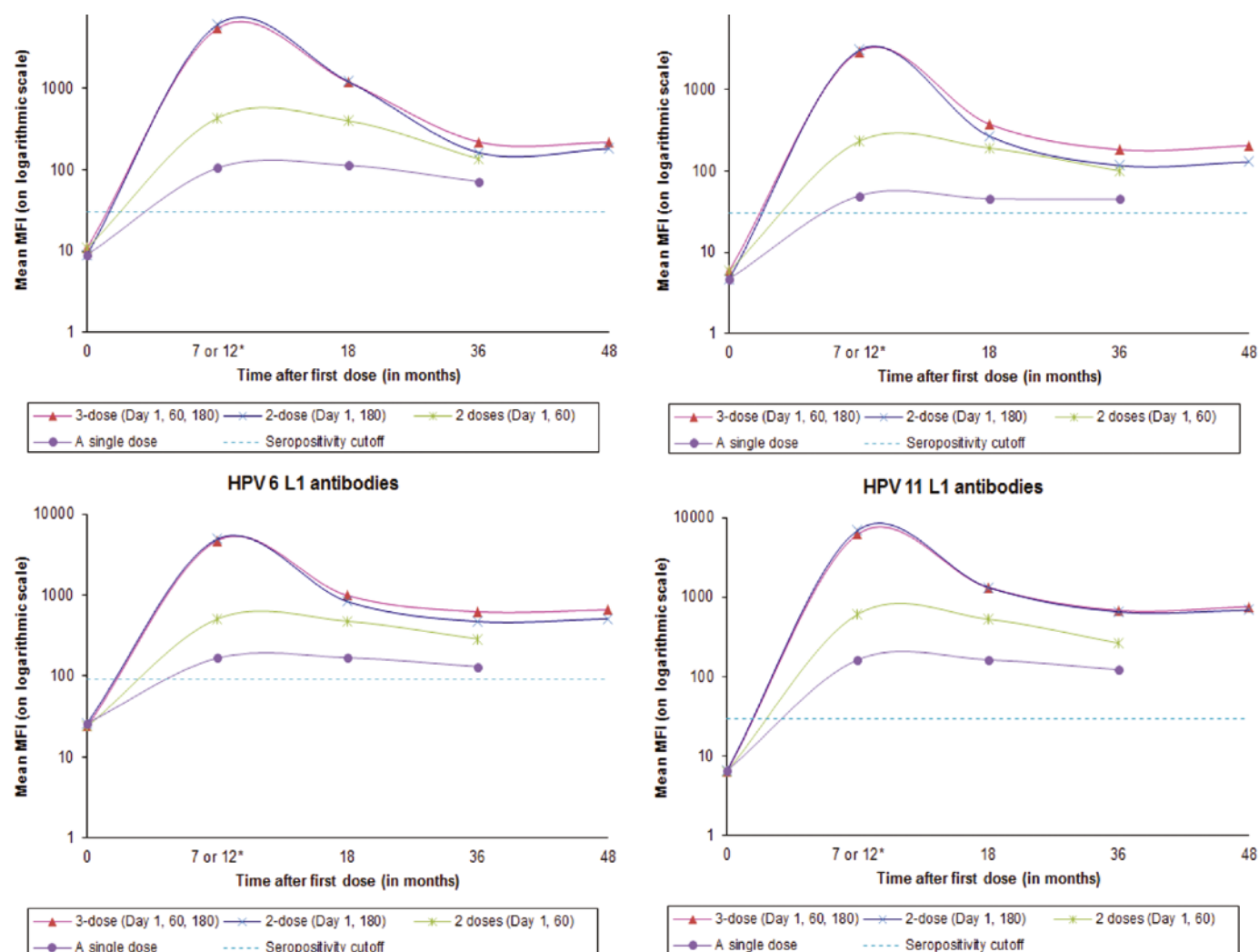
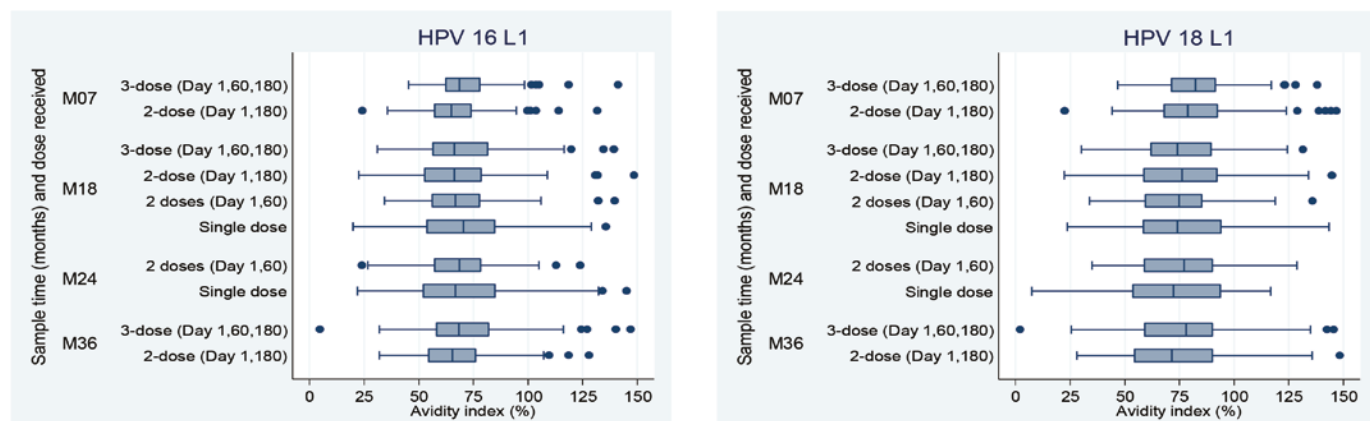


Figure 2. Moyenne géométrique de l'indice d'avidité mesuré par l'intensité de fluorescence (MFI) pour les anticorps anti-VPH 16, 18, 6 et 11 L1, 18 mois après la première dose chez les jeunes filles qui ont terminé le schéma vaccinal et celles qui ne l'ont pas terminé. Extrait de Sankaranarayanan R, Prabhu PR, Pawlita M, Gheit T, Bhatla N, Muwonge R, et coll., pour le groupe d'étude indien sur la vaccination anti-VPH (2015). Immunogenicity and HPV infection after one, two, and three doses of quadrivalent HPV vaccine in girls in India: a multicenter prospective cohort study. *Lancet Oncol.* [http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045\(15\)00414-3](http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045(15)00414-3).



soit le schéma vaccinal à une, deux ou trois doses.

Le Groupe SCR étudie l'impact à long terme du dépistage par test VPH, cytologie ou inspection visuelle à l'acide acétique (IVA) sur l'incidence du cancer du col utérin, en assurant le suivi de 230 000 femmes, en Inde. Il a ainsi évalué les méthodes de triage des femmes positives pour le VPH et l'IVA (Muwonge et coll., 2014 ; Basu et coll., 2015). Le triage des femmes positives pour le VPH par cytologie ou IVA réduit considérablement le recours à une coloscopie, bien que 16 à 18 % des cas de néoplasie cervicale intra-épithéliale de grade 2 ou 3 (CIN2/3) n'aient pas été détectés. Quant au test VPH, il permet un triage très efficace des femmes positives pour l'IVA, avec une sensibilité à peine plus faible (Basu et coll., 2015). Une étude de suivi a évalué la validité de la coloscopie pratiquée par les infirmières (Thulaseedharan et coll., 2015a). Toujours en Inde, les résultats d'une étude portant sur 1109 femmes positives pour le VIH ont mis en évidence un risque élevé d'infection VPH de 41 % (Joshi et coll., 2014). Concernant l'efficacité de la coagulation à froid, une méta-analyse a donné un taux de guérison de 95 % pour les CIN2/3, comparable à celui obtenu par cryothérapie ou résection (Dolman et coll., 2014). En Zambie, le Groupe SCR a procédé à une évaluation du renforcement du Programme dépistage par IVA/traitement (Parham et coll., 2015). Pour ce qui est du recours à la

coloscopie, les résultats montrent que la charge virale VPH a un rôle important.

En Thaïlande, le Groupe SCR a également terminé une étude pilote à laquelle participaient 6000 femmes pour introduire le dépistage du VPH et le triage par cytologie et génotypage du VPH. En Côte d'Ivoire, les résultats d'une enquête menée auprès de 592 sages-femmes des services de santé gouvernementaux ont montré qu'en dépit de connaissances suffisantes en matière de prévention du cancer du col utérin, il fallait renforcer les actions destinées à améliorer les comportements et les pratiques des sages-femmes (Tchounga et coll., 2014).

DEPISTAGE DU CANCER DU SEIN

Dans le cadre d'un essai aléatoire auquel participent 130 000 femmes du district indien de Trivandrum, la deuxième campagne de dépistage par examen clinique des seins (ECS) s'est achevée et la troisième campagne a débuté. Des études ont lieu dans d'autres provinces indiennes, afin d'évaluer le rôle de la sensibilisation au cancer du sein pour améliorer la détection précoce et la survie des patientes.

DEPISTAGE DU CANCER DE LA BOUCHE

En ce qui concerne l'histoire naturelle des lésions précancéreuses de la bouche, un essai aléatoire de dépistage visuel se déroule dans la province indienne du Kérala. Cette cohorte a également

permis d'étudier la mortalité associée aux maladies cardiovasculaires, au tabac et à l'obésité, en Asie du Sud (Zheng et coll., 2014). Au Sri Lanka, le Groupe SCR étudie les apports et l'impact du « marketing social » pour améliorer la sensibilisation à la détection précoce des cancers de la bouche.

DEPISTAGE DU CANCER COLORECTAL

En Thaïlande, une étude pilote rassemblant 130 000 personnes a montré qu'il était possible d'introduire avec succès, au sein des services de santé gouvernementaux, le dépistage du cancer colorectal par test immunochimique de recherche de sang occulte dans les selles (RSOS), avec triage par coloscopie des personnes positives et traitement des adénocarcinomes et cancers peu avancés par résection endoscopique (Khuhaprema et coll., 2014). Le Groupe SCR apporte actuellement une assistance technique au renforcement du dépistage du cancer colorectal dans cinq provinces thaïlandaises.

SOUTIEN TECHNIQUE AUX PROGRAMMES NATIONAUX DE LUTTE CONTRE LE CANCER

Le Groupe SCR apporte un soutien technique aux programmes nationaux de lutte contre le cancer en Albanie, en Algérie, en Bosnie-Herzégovine, au Cambodge, en Chine, aux îles Fiji, en Géorgie, au Liban, à Madagascar, en Mauritanie, au Maroc, au Myanmar, en Papouasie-Nouvelle Guinée, au

Sri Lanka, en Thaïlande, au Timor oriental, en Tunisie et en Ouzbékistan. Il collabore pour cela avec les autorités nationales, le siège et les bureaux régionaux de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS), l'Agence internationale de l'énergie atomique (AIEA) et le Fonds des Nations Unies pour la Population (FNUAP).

POURSUITE DES ACTIVITES DU GROUPE ASSURANCE-QUALITE (QAS)

Le Groupe SCR participe à la préparation du Rapport sur le dépistage en Europe qui décrira l'état d'avancement et la couverture des programmes de dépistage des cancers du sein, du col de l'utérus et du côlon-rectum, dans 28 pays européens. Les suppléments

à la deuxième édition des directives européennes d'assurance-qualité pour le dépistage du cancer du col utérin ont été publiés (Anttila et coll., 2015 ; von Karsa et coll., 2015). En octobre 2014, le CIRC a lancé le nouveau Code européen contre le cancer, ensemble de recommandations essentielles pour promouvoir la prévention primaire et secondaire de la maladie.

Le Groupe SCR remercie les personnes suivantes pour leur collaboration :

Afrique

Lynette Denny, Département d'obstétrique et de gynécologie, Faculté des Sciences de la Santé, Cape Town, Afrique du Sud ; Greta Dreyer, Hôpital universitaire, Pretoria, Afrique du Sud ; Miraldina da Ganda Manuel, Maternidade Lucrecia Paim, Luanda, Angola ; Jean-Marie Dangou, Bureau régional OMS pour l'Afrique, Division Prévention et lutte contre les maladies non transmissibles, Brazzaville, Congo ; Charles Gombe Mbalawa, Judith Malanda-Mfinga, Université Marien Ngouabi, Brazzaville, Congo ; Ala Alwan, Ibtihal Fadhil, Bureau régional OMS pour la Méditerranée orientale (OMS-EMRO), Le Caire, Egypte ; Namory Keita, Dr Koulibaly, CHU Donka, Conakry, Guinée ; Shyam Sundar Manraj, *National Cancer Control Programme*, Port Louis, Ile Maurice ; Siné Bayo, Amadou Dolo, Ibrahima Teguete, Hôpital G. Touré, Bamako, Mali ; Rachid Bekkali, Maria Bennani, Youssef Chami, Fondation Lalla Salma contre le cancer, Rabat, Maroc ; Chakib Nejjari, Faculté de Médecine de Fez, Maroc ; Hassan Nouhou, Faculté des Sciences de la Santé, Université de Niamey, Niamey, Niger ; Twalib A. Ngoma, *Ocean Road Cancer Institute (ORCI)*, Dar es Salaam, République-unie de Tanzanie ; Mike Chiranje, Professeur d'obstétrique et de gynécologie, Université du Zimbabwe, Harare, Zimbabwe.

Asie

Ashrafun Nessa, *Bangabandhu Sheikh Mujib Medical University (BSMMU)*, Dhaka, Bangladesh ; Jiang-Guo Chen, *Qidong Liver Cancer Institute*, Qidong, Chine ; Youlin Qiao, *Cancer Institute of the Chinese Academy of Medical Sciences*, Péking, Chine ; Li Qing, Hôpital universitaire, Cheng Du, Chine ; An-Ping Wang, Ping Wang, *Shaanxi Province Cancer Hospital/Institute*, Xian, Chine ; B.V. Bhat, Krishnanandha Pai, *Malabar Cancer Care Society*, Kannur, Inde ; Neerja Bhatla, Shachi Vashist, *All India Institute of Medical Sciences*, New Delhi, Inde ; Shila Thomas, Pulikatil Okkaru Esmay, Anil Kumar, *Christian Fellowship Community Health Centre*, Ambilikai, Inde ; Rajendra Badwe, Surendra Shastri, Kedhar Deodhar, Rohini Kelkar, Sharmila Pimple, Gauravi Mishra, N. Jambhekar, B. Rekhi, R. Mulherkar, *Tata Memorial Centre*, Bombay, Inde ; Smita Joshi, Uma Divate, *Jehangir Clinical Development Centre (JCDC) Pvt. Ltd Jehangir Hospital Premises*, Pune, Inde ; Tanvir Kaur, *India Council of Medical Research*, New Delhi, Inde ; Ravi Mehrotra, Directeur, *Institute of Cytology & Preventive Oncology*, New Delhi, Inde ; Bhagwan M. Nene, Kasturi Jayant, M.K. Chauhan, Sanjay Hingmire, Ruta Deshpande, A. Chiwate, S.G. Malvi, *Nargis Dutt Memorial Cancer Hospital*, Barshi, Inde ; M. Radhakrishna Pillai, Rajan Panicker, Janki Mohan Babu, Priya Prabhu, *Rajiv Gandhi Centre for Biotechnology*, Trivandrum, Inde ; Paul Sebastian, Kunnambathu Ramadas, Ramani Wesley, Thara Somanathan, Beela Sara Mathew, *Regional Cancer Centre*, Trivandrum, Inde ; S. Ramalingam, *PSG Institute of Medical Sciences & Research*, Coimbatore, Inde ; P. Usha Rani Reddy, T. Mandapal, B. Nagarjuna Reddy, *MNJ Cancer Institute*, Hyderabad, Inde ; V. Shanta, R. Swaminathan, K. Malliga, *Cancer Institute (WIA)*, Chennai, Inde ; Gerard Selvam, *Tamil Nadu Health Systems Project Cervical Screening Programme*, Chennai, Inde ; Kalpana S. Dave, Parimal J. Jivarajani, Rohini Patel, *Gujarat Cancer & Research Institute, M.P. Shah Cancer Hospital*, Ahmedabad, Inde ; Maqsood Siddiqi, Sutapa Biswas, Soma Roychowdhury, *Cancer Foundation of India*, Kolkata, Inde ; Yogesh Verma, *STNM Hospital*, Gangtok, Sikkim, Inde ; Eric Zomawia, *Civil Hospital*, Aizawl, Mizoram, Inde ; Nada Alwan, Professeur de Pathologie, *Bagdad University Medical College*, Bagdad, Irak ; M. Man Shrestha, B. Singh Karki, *BP Koirala Memorial Cancer Hospital*, Bharatpur, Népal ; Surendra Shrestha, *Nepal Network of Cancer Treatment & Research*, Banepa, Népal ; A.V. Laudico, *Philippine Cancer Society*, Manille, Philippines ; Hai Rim Shin, Conseiller régional, MNT, OMS-WIPRO, Manille, Philippines ; Alongkone Phengsavanh, Phouthone Sithideth, *Faculty of Medical Sciences*, Vientiane, République populaire démocratique Lao ; Kee-Seng Chia, *National University of Singapore*, Singapour ; Swee Chong Quek, *KK Women's & Children's Hospital*, Singapour ; Kanishka Karunaratne, Directeur, *National Cancer Institute*, Sri Lanka ; Eshani Fernando, Suraj Perera, *National Cancer Control Programme*, Sri Lanka ; Weerawut Imsamran, Suleeporn Sangrajrang, *National Cancer Institute*, Thaïlande ; Surathat Pongnikorn, *Lampang Cancer Centre*, Lampang, Thaïlande ; Hutcha Sriplung, *University of Songkhla*, Songkhla, Thaïlande ; Murat Tuncer, Murat Gültekin, *National Cancer Control Programme*, Turquie ; Gokhan Tulunay, Serdar Yalvac, A. Nejat Ozgul, *SB Ankara Etlik Maternity and Women's Health Teaching Research Hospital*, Ankara, Turquie.

Australie

Newell Johnson, *Griffith University*, Queensland, Australie.

Europe

Lutz Gissmann, *Division of Genome Modifications and Carcinogenesis*, Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), Heidelberg, Allemagne ; Michael Pawlita, DKFZ, Heidelberg, Allemagne ; Nelly Enwerem-Bromson, AIEA, Vienne, Autriche ; Marc Arbyn, Institut scientifique de la santé publique, Bruxelles, Belgique ; Ian Magrath, Réseau international pour la recherche et le traitement du cancer, Bruxelles, Belgique ; Christine Bergeron, Laboratoire Cerba, Cergy-Pontoise, France ; Xavier Carcopino, Hôpital Nord, Service de Gynécologie, Marseille, France ; Peter Sasieni, *Biostatistics and Cancer Epidemiology Group, Cancer Research UK Centre for Epidemiology, Mathematics and Statistics, Cancer Research UK Clinical Centre at Barts and The London School of Medicine and Dentistry, Wolfson Institute of Preventive Medicine*, Royaume-Uni ; Margaret Stanley, *University of Cambridge*, Royaume-Uni ; Stephen W. Duffy, *Cancer Research UK Centre for Epidemiology, Mathematics and Statistics, Wolfson Institute of Preventive Medicine*, Londres, Royaume-Uni ; Etienne Krug, Andreas Ullrich, Nathalie Broutet, OMS, Genève, Suisse.

Amérique du Nord

Prabhat Jha, Cindy Gauvreau, *Centre for Global Health Research*, Canada ; Susan E. Horton, *Department of Economics*, Université de Waterloo, Canada ; Hellen Gelband, *Center for Disease Dynamics*, Washington DC, Etats-Unis ; Paul Blumenthal, Lynne Gaffikin, San Francisco, Etats-Unis ; André Ilbawi, *MD Anderson Cancer Center*, Houston, Etats-Unis ; Silvana Luciani, Organisation panaméricaine de la Santé (OPS), Washington DC, Etats-Unis ; Vivien Tsu, J. Jerónimo, PATH, Seattle, Etats-Unis ; Ted Trimble, Lisa Stevens, *National Cancer Institute, Bethesda*, Etats-Unis ; Ben Anderson, Professeur de chirurgie, *University of Seattle*, Seattle, Etats-Unis.

Amérique du Sud

Silvina Arrossi, Directeur du programme national de dépistage du cancer du col utérin, Buenos Aires, Argentine ; Silvio Tatti, *Faculty of Medicine*, Buenos Aires, Argentine ; Paulo Naud, Jean Matos, Instituto de Prevenção do Câncer de Colo do Útero, Porte Alegre, Brésil ; Leticia Fernandez Garrote, Yaima Galan Alvarez, *National Institute of Oncology and Radiobiology*, La Havane, Cuba ; Antonio L. Cubilla, Instituto de Patología e Investigación, Universidad Nacional de Asunción, Paraguay ; C.L. Santos, C.V. Sologuren, Instituto Especializado de Enfermedades Neoplásicas, Lima, Pérou.

Le Groupe QAS remercie les personnes suivantes pour leur collaboration :

Levan Jugeli, Tbilissi, Géorgie ; Michael Vieth, Bayreuth, Lutz Altenhofen, Berlin, Christian Pox, Bochum, Karen Bundewig, Bonn, Vanessa Kääb-Sanyal, Daniela Malek, Berlin, Werner Boecker, Münster, Allemagne ; Egor Zaitsev, Minsk, Biélorussie ; Guido Van Hal, Anvers, Marc Arbyn, Antonis Lanaras, Josef Novotny, Emma Woodford, Wendy Yared, Bruxelles, Eric Van Cutsem, Jurgen Jacobs, Louvain, Belgique ; Dusan Vojvodic, Bosnie-Herzégovine ; Yulia Panayotova, Sofia, Bulgarie ; Linda Rabeneck, Robert Riddell, Toronto, Canada ; Melita Jelavic, Dunja Skoko-Poljak, Zagreb, Croatie ; Pavlos Pavlou, Efronsini Iacovou, Nicosie, Chypre ; Gunta Lazdane, Gauden Galea, Elsebeth Lynge, Frederiek Mantingh, Jørgen Olsen, Copenhague, Danemark ; Xavier Bosch, Josep Espinàs Piñol, Melitta Jakab, Manolis Kogevinas, Barcelone, Isabel Portillo Villares, G. Nieves Ascunce, Ana Molina Barceló, Rosana Peiro-Pérez, Elena Pérez Sanz, Dolores Salas Trejo, Jose Martin-Moreno, Valence, Espagne ; Piret Veerus, Tallinn, Estonie ; Mona Saraiya, Robert Smith, Atlanta, Berta Geller, Burlington, Michael Pignone, David Ransohoff, Chapel Hill, Sidney Winawer, New York, David Lieberman, Portland, Etats-Unis ; Ahti Anttila, Paivi Heikkila, Stefan Lönnberg, Nea Malila, Pekka Nieminen, Pekka Puska, Harri Vainio, Helsinki, Anssi Auvinen, Matti Lehtinen, Tampere, Peter Dean, Turku, Finlande ; Christine Berling, Boulogne-Billancourt, Guy Launoy, Caen, Christine Bergeron, Cergy Pontoise, Jean Faivre, Dijon, Patrice Heid, Rosemarie Ancelle-Park, Daniel Levy-Bruhl, Paris, Jean-François Rey, St Laurent du Var, Agnès Rogel, Frank Assogba, Saint-Maurice, Gilbert Lenoir, Villejuif, France ; Maria Tsantidou, Athènes, Grèce ; András Budai, Janina Kulka, Szilvia Má dai, Budapest, Hongrie ; P. Fitzpatrick, Thérèse Mooney, Dublin, Irlande ; Gad Rennert, Haïfa, Israël ; Maria Pia Foschini, Bologne, Eugenio Paci, Marco Zappa, Florence, Luigi Bisanti, Milan, Giorgio Minoli, Montorfano, Paolo Giorgi-Rossi, Pasqualino Rossi, Rome, Paola Armaroli, Rita Banzi, Cristina Bellisario, Ettore Bidoli, Marta Dotti, Alfonso Frigerio, Livia Giordano, Silvia Minozzi, Antonio Ponti, Mauro Risio, Guglielmo Ronco, Giuseppe Salamina, Anna Sapino, Nereo Segnan, Carlo Senore, Mariano Tomatis, Turin, Italie ; Chisato Hamashima, Hiroshi Saito, Tokyo, Japon ; Mohammed Tarawneh, Jordanie ; Marcis Leja, Inta Liepniece-Karele, Daiga Santare, Riga, Lettonie ; Rugile Ivanauskiene, Kaunas, Viaceslavas Zaksas, Vaida Momkuvieni, Vilnius, Lituanie ; Guy Dargent, Isabell Ladiges, Astrid Scharpantgen, Luxembourg, Luxembourg ; Miriam Dalmas, Nadine Delicata, Joseph Psaila, Valletta, Malte ; Loubna Abousselham, Rabat, Maroc ; Nebojsa Crnogorac, Rajko Strahinja,

Monténégro ; Lars Aabakken, Michael Bretthauer, Geir Hoff, Solveig Hofvind, Oslo, Norvège ; Chris Meijer, Peter Snijders, Flora van Leeuwen, Jelle Wesseling, Marlou Bijlsma, Delft, Mireille Broeders, Roland Holland, Hans Lelivelt, Martin Thijssen, Ruben Van Engen, Nimègue, Iris Lansdorp-Vogelaar, Harry de Koning, Esther de Vries, Jacques Fracheboud, Ernst Kuipers, Ellen Paap, Rotterdam, Johannes van Delden, Paul Van Diest, Utrecht, Pays-Bas ; Arkadiusz Chil, Kielce, Michal Kaminski, Jaroslaw Regula, Witold Zatonski, Jolanta Kotowska, Wrocław, Pologne ; Vitor José Lopes Rodrigues, Manuela Lacerda, António Morais, Coimbra, Vitor Rodrigues, Lisbonne, Isabel Amendoeira, Porto, Portugal ; Won Chul Lee, Séoul, République de Corée ; Ondrej Majek, Brno, Jan Danes, Eva Kralikova, Julius Špičák, Stepan Suchánek, Prague, République tchèque ; Luciana Neamtiu, Florian Nicula, Cluj-Napoca, Roumanie ; Philippa Pearmain, Birmingham, Annie Anderson, Robert Steele, Dundee, Stephen Halloran, Kenneth Young, Guildford, Phil Quirke, Leeds, Roland Valori, Leicester, Roger Leicester, Clare Monk, Wendy Atkin, Jack Cuzick, Stephen Duffy, Andrew Hall, Rebecca Howell-Jones, Nathalie Massat, Anne McNeill, Sue Moss, Teresa Norat, Nick Perry, Julian Peto, Janet Rimmer, Jane Wardle, Clive Wells, Kelly Winstanley, Martin Wiseman, Londres, Paul Hewitson, Oxford, Julietta Patnick, Sheffield, Royaume-Uni ; Aleksandra Jaric, Snežana Žujković, Belgrade, Tatiana Pavlovic, Serbie ; Alenka Repse-Fokter, Celje, Snježana Frković-Grazio, Jožica Maučec Zakotnik, Maja Primic-Žakelj, Ljubljana, Slovénie ; Tibor Tot, Falun, Joakim Dillner, Lena Dillner, Miriam Elfström, Sven Törnberg, Stockholm, Suède ; Franco Cavalli, Bellinzona, Chris De Wolf, Bern, Douglas Bettcher, Bettina Borisch, Andreas Ullrich, Genève, Suisse ; Bakhar Charyevna Agaeva, Mive Berdymyradova, Bahtygul Karriyeva, Jahan Nurmuhamedova, Bazargeldy Rehimgulyev, Ashgabat, Turkménistan ; Müjdegül Zayıfoğlu Karaca, Ankara, Turquie.

Les Groupes SCR et QAS remercient les organismes suivants pour leur contribution financière :

Fondation Bill & Melinda Gates, Seattle, Etats-Unis
Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Etats-Unis
Commission européenne (EAHC), Bruxelles, Belgique
Ministère de la Santé, Gouvernement thaïlandais
National Cancer Institute, Bangkok, Thaïlande
National Cancer Control Programme, Ministry of Health and Indigenous Medicine, Colombo, Sri Lanka
National Institutes of Health, National Cancer Institute, Bethesda, Etats-Unis
Union internationale contre le cancer (UICC), Genève, Suisse

EPSON

PRACTICAL INFORMATION

- Connection to the wireless network (WIFI)
SSID: IARC_Visitors
Password:
- Should you need an adapter for French electric plugs, please ask the Reception. Please make sure you give it back! Thank you.
- To use the headset for translation:
English: press 1 French: press 2 Russian: press 3



BUREAU DU DIRECTEUR

Directeur

Dr Christopher P. Wild

Equipe du Bureau du Directeur

Responsable scientifique

Dr Eduardo Seleiro

Assistant personnel du Directeur

Margot Geesink

Assistant administratif

Susan Haver-Legros
(jusqu'en septembre 2014)

Secrétariat

Laurence Marnat

Chercheurs extérieurs

Dr David Forman
Dr John Groopman
(jusqu'en septembre 2014)
Sir Andrew J. Hall
(jusqu'en mai 2014)

Conseiller spécial (Maladies non transmissibles)

Dr Silvia Franceschi

Conseiller spécial (Lutte contre le cancer)

Dr Rengaswamy Sankaranarayanan

LE BUREAU DU DIRECTEUR SE COMPOSE D'UNE PETITE EQUIPE QUI ASSISTE LE DIRECTEUR DANS LA MISE EN ŒUVRE DE LA STRATEGIE ET DU PROGRAMME DU CIRC. IL COMPREND EGLEMENT TROIS GROUPES DONT LES ACTIVITES CONCERNENT L'ENSEMBLE DU CENTRE – LE GROUPE COMMUNICATION (COM), LE GROUPE EDUCATION ET FORMATION (ETR) ET LE GROUPE SERVICES DE LABORATOIRE ET BIOBANQUE GROUP (LSB) – AINSI QUE L'ETUDE D'INTERVENTION CONTRE L'HEPATITE EN GAMBIE (GHIS POUR *GAMBIA HEPATITIS INTERVENTION STUDY*), UN PROJET SCIENTIFIQUE DU CIRC SUR LE LONG TERME, CONDUIT PAR LE DIRECTEUR. LES ACTIVITES DE CES QUATRE GROUPES SONT PRECISEES DANS LES PARAGRAPHERS QUI SUIVENT.

L'équipe du Bureau du Directeur facilite la coordination de projets scientifiques particuliers, notamment les études transversales impliquant différentes Sections de recherche. Elle facilite l'établissement et le développement de partenariats stratégiques avec le réseau des collaborateurs institutionnels scientifiques, gouvernementaux et non gouvernementaux du CIRC. Parallèlement, elle assure les contacts avec les Conseils scientifiques et de Direction, ainsi qu'avec les Etats participants et ceux qui sont potentiellement candidats. Le Bureau du Directeur participe également aux activités de plusieurs comités et groupes consultatifs, en particulier le Comité directeur et le Comité d'éthique du CIRC.

Plusieurs accords de partenariat ont été signés en haut lieu, au cours du biennium 2014–2015, pour officialiser et promouvoir des collaborations institutionnelles dans les domaines de la recherche, de la lutte et de la prévention contre le cancer. Des protocoles d'accord ont ainsi été établis avec la Fondation Lalla Salma pour la Prévention et le traitement du cancer au Maroc, avec les ministres de la santé du Conseil de coopération des Etats du

Golfe et le Centre des Etats du golfe pour la prévention et la lutte contre le cancer, et avec le *United States National Cancer Institute's Center for Global Health* (NCI-CGH).

Par ailleurs, le Bureau du Directeur, assisté d'un petit groupe de travail composé du Dr Silvia Franceschi, Conseiller spécial pour les maladies non transmissibles (MNT), et du Dr Rengaswamy Sankaranarayanan, Conseiller spécial pour la lutte contre le cancer, aide le Directeur à coordonner les collaborations avec plusieurs partenaires clés dans l'élaboration des politiques mondiales de prévention et de lutte contre le cancer, notamment avec le siège de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) et ses bureaux régionaux, le Programme d'Action en faveur de la cancérothérapie de l'Agence internationale de l'énergie atomique (IAEA-PACT pour *International Atomic Energy Agency's Programme of Action for Cancer Therapy*), le NCI-CGH et l'Union internationale contre le cancer (UICC).

L'une des priorités du Bureau du Directeur consiste à entretenir la collaboration

avec l'OMS et d'autres partenaires, afin de soutenir la préparation et la mise en œuvre du Cadre mondial de suivi pour la prévention et la maîtrise des MNT. Le personnel du Centre a ainsi participé à plusieurs réunions préparatoires dans le cadre des différents projets de l'OMS sur ce sujet. Il a aussi participé à la mise à jour du Rapport OMS 2014 sur la situation mondiale des MNT, ainsi qu'à celle du Plan d'action mondial pour la prévention et la lutte contre les MNT. Plus largement, il poursuit ses travaux avec d'autres organisations des Nations Unies, au sein de l'Equipe spéciale inter organisations des Nations Unies pour la prévention et la maîtrise des MNT, en participant à l'élaboration et à la mise en œuvre de la réponse mondiale aux

MNT. Le CIRC contribue notamment au renforcement de la surveillance du cancer grâce à l'Initiative mondiale pour le Développement des Registres du Cancer (GICR pour *Global Initiative for Cancer Registry*) et à renforcer plus spécifiquement la lutte contre le cancer du col utérin avec le Programme de recherche de l'OMS en reproduction humaine.

Au cours du biennium 2014–2015, l'une des tâches principales du Bureau du Directeur a consisté à préparer la Stratégie à moyen terme du CIRC pour 2016–2020. Cette préparation a donné lieu à une large consultation et à des débats, tant en interne avec le personnel à tous les niveaux, qu'en externe avec

les parties concernées. Une première consultation s'adressait aux principaux leaders d'opinion en matière de recherche sur le cancer, de santé publique et de coopération internationale ; la seconde s'est adressée à la communauté plus vaste des collaborateurs du CIRC. Cette préparation de la Stratégie à Moyen terme a introduit un élément novateur : la présentation sous forme d'arborescence des projets dans le Programme et le Budget du CIRC. Cet arbre des projets fournit un cadre logique, grâce auquel il est possible de relier la contribution de chaque projet aux objectifs prioritaires exposées dans la Stratégie à Moyen terme.

GROUPE COMMUNICATION (COM)

Chef

Dr Nicolas Gaudin

Secrétariat

Bernadette Geoffre

Gestionnaire des connaissances

Teresa Lee

Rédacteur

Dr Karen Müller

Rédacteur technique

Jessica Cox

Attaché de presse

Véronique Terrasse

Administrateur de site Internet

Maria de la Trinidad Valdivieso
Gonzalez

Concepteur de site internet

Kees Kleihues-van Tol

Assistants techniques

Ussama Anas
Natacha Blavoyer
Latifa Bouanzi
Roland Dray
Sylvia Lesage
Othman Yaqoubi

Conseiller

Mary Roark
(jusqu'en juin 2014)

Le Groupe Communication (COM) fait partie intégrante du Bureau du Directeur. A ce titre, il est chargé de présenter une image cohérente du CIRC et de ses activités à la communauté scientifique, aux médias et au grand public. Il offre également ses services aux Sections de recherche pour toutes les questions relatives à l'information et aux publications.

SERVICES DE GESTION DES CONNAISSANCES

Le Centre de gestion des connaissances englobe la Bibliothèque et le Programme des Publications du CIRC. Depuis la restructuration du Groupe COM en 2013, il s'est surtout attaché, au cours du biennium 2014–2015, à établir des systèmes de travail, des politiques, des cadres et l'infrastructure technologique nécessaires pour mettre en œuvre la stratégie du CIRC en matière d'édition numérique et de diffusion.

ACCORD AVEC LES ÉDITIONS DE L'OMS

L'accord commercial avec les éditions de l'OMS, jusqu'ici distributeur exclusif des publications du CIRC, a été renégocié en 2014, et les activités de diffusion commerciale ont été scindées en deux volets distincts. Les éditions OMS poursuivent la vente des ouvrages imprimés, tandis que le CIRC se charge de la diffusion des produits sous format numérique.

CANAUX DE DISTRIBUTION NUMÉRIQUE

Dans le cadre du processus de transition vers les formats numériques, le Groupe COM a augmenté ses capacités de diffusion en ligne, d'une part en établissant sa propre licence et ses propres systèmes pour approvisionner directement les instituts universitaires et de recherche, d'autre part en passant des contrats avec les grands distributeurs d'ouvrages numériques.

Tout en s'attachant à diversifier les modèles commerciaux, le Centre de gestion des connaissances a recherché des voies fiables de diffusion gratuite de l'information. A cette fin, le CIRC a rejoint le groupe des éditeurs d'HINARI, programme créé par l'OMS avec les grandes maisons d'édition pour permettre

aux instituts des pays à revenu faible et intermédiaire d'avoir accès à l'une des plus importantes collections de littérature dans le domaine biomédical et de la santé. Il a aussi conclu un accord avec la Bibliothèque nationale de médecine des États-Unis pour déposer le contenu intégral de ses publications dans PubMed Bookshelf, une bibliothèque numérique en libre accès d'ouvrages consacrés aux sciences du vivant.

Dans le même temps, le Groupe COM a continué d'apporter son soutien au développement de PubCan, une base de données en ligne qui réunit le contenu des publications du CIRC sous un format dynamique, permettant également des recherches transversales. Mai 2014 a vu le lancement de la CIM-O-3 en ligne, l'une des trois principales composantes de PubCan. En avril 2015, le poste de concepteur du site Internet de PubCan a été reconduit temporairement pour poursuivre le développement de la plateforme sous la supervision du Groupe COM.

STRATÉGIE NUMÉRIQUE

Le Groupe COM a poursuivi le développement de sa vision stratégique en recrutant un conseiller de novembre 2013 à juin 2014, pour revoir les activités de publications du CIRC en fonction des pratiques et des tendances médiatiques actuelles dans le monde, et proposer des mesures. Il en est résulté les recommandations suivantes : améliorer la commercialisation en établissant des partenariats stratégiques et en alignant les activités de publications du CIRC sur les événements scientifiques extérieurs ; rationaliser et standardiser les processus d'édition grâce à une sélection rigoureuse des technologies ; mettre en place une stratégie pour améliorer l'impact et la diffusion de la série Classification OMS des Tumeurs ; faire connaître au sein du Centre les tendances éditoriales et les modèles commerciaux ; et investir dans la production et la transmission d'un contenu numérique souple.

LIBRE ACCÈS

Le CIRC a lancé sa Politique de libre accès en janvier 2015. En mai 2015, le Conseil de Direction a approuvé la mise à disposition d'un Fonds spécial, pouvant aller jusqu'à 50 000 € par an, pendant

3 ans, pour soutenir le développement de l'édition en libre accès.

Au cours du biennium 2014–2015, le CIRC a publié plusieurs publications de référence importantes :

CLASSIFICATION OMS DES TUMEURS

[WHO Classification of Tumours of Female Reproductive Organs, 4th edition](#) (également en version imprimée)

[WHO Classification of Tumours of the Lung, Pleura, Thymus and Heart, 4th edition](#) (également en version imprimée)

MONOGRAPHIES DU CIRC

[Volume 104. Malaria and Some Polyomaviruses \(SV40, BK, JC, and Merkel Cell Viruses\)](#) (également en version imprimée)

[Volume 105. Diesel and Gasoline Engine Exhausts and Some Nitroarenes](#) (également en version imprimée)

[Volume 106. Trichloroethylene, Tetrachloroethylene and Some Other Chlorinated Agents](#) (également en version imprimée)

[Volume 107. Polychlorinated Biphenyls and Polybrominated Biphenyls](#) (PDF)

[Volume 108. Some Drugs and Herbal Products](#) (PDF)

[Volume 112. Some Organophosphate Insecticides and Herbicides: Diazinon, Glyphosate, Malathion, Parathion, and Tetrachlorvinphos](#) (Monographie sur le Glyphosate, PDF)

RAPPORTS DES GROUPES DE TRAVAIL DU CIRC

[Primary end-points for prophylactic HPV vaccine trials, IARC Working Group Report No. 7](#) (PDF)

[Helicobacter pylori eradication as a strategy for preventing gastric cancer, IARC Working Group Report No. 8](#) (PDF)

[Mycotoxin control in low- and middle-income countries, IARC Working Group Report No. 9](#) (version imprimée, PDF et EPUB)

[Lutte contre les mycotoxines dans les pays à revenu faible et intermédiaire, Rapports des Groupes de travail du CIRC N° 9](#) (version imprimée, PDF et EPUB)

[Control de las micotoxinas en los países de ingresos bajos y medios, IARC. Informes de Grupos de Trabajo N° 9](#) (version imprimée, PDF et EPUB)

PUBLICATIONS SCIENTIFIQUES DU CIRC

[Cancer Incidence in Five Continents, Vol. X, IARC Scientific Publication No. 164](#) (version imprimée et PDF)
[Air Pollution and Cancer, IARC Scientific Publication No. 161](#) (PDF)

PUBLICATIONS TECHNIQUES DU CIRC

[Planning and developing population-based cancer registration in low- and middle-income settings, IARC Technical Publication No. 43](#) (version imprimée, PDF et EPUB)
[Planificación et développement des registres du cancer basés sur la population dans les pays à revenu faible ou intermédiaire, Publications technique du CIRC N° 43](#) (PDF)
[Planificación y desarrollo de registros de cáncer de base poblacional en los países de ingresos bajos y medios, IARC, Publicaciones técnicas N° 43](#) (PDF)
[The Origin of the International Agency for Research on Cancer, IARC Technical Report No. 6](#) (PDF)

PUBLICATIONS NON PERIODIQUES

[World Cancer Report 2014](#) (version imprimée et EPUB)

[The Cancer Atlas, 2nd edition](#) (version imprimée ; publiée conjointement avec l'American Cancer Society)
[International Agency for Research on Cancer: The First 50 Years, 1965–2015](#) (version imprimée, PDF et EPUB)

DOCUMENTS ELECTRONIQUES

Classification internationale des maladies pour l'oncologie : CIM-O-3 en ligne (<http://codes.iarc.fr/>)
[Cancer Incidence in Five Continents, CI5plus, IARC CancerBase No. 9](#) (<http://ci5.iarc.fr/CI5plus/Default.aspx>)
[Cancer Incidence in Five Continents, Vol. I–X](#) (<http://ci5.iarc.fr/CI5I-X/Default.aspx>)
Code européen contre le cancer, 4^{ème} édition (<http://cancer-code-europe.iarc.fr/>)

SERVICES DE REDACTION, DE TERMINOLOGIE ET DE TRADUCTION

Le Groupe COM offre des services de rédaction en anglais à tous les Groupes du CIRC pour la publication d'articles dans des revues spécialisées, des chapitres d'ouvrages ou les publications du CIRC. Il gère des services externes

de traduction pour les documents les plus longs. Il organise aussi des cours d'anglais, de français et d'espagnol qui rencontrent un franc succès auprès du personnel.

SERVICE DES RELATIONS PUBLIQUES

Le service des Relations publiques joue un rôle essentiel pour présenter au monde entier un tableau clair et cohérent de la mission du CIRC et de ses recherches. Au cours du biennium 2014–2015, la visibilité médiatique du CIRC s'est améliorée, contribuant ainsi à promouvoir les travaux du Centre auprès du grand public, de la communauté scientifique et d'un plus large éventail d'acteurs, notamment auprès des décideurs politiques. Les relations avec les réseaux médiatiques stratégiques ont été renforcées ; une base de données, comptant plus de 4500 contacts, a été constituée et mise à jour. Enfin, toute une gamme d'outils et d'activités de communication ont été développés, afin que les recherches du CIRC paraissent régulièrement dans les médias scientifiques et grand public.

Au cours du biennium, le Centre a diffusé 17 communiqués de presse, plus de



140 Nouvelles du CIRC et organisé deux conférences de presse internationales : la première, en février 2014 (à l'occasion de la Journée mondiale contre le cancer) à Londres, pour le lancement du *World Cancer Report 2014* ; la seconde, en octobre 2014, pour le lancement de la 4^{ème} édition du Code européen contre le cancer, avec la collaboration de la Commission européenne. Plusieurs Monographies, notamment concernant le Glyphosate et la Consommation de viande rouge et de produits carnés transformés, ont retenu l'attention des médias. Entre autres moyens de communication exploités, il convient de citer des sessions Q&As (question-réponse), une vidéo sur les recherches du CIRC en Amérique latine pour améliorer le dépistage du cancer du col utérin dans la région, ainsi que plusieurs interviews sur Internet de participants à l'Université d'été du CIRC. Des contacts permanents ont été entretenus avec les principaux organes de presse et des entretiens réguliers ont été organisés avec des experts du CIRC pendant tout le biennium. Une formation aux médias a également été dispensée de façon

ponctuelle aux porte-parole scientifiques du Centre.

SERVICE INTERNET

L'équipe du service internet veille à ce que tous les sites et sous-sites internet du CIRC aient une apparence uniforme et une architecture informatique cohérente. Au cours du biennium 2014–2015, elle a développé et lancé avec succès les sites suivants :

SITES INTERNET PUBLICS

Education and Training Programme (<http://training.iarc.fr/>)

ABC-DO: The African Breast Cancer – Disparities in Outcomes study (<http://abc-do.iarc.fr/>)

ICD-O-3 Online: International Classification of Diseases for Oncology (<http://codes.iarc.fr/>)

PRECAMA study: Molecular Subtypes of Premenopausal Breast Cancer in Latin American Women (<http://precama.iarc.fr/>)

EPIC: European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (nouvelle version) (<http://epic.iarc.fr/>)

IARC Handbooks of Cancer Prevention (<http://handbooks.iarc.fr/index.php>)

BCNet: Low- and Middle-Income Countries Biobank and Cohort Building Network (<http://bcnet.iarc.fr/>)

Code européen contre le cancer, 4^{ème} édition (<http://cancer-code-europe.iarc.fr/index.php/fr/>)

GICR: Global Initiative for Cancer Registry Development (<http://gicr.iarc.fr/fr/>)

CO-CHER: Cooperation on Chernobyl Health Research (<http://co-cher.iarc.fr/>)

BBMRI-LPC: Second Scientific Call for Access (<http://bbmri-lpc.iarc.fr/>)

EPICentre: The lifestyle and cancer blog (<http://blogs.iarc.fr/epicentre/>)

ESCAPE: The Oesophageal Squamous Cell Carcinoma African Prevention Effort (<http://escape.iarc.fr/>)

SITES INTERNET DES REUNIONS

Emerging Issues in Oncogenic Virus Research (<http://www.iarc.fr/oncogenicviruses2016/>)

Global Cancer: Occurrence, Causes, and Avenues to Prevention (<http://www.iarc.fr/conference2016>)

GROUPE EDUCATION ET FORMATION (ETR)

Chef
Anouk Berger

**Responsable, programme
des bourses d'études**
Dr Zdenko Herceg

Chercheur extérieur
Dr Rodolfo Saracci

**Assistant, programme
des bourses d'études**
Eve El Akroud
(jusqu'en janvier 2015)
Isabelle Battaglia

Assistant, programme des cours
Susan Anthony

Secrétariat
Mira Delea

Fonction statutaire essentielle du Centre, le programme d'éducation et de formation a largement contribué au développement des ressources humaines pour la recherche sur le cancer dans de nombreux pays. Il a également contribué à orienter la stratégie de recherche du CIRC et à élargir son réseau de collaborateurs.

Ce rapport présente les principales réalisations du programme d'éducation et de formation du CIRC au cours du biennium 2014–2015. Précisons que si le Groupe Education et Formation (ETR) coordonne les activités du Centre dans ce domaine, bon nombre d'entre elles sont animées par les Groupes de recherche eux-mêmes.

BOURSES POSTDOCTORALES

Au cours du biennium 2014–2015, le CIRC a attribué 23 bourses postdoctorales à de jeunes chercheurs originaires de 17 pays (Figure 1). Six boursiers originaires des pays à revenu faible et intermédiaire (PRFI) ont bénéficié d'une Subvention d'aide au retour, afin qu'ils puissent poursuivre leur recherche dans leur propre pays. La plupart des bourses étaient cofinancées par le Programme-Cadre de recherche et d'innovation de l'Union européenne (Marie Skłodowska-Curie Actions–People–COFUND).

Tableau 1. Allocations pour chercheurs extérieurs confirmés, 2014 et 2015

2014	
Professeur Michael Leitzmann	Université de Regensburg, Regensburg, Allemagne
Professeur Walter Prendiville	University of Pittsburgh Medical Center, Pittsburgh, Etats-Unis, et Beacon Hospital, Dublin, Irlande
Professeur Kyle Steenland	Department of Environmental Health, Rollins School of Public Health, Emory University, Atlanta, Etats-Unis
2015	
Professeur Fanghui Zhao	Department of Cancer Epidemiology, Cancer Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences, Pékin, Chine

Au titre de l'accord bilatéral conclu avec le *Cancer Council Australia*, une nouvelle bourse postdoctorale CIRC-Australie a été accordée et deux autres ont été prolongées d'un an. De la même façon, c'est au titre de l'accord bilatéral conclu avec l'*Irish Cancer Society* que la première bourse postdoctorale CIRC-Irlande a été octroyée en 2014.

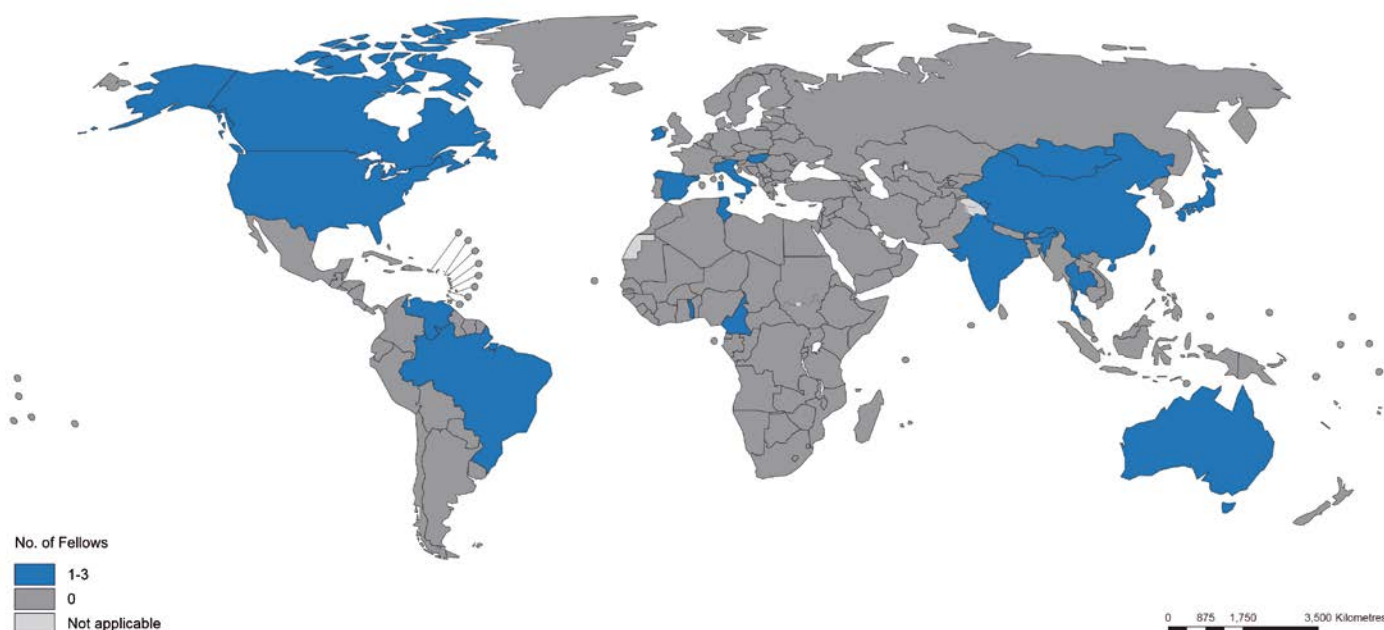
ALLOCATION POUR CHERCHEUR EXTERIEUR CONFIRME ET BOURSE DE TRANSFERT DE COMPETENCES

En 2014–2015, le CIRC a attribué 4 Allocations pour chercheur extérieur confirmé (Tableau 1). Au-delà du développement de projets de recherche

collaborative, cette allocation permet souvent l'expansion d'importants projets de recherche ou la production commune de ressources essentielles au renforcement des capacités.

Grâce aux travaux réalisés en 2014 par le Dr Esther de Vries (Pays-Bas), dans le cadre d'une Bourse de transfert de compétences décernée en 2013, la qualité des données des registres du cancer colombiens a pu être évaluée et améliorée, de même que le fonctionnement des activités de formation.

Figure 1. Bourses postdoctorales du CIRC décernées en 2014 et en 2015, par pays d'origine. © CIRC.



The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted and dashed lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

Data source: IARC
Map production: IARC
World Health Organization

En collaboration avec l'Union internationale contre le cancer (UICC), la Bourse de Perfectionnement UICC-CIRC permet à l'un des participants de l'Université d'été du CIRC de revenir au CIRC pendant trois mois pour parfaire sa formation et établir des collaborations. En 2014, c'est un chercheur du Sri Lanka qui a bénéficié de cette bourse. En 2015, la contribution plus importante de l'UICC a permis d'étendre l'initiative et de financer le séjour au CIRC de trois chercheurs originaires d'Ethiopie, d'Ukraine et de Serbie.

CONDITIONS D'ACCUEIL

Le Centre accueille également un certain nombre de stagiaires, d'étudiants, de post-docs et de chercheurs extérieurs, financés par les fonds alloués aux projets des Groupes de recherche. Au total, 270 chercheurs extérieurs et en début de carrière ont travaillé au CIRC, durant ce biennium.

Le Centre a continué d'apporter son soutien à l'Association des chercheurs en début de carrière (ECSA pour *Early Career Scientists Association*) créée en 2013. Entre autres activités, l'ECSA a organisé avec succès sa première

Tableau 2. Cours génériques destinés aux chercheurs en début de carrière, 2014 et 2015

Perfectionnement en recherche

Epidémiologie pour les non épidémiologistes : brève introduction
 Biostatistique : modèles linéaires généralisés à l'aide du logiciel Stata
 BioConductor pour les analyses génomiques intégratives

Conduite responsable de la recherche

Ethique en recherche biomédicale

Techniques de communication

Techniques de présentation
 Réalisation de posters scientifiques efficaces

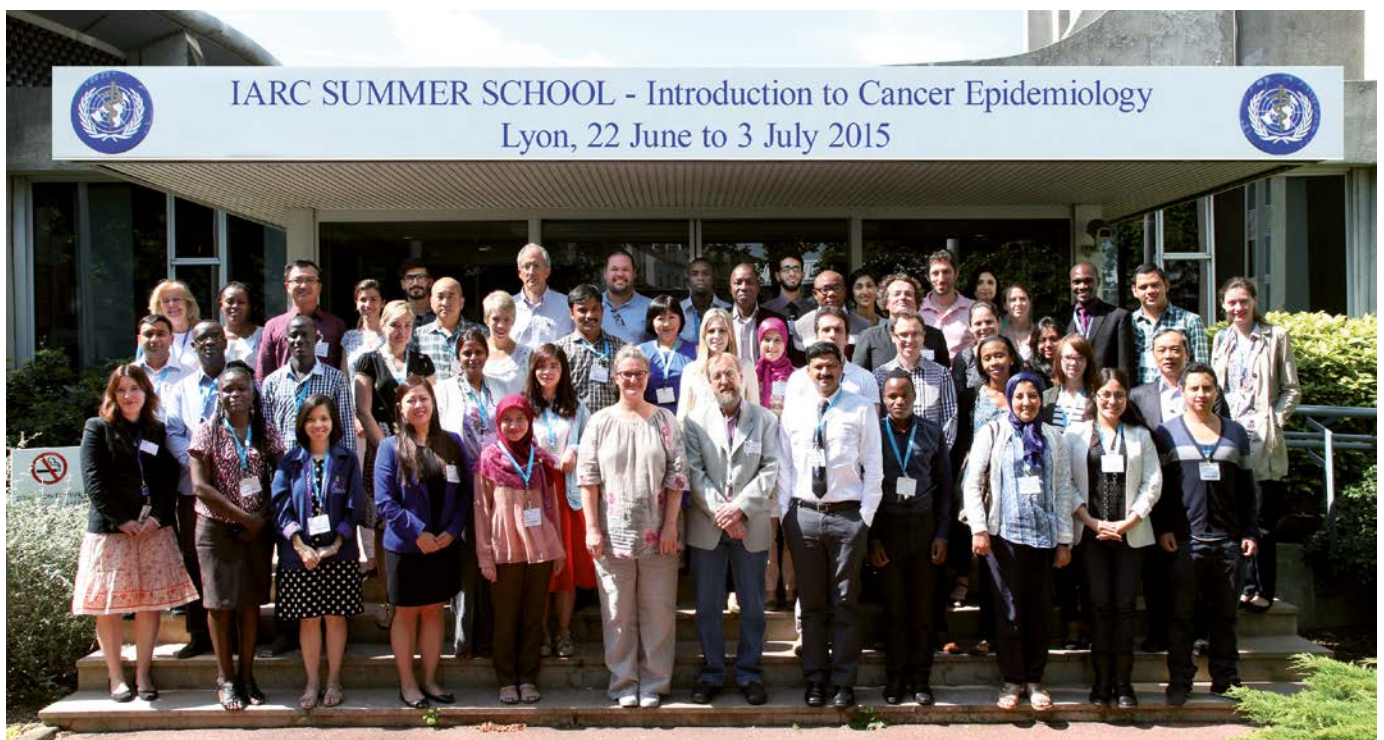
Leadership et gestion

Gestion de projet (deux fois)
 Rédaction de demandes de subventions (trois fois)
 Gestion financière (deux fois)
 Gestion du travail (deux fois)

Journée scientifique en avril 2014, suivie d'une Journée Sciences et Carrière en avril 2015. Dans le cadre de la Charte des Boursiers postdoctoraux qui permet une approche plus structurée de la formation

postdoctorale au CIRC, le Groupe ETR, en collaboration avec l'ECSA, a poursuivi le développement du programme de cours génériques pour les chercheurs en début de carrière (Tableau 2).

Figure 2. Université d'été du CIRC 2015, Module 2 : Introduction à l'épidémiologie du cancer. © CIRC/Roland Dray.



Les liens avec les universités ont été renforcés, notamment au niveau local avec deux formations doctorales de l'Université de Lyon. Au niveau international, une collaboration a été établie avec l'Université de Warwick (Royaume-Uni) pour accueillir des étudiants en doctorat.

UNIVERSITE D'ETE DU CIRC EN EPIDEMIOLOGIE DU CANCER

Organisés à Lyon, de juin à juillet, en 2014 et 2015, les cours de l'Université d'été du CIRC en épidémiologie du cancer visent à améliorer les compétences méthodologiques et pratiques des professionnels de santé et des chercheurs en cancérologie. Chaque année, des modules consacrés à l'enregistrement du cancer (Enregistrement du cancer : principes et méthodes en 2014 ; Méthodes d'estimation de la survie pour les registres du cancer en 2015) et à l'épidémiologie du cancer (Introduction à l'épidémiologie du cancer) ont été organisés (Figure 2).

Au cours du biennium, les Universités d'été ont assuré la formation de 133 chercheurs et professionnels de santé originaires de 63 pays ; 112 d'entre eux (84 %) étaient originaires de 50 pays à revenu faible et intermédiaire (PRFI). Les participants étaient tous très satisfaits des modules.

L'Université d'été a bénéficié du soutien financier supplémentaire du *National Cancer Institute* (NCI) des Etats-Unis, de la *Nordic Cancer Union* (NCU) et de la *Klinik und Poliklinik für Gynäkologie, Martin Luther University, Halle, Allemagne*.

COURS SPECIALISES ET DE PERFECTIONNEMENT

Les Groupes scientifiques du CIRC organisent des cours spécialisés ou de perfectionnement, parfois avec le soutien du Groupe ETR. La plupart de ces cours sont liés à des projets d'étude collaborative, pour lesquels le Centre transmet les compétences nécessaires à leur réalisation et à la mise en application ultérieure des résultats de la recherche dans les pays concernés. Dans certains cas, les cours sont co-organisés avec des partenaires extérieurs et ont lieu dans différents pays (Tableau 3). Au cours du biennium, environ 1100 chercheurs et professionnels de santé ont suivi ces cours.

FORMATION EN LIGNE

En 2014, le Groupe ETR a complété son nouveau site internet (<http://training.iarc.fr/>) avec le lancement d'un Bulletin sur l'Education et la Formation au CIRC, destiné aux chercheurs en début de carrière et aux chercheurs extérieurs, ainsi qu'à tous ceux qui participent aux cours.

Le Centre cherche à étendre la production des ressources d'apprentissage en ligne. En 2014, il a mis en place un système d'enregistrement et de diffusion en ligne d'exposés, de cours, d'ateliers de travail et autres matériels. Certaines sessions de l'Université d'été et le premier cours en langue russe sur l'enregistrement du cancer qui a eu lieu au Kazakhstan, ont été ainsi mis en ligne. Des matériels d'apprentissage sont disponibles sur les sites internet du Groupe ETR et de l'Initiative mondiale pour le Développement des Registres du Cancer (GICR pour *Global Initiative for Cancer Registry Development*).

Figure 3. Dépliant pour le cours en ligne conjoint IARC-ICO en épidémiologie du cancer.



Le Centre a également poursuivi la recherche de partenariats pour organiser et développer les cours et les matériels de formation en ligne. La collaboration établie avec l'Institut catalan d'Oncologie (ICO), en Espagne, a abouti au lancement d'un cours en ligne conjoint en épidémiologie du cancer, destiné aux pays d'Amérique latine (<http://www.e-oncologia.org/cursos/postgrado-fundamentos-metodologicos-investigacion/#.VjO5INKrTIU>; Figure 3). De même, dans le cadre d'un partenariat avec la *London School of Hygiene and Tropical Medicine* (Royaume-Uni), le CIRC a participé à l'élaboration du contenu d'un module en ligne : Introduction à l'épidémiologie du cancer (http://dl.ishtm.ac.uk/download/open-access/gn09/EPM307_GN09_010_010.html).

Tableau 3. Cours spécialisés et de perfectionnement, 2014 et 2015

Thème	Lieu	Nombre de participants	Collaborations externes
2014			
Dépistage du cancer du col utérin et traitement par coagulation à froid	Fez, Maroc	11	Fondation Lalla Salma – Prévention et Traitement des Cancers
Inspection visuelle à l'acide acétique (IVA), coloscopie et traitement des néoplasies cervicales	Barshi, Inde	15	Tata Memorial Centre Rural Cancer Project, Inde ; Programme national de lutte contre le cancer, Sri Lanka ; Fondation Bill & Melinda Gates dans le cadre de l'Alliance pour la prévention du cancer du col utérin (ACCP)
Formation au dépistage et au traitement des néoplasies cervicales	Kigali, Rwanda	14	National Cancer Institute Rwanda ; UICC
Formation à la coloscopie et aux méthodes de RAD pour la prise en charge des anomalies cytologiques	Bangkok, Thaïlande	57	National Cancer Institute Thaïlande ; Thai Society for Colposcopy and Cervical Pathology
Formation des formateurs au dépistage du cancer du col utérin et au traitement des lésions précancéreuses	Barshi, Inde	17	Tata Memorial Centre Rural Cancer Project, Inde
Formation GoToWebinar à EPIC-Soft GloboDiet	Cours en ligne (4)	45	
Méthodes d'estimation de la survie pour les registres du cancer	Chennai, Inde	29	UICC ; GICR
Critères d'évaluation et de mesure de la performance du système de lutte contre le cancer (en espagnol)	Ottawa, Canada	18	GICR ; Pôle régional du CIRC pour l'Amérique latine
Formation de base à l'enregistrement du cancer	Mozambique	5	AFCRN (Pôle régional du CIRC pour l'Afrique subsaharienne)
Enregistrement du cancer (pour les pays francophones)	Abidjan, Côte d'Ivoire	11	AFCRN (Pôle régional du CIRC pour l'Afrique subsaharienne)
Enregistrement du cancer	Le Caire, Egypte	25	WHO EMRO
Enregistrement du cancer	Yangon, Myanmar	80	Pôle régional du CIRC pour l'Asie du Sud, l'Asie orientale et du Sud-Est ; NCI Bangkok
Atelier sur l'enregistrement du cancer	Shanghai, Chine	80	National Cancer Institute des Etats-Unis ; GICR
Enregistrement du cancer (en russe)	Astana, Kazakhstan	28	Pôle régional du CIRC pour l'Afrique du Nord, l'Asie centrale et occidentale ; National Institute for Postgraduate Medical Education, Kazakhstan ; Central Asian Cancer Institute, Kazakhstan
Principes de l'enregistrement du cancer et CanReg	San Salvador, Salvador	52	Pôle régional du CIRC pour l'Amérique latine
Exploitation des données des registres du cancer pour la recherche en matière de lutte contre le cancer	Ankara, Turquie	25	Pôle régional du CIRC pour l'Afrique du Nord, l'Asie centrale et occidentale ; GICR ; MECC ; NCIC ; UC Irvine
2015			
Enregistrement du cancer	Fédération de Russie	34	Pôle régional du CIRC pour l'Afrique du Nord, l'Asie centrale et occidentale ; GICR ; OMS EURO ; Réseau européen des registres du cancer (ENCR) ; Petrov Research Institute of Oncology, Saint Petersburg, Fédération de Russie
Deuxième formation à la pathologie du col utérin – Etude ESTAMPA	Cuernavaca, Mexique	20	Instituto de Salud Publica de Mexico (INSP) ; Département Santé et Recherche génésique de l'OMS ; UICC ; Organisation panaméricaine de la Santé (OPS)

Tableau 3. Cours spécialisés et de perfectionnement, 2014 et 2015 (suite)

Thème	Lieu	Nombre de participants	Collaborations externes
Réunion de consensus sur la colposcopie [Reunión de Consenso de Colposcopia – Estudio multicéntrico de tamizaje y triaje de cáncer de cuello utérino usando pruebas del virus del papiloma humano (ESTAMPA)]	Bogotá, Colombie	26	<i>San José Hospital</i> , Bogotá, Colombie
Colposcopie et méthodes de RAD pour la prise en charge des anomalies cytologiques	Myanmar	34	<i>National Cancer Institute</i> , Thaïlande ; TSCCP, Thaïlande ; Université de Médecine, Magway, Myanmar ; AOGIN
Formation à la détection précoce des cancers du sein, du col utérin, du colon-rectum et de la bouche	Sri Lanka	110	<i>National Cancer Institute Sri Lanka</i> ; Bureau de pays OMS ; UICC
Dépistage du cancer du col utérin et prise en charge des lésions pré-invasives	Thaïlande	20	<i>National Cancer Institute</i> Thaïlande ; TSCCP, Thaïlande
Atelier de travail sur la colposcopie	Maroc	30	Organisation africaine pour la recherche et l'enseignement sur le cancer (OAREC)
Formation à l'utilisation du questionnaire de référence GloboDiet : Malte	Cours en ligne	5	EU-MENU
GloboDiet – former les formateurs : Malte	Cours en ligne	7	EU-MENU
GloboDiet – former les formateurs : Malte	Lyon, France, et cours en ligne	7	EU-MENU
Introduction à GloboDiet – organisation du travail : Irlande et Afrique	Lyon, France, et cours en ligne	3	EU-MENU
Formation à GloboDiet pour l'Amérique latine (Brésil et Mexique) : procédures spécifiques à la préparation de fichiers pour GloboDiet	Cours en ligne (permanent)	7	EU-MENU
Evaluation de GloboDiet dans le contexte africain	Cours en ligne	37	EU-MENU
Cours sur CanReg5	Gambie	5	MRC Gambie ; AFCRN (Pôle régional du CIRC pour l'Afrique sub-saharienne)
Formation à CanReg5	Mexique	4	Pôle régional du CIRC pour l'Amérique latine ; INCAN Mexico
Atelier sur l'enregistrement du cancer	République islamique d'Iran	20	<i>Iran University of Medical Sciences</i> ; Ministère de la Santé, République islamique d'Iran ; Pôle régional du CIRC pour l'Asie du Sud, l'Asie occidentale et l'Asie du Sud-Est
Registre du cancer, analyse élémentaire des données	Thaïlande	35	<i>National Cancer Institute</i> Thaïlande ; Pôle régional du CIRC pour l'Asie du Sud, l'Asie occidentale et l'Asie du Sud-Est ; GICR ; CIRC
Atelier sur les registres du cancer en population	Indonésie	70	<i>National Cancer Institute</i> des Etats-Unis ; Registre du cancer de Jakarta ; Pôle régional du CIRC pour l'Asie du Sud, l'Asie occidentale et l'Asie du Sud-Est
CanReg5, Atelier préparatoire, 37 ^{ème} réunion du CIRC	Inde	20	CIRC ; <i>Tata Memorial Centre</i> ; CDC
Etude de solutions pour l'enregistrement du cancer dans les pays à revenu faible et intermédiaire, Atelier préparatoire, 37 ^{ème} réunion du CIRC	Inde	30	CIRC ; <i>Tata Memorial Centre</i> ; CDC
Atelier sur les registres du cancer en population	Panama	22	OPS/INC
Enregistrement du cancer dans les pays du Golfe : principes et mises à jour	Koweït	19	GICR ; Centre des pays du Golfe pour la prévention et la lutte contre le cancer (GCCP) ; Ministère koweïtien de la Santé
Formation à BCNet	Lyon, France	25	Réseau de biobanques et de constitution de cohortes des PRFI (BCNet)

GRUPE SERVICES DE LABORATOIRE ET BIOBANQUE (LSB)

Chef

Dr Maimuna Mendy

Secrétariat

Sally Moldan

Assistant gestion des données

Ny Haingo Andrianarisoa

**Assistant gestion des processus
de la biobanque**

Dr Elodie Caboux

**Assistant gestion des services
de laboratoire**

Brigitte Chapot

Techniciens biobanque

Thomas Cler
(jusqu'en janvier 2015)
Elodie Colney
José Garcia
Sophie Guillot
Christophe Lallemand
Gertrude Tchoua

Aides de laboratoire

Marcelle Essertel
(jusqu'en avril 2014)
Nicole Farina
Maria Maranhao
(jusqu'en novembre 2014)

Etudiants

Edwin Bouchet
(jusqu'en mars 2014)
Ninon Guichard
(jusqu'en mars 2015)
Tadinho Spencer

Le Groupe Services des laboratoires et Biobanque (LSB) a été créé en 2010 pour gérer la Biobanque du CIRC et les plateformes communes de laboratoire. Il a été restructuré en 2014 pour faire face à la complexité croissante de sa charge de travail, qui a évolué en raison non seulement du nombre accru de services fournis aux Groupes de recherche du CIRC et aux collaborateurs extérieurs, mais aussi du soutien de plus en plus important que le Groupe LSB apporte aux pays à revenu faible et intermédiaire (PRFI). Il était indispensable de renforcer son rôle dans le processus de gestion des services, ainsi que sa capacité de gestion des données.

Pour assurer des conditions optimales de conservation des échantillons biologiques, le Groupe LSB travaille en concertation étroite avec le Bureau des services intérieurs (ASO). Tous deux ont été réorganisés simultanément pour remplir des responsabilités complémentaires et qui se recoupent. Le Groupe LSB est passé de 13 postes à 10, 5, un des postes ayant été transféré chez ASO, tandis que deux autres étaient fermés et qu'un poste d'assistant de gestion des données était créé.

SERVICES DE LABORATOIRE

PLATEFORMES COMMUNES DE LABORATOIRE

Les Services de laboratoire, conjointement avec le Comité directeur des laboratoires, sont chargés de superviser les plateformes communes de laboratoire et l'entretien des équipements. Les efforts déployés pour renforcer les interactions entre la recherche en laboratoire et les études épidémiologiques consistent notamment à moderniser les équipements scientifiques et à acquérir des instruments de pointe. Au cours du biennium, les plateformes communes ont notamment investi dans un séquenceur de paillasse nouvelle génération de taille moyenne, un extracteur d'acides nucléiques sur des micro volumes, des outils modernes de manipulation des échantillons pour offrir des installations haut débit, un lecteur de plaques ELISA (pour *enzyme-linked immunosorbent assay*), une centrifugeuse sous vide, un thermocycleur modulaire à haut débit couplé à un système de détection en

temps réel, ainsi qu'un système de PCR (*polymerase chain reaction*) numérique à gouttelettes.

SANTE ET SECURITE

Les questions liées à la santé et à la sécurité sont traitées en étroite collaboration avec le Comité de santé et de sécurité au travail. Des améliorations ont ainsi été apportées avec la pose d'un bouton d'urgence pour stopper l'arrivée d'azote liquide à partir du réservoir principal en cas de nécessité, et l'installation de caméras de surveillance quand le personnel travaille seul dans les salles cryogéniques. Au cours du biennium, plusieurs Groupes ont bénéficié des conseils des Services de laboratoire pour la réinstallation de leurs bureaux et laboratoires.

L'autorisation pour la manipulation de produits radioactifs a été renouvelée pour 5 ans, de même que l'autorisation concernant l'utilisation d'organismes génétiquement modifiés (OGM).

BIOBANQUE DU CIRC

La Biobanque du CIRC entretient des collections d'échantillons biologiques, issus d'études collaboratives internationales. Elle gère une plateforme de services pour la récupération des échantillons, l'extraction d'ADN et l'envoi de matériel biologique dans le monde entier. Les installations du CIRC conservent également des séries d'échantillons prélevés dans les PRFI.

La Biobanque héberge plus de 7 millions d'échantillons biologiques. Pour 5 millions d'entre eux, les renseignements concernant leur origine et leur emplacement ont été entrés dans la base de données du système SAMI (*sample management system*) du CIRC. Les données relatives aux échantillons de l'Etude prospective européenne sur le cancer et la nutrition (EPIC pour *European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition*), auparavant gérées par un logiciel payant (Tetraed), ont également été transférées dans SAMI.

Les nouveaux échantillons arrivent au CIRC avec un set de données minimum, centralisées et enregistrées dans SAMI conformément aux consignes de travail

et aux procédures opérationnelles standardisées, récemment développées. Des pratiques standards ont également été mises en place dans tout le Centre pour gérer efficacement la réception, les envois et le stockage des échantillons biologiques dans des conditions optimales, de façon à fournir du matériel biologique fiable.

Le Groupe LSB a entrepris en 2015 une révision du volume *Common Minimum Technical Standards and Protocols for Biological Resource Centres*, initialement publié en 2007.

SERVICES DE LA BIOBANQUE

La Biobanque propose des services pré-analytiques. Elle fonctionne sur une base de recouvrement des coûts, avec une importante contribution de la part du budget régulier du CIRC pour les infrastructures et les salaires. Au cours du biennium, 16 projets ont été menés à bien dans le cadre de 24 demandes émanant d'instituts internationaux. Il a fallu pour cela sortir 12 540 échantillons de l'azote liquide, réaliser 9280 extractions d'ADN, 22 000 aliquotes d'ADN, et envoyer 122 colis dans 21 pays du monde entier. Outre la mise en place de mesures strictes de contrôle de la qualité, la Biobanque a participé à des programmes internationaux de compétences et obtenu d'excellents résultats en matière d'extraction et de quantification d'ADN.

BCNET

La mise en œuvre du Réseau de constitution de cohortes et de biobanques (BCNet pour *Biobank and Cohort Building Network*) se poursuit dans les PRFI, où il vise à devenir un point central pour les biobanques. Réalisée en 2013, l'analyse de situation a été publiée au cours du biennium (Mendy et coll., 2014). Quatre organisations supplémentaires ont rejoint BCNet (*Breast Care International* au Ghana, le *Centre for Infectious Disease Research* en Zambie, *Gadjah Mada University* en Indonésie et l'Institut Pasteur en Tunisie), si bien que le réseau compte désormais 29 instituts partenaires, originaires de 18 pays. Le lancement de son site internet (<http://bcnet.iarc.fr/>) a eu lieu en septembre 2014.



FORMATION

Le premier atelier de formation en biobanque, dans le cadre de BCNet, a eu lieu au CIRC en novembre 2015, grâce au financement et au soutien du *National Cancer Institute's Center for Global Health* (NCI-CGH) des Etats-Unis et d'autres partenaires. Cet atelier couvrait les questions d'ordre éthique, juridique et social (ELSI pour *ethical, legal, and social issues*) ; la qualité et les technologies de l'information.

Au cours de ce biennium, le Groupe LSB a continué d'offrir des formations sur site à ses collègues des PRFI, notamment au Ghana, en Indonésie, en Lituanie et en Gambie. La formation est organisée en collaboration avec le Centre Léon Bérard pour former à la manipulation et au traitement de tissus fraîchement prélevés.

COLLABORATIONS

En collaboration avec le *McCabe Centre for Law and Cancer* et la Faculté de

droit de Melbourne (Australie), le CIRC a participé à la formation des futurs professionnels dans le domaine de la recherche sur le cancer, avec une étude des ELSI spécifiques aux biobanques du cancer dans les PRFI. A cette fin, un étudiant en master a passé 8 semaines au CIRC pour : i) définir les problématiques, notamment en matière de consentement éclairé et d'accès aux données et aux échantillons ; ii) effectuer une analyse du cadre juridique et des politiques tant au plan international que régional et national ; et iii) aider à la rédaction et à la publication de modèles types (formulaires de consentement, règlements et accords d'accès). Ce rapport sera bientôt publié.

En 2014, Le CIRC a intégré le Consortium pour une infrastructure paneuropéenne de biobanque ([BBMRI-ERIC](#) pour *Bio-banking and BioMolecular resources Research Infrastructure-European Research Infrastructure Consortium*) en qualité d'observateur. Il partagera son expérience des réseaux nationaux et des questions d'interopérabilité pour veiller à ce que les structures compatibles,

développées en Europe, soient accessibles à l'ensemble de la communauté internationale.

Le Groupe LSB continue d'apporter son soutien à l'Organisation africaine pour la recherche et l'enseignement sur le cancer (OAREC) en la mettant en relation avec BBMRI, BCNet et d'autres réseaux européens de biobanque.

SUBVENTIONS

Le Groupe LSB a obtenu deux subventions dans le cadre du programme Horizon 2020 de l'Union européenne : (i) ADOPT BBMRI-ERIC qui vise à étendre le consortium BBMRI au-delà de l'Europe (octobre 2015 à septembre 2018), et (ii) B3Africa (*Bridging Biobanking and Biomedical Research across Europe and Africa*) pour lequel le CIRC est chargé de l'Enseignement et de la Diffusion de modules de travail (juillet 2015 à juin 2018).

ETUDE D'INTERVENTION CONTRE L'HEPATITE EN GAMBIE (GHIS)

Chef

Dr Ramatoulie Njie

**Responsable du registre
du cancer**

Lamin Bojang

Stagiaire hépatologue

Dr Sheikh Omar Bittaye

**Agents chargés
de l'enregistrement des cas
de cancer**

Yusupha Bah

Ebrima Bojang

Modou Musa Sisawo

Lamin Sanneh

Opérateur de saisie des données

Mariatou Rahman

Assistant administratif

Mama Cham

L'Etude d'intervention contre l'hépatite en Gambie (GHIS pour *Gambia Hepatitis Intervention Study*), actuellement dans sa troisième décennie, est un projet collaboratif entrepris par le CIRC, le gouvernement de la République de Gambie et le *Medical Research Council* (MRC) du Royaume-Uni. Cette étude a débuté en 1986 afin d'évaluer l'efficacité de la vaccination infantile contre le virus de l'hépatite B (VHB) pour prévenir l'infection, les maladies hépatiques chroniques et le carcinome hépatocellulaire (CHC) chez l'adulte, dans une population à haut risque. Conduite par le Bureau du Directeur, GHIS est un projet de grande envergure qui a débuté par la création d'un registre national du cancer (RNC). Les cas sont identifiés dans les établissements de santé publics et privés du pays.

Le Dr Ramou Njie, médecin hépatologue, chef du projet, aidée d'une équipe d'agents chargés de l'enregistrement des cas de cancer, assure une surveillance étroite des maladies hépatiques chroniques et des cancers du foie dans les hôpitaux et les centres de santé à travers tout le pays.

Elle est assistée par un jeune médecin du Centre hospitalo-universitaire régional Edward Francis Small qui a été détaché auprès du service d'hépatologie du MRC et formé aux techniques d'échographie et de prélèvement de biopsies hépatiques. Les cas suspectés de cancer du foie sont analysés par échographie, dosage des taux des α -fœtoprotéines et confirmés pour bon nombre d'entre eux par l'examen histologique des biopsies hépatiques. Ce dernier examen est réalisé par deux pathologistes indépendants : le Professeur O. Khalil du CHU Edward Francis Small en Gambie, et le Dr Behnoush Abedi-Ardekani au CIRC, à Lyon. Tous les cas confirmés de cancer du foie sont consignés dans le RNC et les cas de cirrhose hépatique sont consignés dans une base de données couplée au registre.

Le Dr Freddie Bray, chef de la Section Surveillance du cancer (CSU) au CIRC, et M. Morten Ervik, responsable du développement informatique de cette même Section, se sont rendus en Gambie du 10 au 13 mars 2015 pour visiter les principaux établissements de santé et

sources d'acquisition de données. Les agents chargés de l'enregistrement des cancers ont bénéficié d'un programme de formation sur site et un certain nombre de recommandations ont été formulées concernant les mesures à prendre pour amener le RNC au plus haut niveau de qualité. Ces mesures sont en cours. Elles devraient améliorer l'identification des cas de cancer du foie et permettre le croisement des dossiers avec la base de données de l'essai vaccinal.

Le plan d'analyse statistique des données de GHIS a fait l'objet d'une table ronde qui a eu lieu au CIRC, à Lyon, le 13 avril 2015, avec la participation du Professeur Hazel Inskip de l'unité d'épidémiologie du MRC à l'Université de Southampton (Royaume-Uni) et de Sir Andrew Hall, anciennement de la *London School of Hygiene and Tropical Medicine* (Royaume-Uni), tous deux ayant joué un rôle décisif dans l'élaboration du projet, il y a trente ans. A l'issue de cette réunion, une série de décisions ont été prises et sont à présent en cours de mise en application.

SECTION SOUTIEN A LA RECHERCHE (SSR)

BUREAU DU DIRECTEUR DE L'ADMINISTRATION ET DES FINANCES

Directeur de l'administration et des finances

David Allen

Responsable administratif

Virginie Vocanson

Assistant (Documents)

Agnès Meneghel

Secrétariat

Anne-Magali Maillol

BUREAU DES SERVICES INTERIEURS

Responsable des services intérieurs

Elisabeth Françon

Assistant administratif

Sophie Servat

Assistants (Achats)

Fabienne Lelong

Didier Louis

Sandrine Macé

Assistant (Courrier)

François Deloche

Assistant (Sécurité et gestion des locaux)

Jean-Alain Pedil

Secrétariat

Valérie Rut

Personnel d'appui

José Cardia Lima (Technicien)

(jusqu'en octobre 2014)

Thomas Cler (Entretien des laboratoires)

José Garcia (Laboratoire
et administration)

William Goudard (Entretien des locaux)

Antoine Hernandez (Chauffeur)

Michel Javin (Reprographie)

Hafed Lamouchi (Maintenance informatique)

Ludovic Ripert (Magasinier)
(jusqu'en octobre 2014)
Séverine Sarboni (Réception)

BUREAU DES SUBVENTIONS, DU BUDGET ET DES FINANCES

Responsable de l'administration et des finances

Angkana Santhiprechachit

Responsable de la mobilisation des ressources et des subventions

Dr Olaf Kelm

Responsable du budget

Editta Odame

Responsables des finances

Julie Goux

Rommel Nidea

Assistants (Budget)

Thomas Odin

Madeleine Ongaro

Franck Rousset

Assistants (Comptabilité)

Pascal Binet

Laurence Piau

Adèle Séguret

Christine Abou-Rizk (temporaire)

Assistants (Mobilisation des ressources)

Nathalie Lamandé

Claire Salignat

Secrétariat

Lobna Boulegroun

Personnel d'appui

Belinda Annibaldi (Finances)

(temporaire) (jusqu'en décembre 2014)

BUREAU DES RESSOURCES HUMAINES

Responsable des ressources humaines

Dina D'Amico

Assistants (Ressources humaines)

Catherine Bassompierre

Isabelle Battaglia

(jusqu'en décembre 2014)

Maud Bessenay

Julianna Soos (Formation) (temporaire)

Secrétariat

Sophie Sibert

Service central de secrétariat (SCS)

Dominique Bouchard

Nandini Deleu

Marieke Dusenbergh

Carole Lastricani (jusqu'en août 2014)

Médecin du personnel

Dr Michel Baduraux (jusqu'en avril 2014)

Dr Pierre-Olivier Dondoglio

Secrétariat de l'Association du personnel et du médecin du personnel

Isabelle Poncet

Assistante sociale

Christine Astier

Conseiller

Rommel Arca (Formation)

(jusqu'en février 2015)

SERVICES DES TECHNOLOGIES DE L'INFORMATION

Analyste système

Philippe Damiecki

Responsables TI

Philippe Boutarin

Christopher Jack

Assistants (Informatique)

Lucile Alteyrac

Nicolas Tardy

Personnel d'appui

Sébastien Agathe (technicien en
informatique)

Rémi Valette (développeur SharePoint/
Net) (temporaire)

Le rôle de la Section Soutien à la recherche (SSR) consiste à seconder le CIRC dans la réalisation de ses objectifs scientifiques, grâce à une gestion efficace et efficiente des ressources et aux services administratifs qu'elle fournit, tout en veillant à limiter les risques comptables et en mettant en place des stratégies destinées à renforcer les capacités du Centre.

La Section SSR se compose d'unités administratives, spécialisées, qui gèrent et fournissent les services essentiels à la bonne mise en œuvre du programme scientifique du Centre : Mobilisation des ressources, Budget et Finances ; Ressources humaines ; Achats, Conférences, Services administratifs, Gestion des bâtiments ; Technologies de l'Information et de la Communication. La Section veille à ce que les fonds versés par les Etats participants et les donateurs pour les activités du Centre soient utilisés dans le respect des normes les plus exigeantes en termes de gestion, d'efficacité et de responsabilité.

Au cours du biennium 2014–2015, outre les services habituels fournis,

les équipes de la Section SSR se sont attachées à épauler le CIRC dans ses efforts permanents pour maintenir son leadership dans un contexte international de recherche en constante évolution.

Elles ont ainsi supervisé l'installation d'un nouvel intranet, visant à fournir des informations plus complètes et plus accessibles aux employés du Centre. Dans le cadre de cet important projet, l'examen des principaux processus administratifs du CIRC a débouché sur des politiques et des procédures nouvelles ou actualisées, organisées au sein d'une interface électronique moderne, facile d'utilisation. Dans un souci constant de rationalisation, ces procédures ont été automatisées pour gagner en efficacité et réduire la charge de travail dans tout le Centre.

La Section SSR a également contribué à faire progresser de façon significative l'accord avec notre pays hôte pour la construction d'un nouveau bâtiment et son engagement à financer les travaux. Au cours du biennium, le CIRC s'est chargé d'établir une description complète et détaillée des spécifications requises,

en anticipation des besoins sur les 25 prochaines années. Il l'a fait avec le soutien très apprécié des membres du Conseil scientifique possédant l'expérience de projets similaires. Tout en s'occupant de l'avenir du « Nouveau Centre », la Section SSR a continué de veiller à ce que les pannes techniques qui se produisent régulièrement dans les locaux actuels n'entravent pas la poursuite des activités du Centre. Suite à plusieurs incidents plus ou moins graves, un plan officiel de continuité des opérations est désormais en place, afin d'assurer une réponse adéquate aux événements tant prévisibles qu'imprévus. Enfin, en raison de l'escalade internationale de la menace terroriste et notamment des événements qu'a connus la France en 2014 et 2015, des accords ont été conclus avec les autorités locales et des investissements ont été réalisés pour renforcer les mesures de sécurité prises par le Centre.

Parallèlement à la préparation de la Stratégie à moyen-terme pour 2016–2020, de gros efforts ont été déployés pour assurer le financement intégral des objectifs ambitieux, énoncés dans le document. Plus important encore



pour les donateurs actuels et potentiels, la Section SSR s'attache à garantir une gestion efficace des ressources confiées au CIRC, ainsi qu'en témoignent systématiquement les audits externes de l'OMS. De plus, les projets du CIRC ont été présentés sous forme d'une arborescence (Arbre des projets) pour le budget 2016–2020 approuvé par le Conseil de Direction, afin de mieux montrer la façon dont ils contribuent à atteindre les objectifs stratégiques. Plusieurs investissements ont également permis de renforcer l'appui à la gestion de projet, ainsi que la communication pour une meilleure visualisation de l'utilité et de l'efficacité de chacun des projets du Centre. La modernisation du système de planification des ressources de l'entreprise (ERP pour *enterprise resource planning*) afin de le rendre compatible avec les Normes comptables internationales du secteur public (IPSAS pour *International Public Sector Accounting Standards*), améliorera la transparence et facilitera la surveillance et le suivi financier.

Des programmes durables et personnalisés, visant à renforcer le développement professionnel, la motivation et la productivité du personnel ont également été mis en place. Le Cadre de perfectionnement et d'apprentissage du CIRC est le plus important d'entre eux. Il propose un moyen novateur de veiller à ce que les membres du personnel du CIRC possèdent les compétences appropriées pour répondre aux besoins présents et futurs du Centre dans le cadre des ressources disponibles. Les efforts se poursuivent pour aider les superviseurs à assurer leurs fonctions managériales à l'aide de discussions et de formations ciblées. Une plateforme électronique d'évaluation annuelle de la performance du personnel et du perfectionnement a été mise en place. Enfin, la Section SSR a apporté son appui à la restructuration de plusieurs Groupes de recherche au sein du Centre pour veiller à ce qu'ils soient en adéquation avec le contexte scientifique en constante évolution, ainsi qu'avec les exigences de fonctionnement.

Premier projet à être introduit sur la plateforme Microsoft SharePoint, le nouvel intranet du CIRC vise à améliorer la gestion et l'échange d'informations au sein du Centre et avec les collaborateurs. Par la suite, d'autres projets ont introduit des modèles permettant de saisir et de faciliter différents types de collaboration, tant à l'intérieur du CIRC qu'à l'extérieur. Il s'agit d'un nouveau champ d'action très prometteur qui se poursuivra, au cours du prochain biennium, avec la mise en place d'outils de sauvegarde et de gestion des documents à travers le CIRC.

Le Section SSR s'efforce d'améliorer en permanence les services d'appui et les processus au sein du Centre. Elle s'appuie pour cela sur les observations recueillies lors d'une inspection annuelle des services. Deux fois par an, elle tient une assemblée publique pour présenter ses objectifs et les activités prévues. Si nécessaire, elle organise aussi des séances d'information pour expliquer les nouvelles politiques et procédures.

COMITES

COMITE DIRECTEUR DES LABORATOIRES (LSC)

La recherche en laboratoire concerne directement sept Groupes ou Sections du CIRC (BMA, EGE, GCS, ICB, LSB, MMB et MPA). Le Comité directeur des laboratoires (LSC pour *Laboratory Steering Committee*) supervise les principales installations de laboratoire et conseille le Directeur afin qu'elles soient utilisées au mieux. Entre autres tâches importantes au cours de ce biennium, le LSC a participé au réaménagement

des espaces de laboratoire et au déménagement du Groupe Biomarqueurs (BMA) du 6^{ème} au 13^{ème} étage de la tour, ainsi qu'à l'acquisition de nouveaux équipements de laboratoire, notamment de quatre robots pour la manipulation des échantillons biologiques liquides, deux spectromètres de masse, un pyroséquenceur et un séquenceur nouvelle génération de taille moyenne. Un inventaire des besoins actuels pour la

maintenance des équipements et un plan de remplacement des anciens appareils ont été établis. Le LSC a aussi participé activement à la reclassification des postes de technicien de laboratoire, à la détermination des espaces nécessaires aux activités de laboratoire dans le « Nouveau Centre » et à l'organisation des séminaires de veille technologique sur les techniques de laboratoire.

COMITE DIRECTEUR DE LA BIOBANQUE (BSC)

Le Comité directeur de la Biobanque (BSC pour *Biobank Steering Committee*) apporte son appui aux activités de celle-ci. Il conseille le Directeur sur le développement stratégique de la Biobanque, tant en interne qu'avec les collaborateurs et les projets extérieurs, en particulier sur sa participation croissante au renforcement des biobanques dans les pays à revenu faible et intermédiaire.

Suite à la création d'une politique d'accès aux échantillons de la Biobanque du CIRC (biennium 2012–2013), le BSC

a aidé la Biobanque à développer des procédures opérationnelles standardisées et des consignes de travail pour veiller à ce que le Centre reçoive et envoie les échantillons dans les meilleures conditions et dans le respect de réglementations internationales strictes.

Le BSC a également approuvé la proposition d'une révision du rapport « *Common Minimum Technical Standards and Protocols for Biological Resource Centres* » publié pour la

première fois en 2007. Cette révision a débuté en 2015.

Enfin, le BSC a participé aux discussions concernant les plans pour la Biobanque dans le nouveau bâtiment du CIRC, en fonction des besoins futurs. Il a également proposé l'élaboration de plans d'urgence pour faire face aux différents types d'événements susceptibles de menacer l'intégrité des collections actuelles d'échantillons biologiques.

COMITE DIRECTEUR DE BIOINFORMATIQUE (BISC)

Le biennium a été marqué par la création du nouveau Comité directeur de bioinformatique (BISC pour *Bioinformatics Steering Committee*), chargé de superviser les questions de bioinformatique appliquée aux projets du Centre et aux projets collaboratifs. Sous l'autorité de son président, le Dr James McKay (GCS), et du vice-président, le Dr Jiri Zavadil (MMB), le BISC est composé de 14 membres représentant tous les Groupes ayant

des besoins en bioinformatique. Il supervise deux groupes de travail. Le Groupe Bioinformatique, dirigé par le Dr Magali Olivier (MMB), est chargé de faciliter les interactions en matière de bioinformatique au sein du Centre et avec les partenaires extérieurs. A cette fin, il organise deux réunions par mois, auxquelles participent une trentaine de membres du CIRC et des équipes locales de bioinformatique. Avec le Groupe Education et formation (ETR),

il a également préparé des cours en bioinformatique pour le personnel du Centre. Le Groupe Informatique, dirigé par Christopher Jack (ITS), est responsable des technologies de l'information dans le cadre des activités scientifiques du CIRC. Il a ainsi supervisé deux importantes évolutions techniques en termes de calcul haute-performance, afin d'adapter l'environnement informatique à la demande actuelle du Centre.

COMITE D'ETHIQUE (IEC)

Le Comité d'éthique du CIRC (IEC pour *IARC Ethics Committee*) s'assure que les études conduites ou soutenues par le Centre respectent les normes éthiques internationales pour la recherche impliquant des êtres humains et que des mesures sont prises pour préserver les droits et le bien-être des participants. Son avis est complémentaire de l'approbation éthique au plan local/national. Le Comité est

constitué de 15 membres de différentes nationalités, possédant des expertises complémentaires en épidémiologie, en génétique, en oncologie, en droit et en bioéthique. Le Dr Jean-Pierre Boissel, président du Comité de 2010 à 2013, a terminé son mandat en 2014. Il a été remplacé par le Dr Béatrice Fervers, assistée du Dr Paolo Vineis en qualité de vice-président. Au cours du biennium 2014–2015 (jusqu'en septembre 2015),

IEC a examiné 74 nouveaux projets et 13 projets précédemment renvoyés pour une nouvelle soumission. Par ailleurs, il étudie régulièrement des points d'éthique particuliers de manière plus générale pour conseiller le CIRC, comme en témoigne, par exemple, le document de travail préparé en 2014, traitant des problèmes éthiques soulevés par les observations fortuites lors d'études génomiques.

COMITE DE SANTE ET SECURITE AU TRAVAIL (OHSC)

La mission du Comité de santé et sécurité au travail (OHSC pour *Occupational Health and Safety Committee*) consiste à assurer, en étroite collaboration avec le médecin du personnel et les services administratifs du CIRC, d'excellentes conditions de travail à tout le personnel du Centre. Dans le cadre du processus de conception du nouveau bâtiment du CIRC, OHSC a préparé, en 2014, un rapport présentant des recommandations concernant les espaces de bureau et

les conditions matérielles optimales de travail, notamment des espaces sociaux et de loisirs. Ce rapport a également pris en compte les attentes des employés du CIRC interrogés par le biais d'un questionnaire préparé par le Comité et l'Association du personnel. OHSC est également chargé de (i) réviser les procédures à suivre en cas d'accident avec des échantillons biologiques ou de malaise d'un collègue, (ii) d'assurer des formations régulières

ou spécifiques à la sécurité, et (iii) de mettre en œuvre les mesures et les contrôles permettant d'améliorer la sécurité dans les laboratoires. En collaboration avec le Groupe Service de laboratoire et Biobanque (LSB), OHSC a commencé à travailler sur la gestion de l'exposition aux risques chimiques et biologiques à l'intérieur du Centre. Il étudie actuellement les possibilités de développer une méthode d'évaluation du risque.

CONSEIL DE DIRECTION ET CONSEIL SCIENTIFIQUE

LE CENTRE INTERNATIONAL DE RECHERCHE SUR LE CANCER (CIRC) EST NE EN MAI 1965, CREE PAR UNE RESOLUTION DE LA 18^{EME} ASSEMBLEE MONDIALE DE LA SANTE, A L'INITIATIVE DE LA FRANCE, DANS LE CADRE DE L'ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE. IL EST GOUVERNE PAR SES PROPRES INSTANCES DIRIGEANTES : LE CONSEIL DE DIRECTION ET LE CONSEIL SCIENTIFIQUE DU CIRC.

CONSEIL DE DIRECTION

La politique générale du CIRC est dictée par un Conseil de Direction composé des représentants des Etats participants et du Directeur général de l'Organisation mondiale de la Santé. Il se réunit chaque année à Lyon, en session ordinaire, généralement au cours de la semaine précédant l'Assemblée mondiale de la Santé. C'est le Conseil de Direction qui élit le Directeur du CIRC pour cinq ans. En mai 2013, le Dr Christopher P. Wild a été réélu pour un second mandat de cinq ans à dater du 1er janvier 2014. Le Président du Conseil de Direction prépare les réunions avec le Secrétariat et conseille le Directeur tout au long de l'année. En mai 2015, le Maroc est devenu le premier pays du continent africain à rejoindre les Etats participants du CIRC, portant ainsi leur nombre à 25.



CONSEIL SCIENTIFIQUE

Le Conseil scientifique est composé de personnalités scientifiques hautement qualifiées, choisies au regard de leurs compétences techniques dans le domaine de la recherche sur le cancer et les domaines connexes. Les membres du Conseil scientifique sont nommés en qualité d'experts et non de représentants des Etats participants. Lorsqu'une place se libère au Conseil scientifique, l'Etat participant qui a désigné le membre sortant peut proposer au maximum deux experts pour le remplacer. Les membres du Conseil scientifique sont nommés pour quatre ans par le Conseil de Direction. Le Conseil scientifique examine les

activités scientifiques du Centre et formule des recommandations concernant son programme d'activités permanentes et ses priorités. Il se réunit chaque année en session ordinaire, fin janvier/début février.

BUDGET

Les activités du CIRC sont partiellement financées par les contributions au budget ordinaire versées par ses Etats participants. Une part importante du financement provient de sources extrabudgétaires, essentiellement des subventions nationales et internationales. Le budget ordinaire pour l'exercice biennal 2014–2015 a été approuvé en mai 2013 pour un montant de 40 424 491 €.

ÉTATS PARTICIPANTS ET REPRÉSENTANTS AU CONSEIL DE DIRECTION DU CIRC CINQUANTE-SIXIÈME SESSION, 15–16 MAI 2014

ROYAUME-UNI DE GRANDE-BRETAGNE ET D'IRLANDE DU NORD

Dr Mark Palmer, Président
Directeur, Stratégie internationale
Medical Research Council
Londres

Dr Nathan Richardson
Chef, Médecine moléculaire et cellulaire
Medical Research Council
Londres

FRANCE

Professeur Agnès Buzyn, Vice-président
Président, Institut national du Cancer
(INCa)
Boulogne-Billancourt

Armel T'Kint De Roodenbeke
Ministère des Affaires étrangères
Paris

SUISSE

Dr Diane Steber Büchli, Rapporteur
Collaborateur scientifique, Division
internationale, Office fédéral de la Santé
publique
Berne

ALLEMAGNE

Dr Chariklia Balas
Conseiller, Division Politique mondiale
de la Santé
Ministère fédéral de la Santé
Bonn

AUSTRALIE

Professeur Chris Baggoley
Médecin chef
Ministère de la Santé
Canberra

AUTRICHE

Dr Hemma Bauer
Ministère fédéral des Sciences, de la
recherche et de l'économie
Vienne

BELGIQUE

Lieven De Raedt
Attaché relations internationales
SPF Santé publique, Sécurité de la
Chaîne Alimentaire et Environnement
Bruxelles

BRESIL

Dr Luiz Antonio Santini (excusé)
Directeur général, Brazilian National
Cancer Institute (INCA)
Rio de Janeiro

Dr Marisa Dreyer Breitenbach
Coordinateur de la recherche, Brazilian
National Cancer Institute (INCA)
Rio de Janeiro

CANADA

Dr Stephen M. Robbins
Directeur scientifique, Institut de la
recherche sur le cancer
Instituts canadiens de la recherche
médicale, Université de Calgary
Calgary, Alberta

Lucero Hernandez
Conseiller principal, Division des
Relations multilatérales
Direction des Affaires internationales
pour la Santé
Ottawa, Ontario

DANEMARK

Professeur Herman Autrup
University of Aarhus School of Public
Health
Aarhus

ESPAGNE

Dr Rafael de Andrés Medina
Chef, Documentation et études techniques
Instituto de Salud Carlos III
Madrid

ÉTATS-UNIS

Dr Lisa Stevens
Directeur adjoint de la planification et
des opérations
Center for Global Health, National
Cancer Institute
Département de la Santé et des
services sociaux
Rockville, Maryland

Dr Charlie Darr
Analyste en Santé internationale,
Bureau multilatéral
Bureau des Affaires mondiales
Département de la Santé et des
services sociaux

Dr Pamela Protzel-Berman
Directeur adjoint, Division Prévention et
lutte contre le cancer
Centers for Disease Control and Prevention
Département de la Santé et des
services sociaux

FÉDÉRATION DE RUSSIE

Dr Svetlana Axelrod
Directeur adjoint, Département de
la coopération internationale et des
relations publiques
Ministère de la Santé
Moscou

Lidia Gabuniya
Département de la coopération
internationale et des relations publiques
Ministère de la Santé
Moscou



Professeur Boris Alexeev
Directeur adjoint, P.A. Gertsen Moscow
Research Institute of Oncology
Moscou

FINLANDE

Professeur Juhani Eskola
Directeur général, National Institute for
Health and Welfare (THL)
Helsinki

Professeur Harri Vainio
Directeur général, Institut finlandais de
la santé au travail
Helsinki

INDE

Professeur G.K. Rath (excusé)
Chef, Dr B.R. Ambedkar Institute Rotary
Cancer Hospital (DBRAIRCH)
All India Institute of Medical Sciences
(AIIMS)
New Delhi

IRLANDE

Keith Comiskey
Ministère de la Santé
Dublin

ITALIE

Pas de représentant

JAPON

Dr Yousuke Takasaki
Directeur adjoint, Division des Affaires
internationales
Ministère de la Santé, du Travail et de la
Protection sociale
Tokyo

Kenji Okada
Ministère de la Santé, du Travail et de la
Protection sociale
Tokyo

NORVEGE

Dr Edgar Rivedal
Coordinateur scientifique, Comité
scientifique norvégien pour la sécurité
alimentaire
Oslo

Dr Karianne Solaas
Conseiller principal, Conseil norvégien
de la recherche
Oslo

ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE

Dr Oleg Chestnov
Sous-directeur général, Maladies non
transmissibles et santé mentale (NMH)
Siège OMS, Genève

Joanne McKeough
Bureau du Conseil juridique
Siège OMS, Genève

Dr Andreas Ullrich
Médecin, Prévention des Maladies non
transmissibles (PND)
Siège OMS, Genève

QATAR

Dr Faleh Mohamed Hussain Ali
Secrétaire général adjoint aux Affaires
politiques, Conseil supérieur de la santé
Doha

PAYS-BAS

Dr Jack Hutten
Chef, Division de la Santé publique
Ministère de la Santé, du Bien-être et
des Sports
La Hague

Jeroen Hulleman
Conseiller principal, Division de la santé
publique
Ministère de la Santé, du Bien-être et
des Sports
La Hague

REPUBLIQUE DE COREE

Dr Duk-Hyoung Lee
Directeur, National Cancer Control
Institute
National Cancer Center
Gyeonggi-do

SUEDE

Professeur Mats Ulfendahl
Secrétaire général, Conseil suédois de
la recherche – Médecine
Stockholm

TURQUIE

Professeur Murat Tuncer (excusé)
Recteur, Université d'Hacettepe
Ankara

OBSERVATEURS

CONSEIL SCIENTIFIQUE

Professeur Mads Melbye (excusé)
Président sortant

Professeur Cornelia (Neli) Ulrich
Président entrant

UNION INTERNATIONALE CONTRE LE CANCER (UICC)

Juerg Boller
Directeur des opérations, Union
internationale contre le cancer (UICC)
Genève

AFRIQUE DU SUD

Sandhya Singh
Directeur – Maladies non transmissibles
Ministère fédéral de la Santé

AUDIT EXTERNE

Lito Q. Martin (excusé)
Directeur, International Audit and
Relations Office, Commission on Audit
Quezon City, Philippines

ETATS PARTICIPANTS ET REPRESENTANTS AU CONSEIL DE DIRECTION DU CIRC CINQUANTE-SEPTIEME SESSION, 15-16 MAI 2015

ROYAUME-UNI DE GRANDE-BRETAGNE ET D'IRLANDE DU NORD

Dr Mark Palmer, Président
Directeur, Stratégie internationale
Medical Research Council
Londres

Dr Adam Babbs
Directeur de programme – Cancer
Medical Research Council
Londres

FRANCE

Professeur Agnès Buzyn, Vice-
présidente
Président, Institut national du Cancer
(INCa)
Boulogne-Billancourt

Jean-Baptiste Rouffet
Chargé de mission Europe
Direction générale de la Santé
Paris

CANADA

Lucero Hernandez, Rapporteur
Conseiller principal, Division des
Relations multilatérales
Direction des Affaires internationales
pour la Santé
Ottawa, Ontario

Dr Stephen M. Robbins
Directeur scientifique, Institut de la
recherche sur le cancer
Instituts canadiens de la recherche
médicale, Université de Calgary
Calgary, Alberta

ALLEMAGNE

Dr Chariklia Balas (excusé)
Conseiller, Division Politique mondiale
de la Santé
Ministère fédéral de la Santé
Bonn

AUSTRALIE

Professeur Chris Baggoley
Médecin chef
Ministère de la Santé
Canberra



AUTRICHE

Dr Britta Kunert
Ministère fédéral des Sciences, de la
recherche et de l'économie
Vienne

BELGIQUE

Lieven De Raedt
Attaché Relations internationales
SPF Santé publique, Sécurité de la
Chaîne Alimentaire et Environnement
Bruxelles

BRESIL

Dr Luiz Antonio Santini (excusé)
Directeur général, Brazilian National
Cancer Institute (INCA)
Rio de Janeiro

DANEMARK

Professeur Mads Melbye
Directeur, Statens Serum Institut
Copenhague

ESPAGNE

Dr Rafael de Andrés Medina
Chef, EU and Internationalization
Division
Instituto de Salud Carlos III
Madrid

ETATS-UNIS

Dr Lisa Stevens
Directeur adjoint de la planification et
des opérations
Center for Global Health, National
Cancer Institute
Département de la Santé et des
services sociaux
Rockville, Maryland

Mary Blanca Rios
Conseiller principal, Département d'Etat
Direction des affaires des organisations
internationales
Washington, DC

Dr Mona Saraiya
Directeur adjoint, Office of International
Cancer Control
Centers for Disease Control and
Prevention
Atlanta, Géorgie

FEDERATION DE RUSSIE

Dr Svetlana Axelrod
Directeur adjoint, Département de
la Coopération internationale et des
Relations publiques
Ministère de la Santé
Moscou

Lidia Gabuniya
Consultant, Département de la
Coopération internationale et des
Relations publiques
Ministère de la Santé
Moscou

Dr Olga Kovaleva
Chef adjoint, Département finances et
économie
Ministère de la Santé
Moscou

Dr Andrey Kaprin
Directeur, P.A. Gertsen Moscow
Research Institute of Oncology
Moscou

FINLANDE

Professeur Juhani Eskola
Directeur général, National Institute for
Health and Welfare (THL)
Helsinki

Professeur Eero Pukkala
Registre finlandais du cancer
Cancer Society of Finland
Helsinki

INDE

Dr Jagdish Prasad
Directeur général des Services de santé
Ministère de la Santé et de la Famille
New Delhi

IRLANDE

Keith Comiskey
Ministère de la Santé
Dublin

ITALIE

Professeur Walter Ricciardi (excusé)
Commissaire
Istituto Superiore di Sanità
Rome

Dr Filippo Belardelli
Directeur, Département d'hématologie,
d'oncologie et de médecine moléculaire
Istituto Superiore di Sanità
Rome

JAPON

Dr Eiji Hinoshita
Directeur, Bureau de la Coopération
internationale
Ministère de la Santé, du Travail et de la
Protection sociale
Tokyo

MAROC

Dr Rachid Bekkali
Directeur général, Fondation Lalla
Salma
Rabat

Dr Latifa Belakhel
Chef de Service de la Prévention et de
Contrôle du Cancer
Ministère de la Santé
Rabat

NORVEGE

Dr Edgar Rivedal
Conseiller principal, Comité scientifique
norvégien pour la sécurité alimentaire
Oslo

Dr Karianne Solaas
Conseiller principal, Conseil norvégien
de la recherche
Oslo

ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE

Dr Oleg Chestnov
Sous-directeur général, Maladies non
transmissibles et santé mentale (NMH)
Siège OMS, Genève

Joanne McKeough
Bureau du Conseil juridique
Siège OMS, Genève

Dr Andreas Ullrich
Conseiller principal ADG/NMH &
Chargé de liaison du CIRC
Siège OMS, Genève

QATAR

Dr Faleh Mohamed Hussain Ali
Secrétaire général adjoint aux Affaires
politiques, Conseil supérieur de la santé
Doha

PAYS-BAS

Dr Marianne Donker
Directeur, Division de la santé publique
Ministère de la Santé, du Bien-être et
des Sports
La Hague

Marc Fakkal
Conseiller, Division de la santé publique
Ministère de la Santé, du Bien-être et
des Sports
La Hague

REPUBLIQUE DE COREE

Dr Eui-Jun Park
Directeur adjoint, Division Lutte contre
la maladie
Ministère de la Santé et du Bien-être
Séoul

Dr Duk-Hyoung Lee
Directeur, National Cancer Control Institute
National Cancer Center
Gyeonggi-do

SUEDE

Professeur Mats Ulfendahl
Secrétaire général, Conseil suédois de
la recherche – Médecine
Stockholm

Dr Karin Schmekel
Directeur adjoint, Ministère de
l'Éducation et de la Recherche
Stockholm

SUISSE

Dr Diane Steber Büchli
Collaborateur scientifique, Division
internationale, Office fédéral de la Santé
publique
Bern

TURQUIE

Professeur Murat Tuncer
Recteur, Université d'Hacettepe
Ankara

OBSERVATEURS

CONSEIL SCIENTIFIQUE

Professeur Cornelia (Neli) Ulrich
Président sortant

Professeur James F. Bishop
Président entrant

COMITE D'ETHIQUE DU CIRC

Professeur Béatrice Fervers
Président, Comité d'éthique du CIRC

UNION INTERNATIONALE CONTRE LE CANCER (UICC)

Cary Adams
Directeur exécutif, Union internationale
contre le cancer (UICC)
Genève

MEXIQUE

Dr Alejandro Mohar Betancourt (excusé)
Unité d'Epidémiologie, Institut national
du cancer
Mexico

AUDIT EXTERNE

Lito Q. Martin (excusé)
Directeur, International Audit and
Relations Office, Commission on Audit
Quezon City, Philippines

MEMBRES DU CONSEIL SCIENTIFIQUE (2014)

Professeur Mads Melbye, Président
Vice-président exécutif, Statens Serum
Institut
Copenhague, Danemark

Professeur Cornelia (Neli) Ulrich,
Vice-président, Centre national des
maladies tumorales (NCT) Heidelberg
Division prévention du cancer, Centre
allemand de recherche sur le cancer
Heidelberg, Allemagne

Professeur Paul W. Dickman,
Rapporteur
Département d'Epidémiologie médicale
et de Biostatistique (MEB)
Karolinska Institutet
Stockholm, Suède

Dr Al-Hareth M. Al-Khater
Directeur intérimaire, National Center for
Cancer Care & Research
Hamad Medical Corporation Office
Doha, Qatar

Dr Ahti Anttila
Mass Screening Registry
Registre finlandais du cancer
Helsinki, Finlande

Dr Nuria Aragonés
Epidémiologie environnementale et
épidémiologie du cancer
Centre national d'épidémiologie
Instituto de Salud Carlos III
Madrid, Espagne

Professeur James F. Bishop
Directeur exécutif, Victorian
Comprehensive Cancer Centre
Royal Melbourne Hospital
Melbourne, Victoria, Australie

Professeur Bettina Borisch
Institut de médecine sociale et
préventive
Hôpitaux universitaires de Genève
Genève, Suisse

Professeur Françoise Clavel-Chapelon
Directeur, Nutrition, Hormones et Santé
de la femme
INSERM U1018
Villejuif, France

Dr Luca Gianni
Directeur, Département d'oncologie
médicale
Fondazione Centro San Raffaele del
Monte Tabor
Milan, Italie

Dr Inger Torhild Gram
Institut de médecine communautaire
Université de Tromsø
Tromsø, Norvège

Dr Murat Gültekin
Département de lutte contre le cancer
Ministère de la Santé
Ankara, Turquie

Professeur Lukas A. Huber
Directeur, Biocentre et Département de
biologie cellulaire
Université médicale d'Innsbruck
Innsbruck, Autriche

Professeur Nicholas C. Jones
Paterson Institute for Cancer Research
Christie Hospital NHS Trust
Manchester, Royaume-Uni

Dr In-Hoo Kim
Directeur, Institut de recherche
National Cancer Center
Goyang, République de Corée

Dr Deirdre Murray
Programme national de lutte contre le
cancer
Ministère de la santé publique, HSE
South (Cork & Kerry)
Cork, Irlande

Dr Luis Felipe Ribeiro Pinto
Chef, Programme de cancérogenèse
moléculaire
Responsable de l'enseignement,
Brazilian National Cancer Institute
(INCA)
Rio de Janeiro, Brésil

Professeur Thangarajan Rajkumar
Département d'oncologie moléculaire
Cancer Institute (WIA)
Chennai, Inde

Professeur Martyn Smith
Division Santé et environnement, Ecole
de santé publique
Université de Californie
Berkeley, Californie, Etats-Unis

Professeur Christos Sotiriou
Institut Jules Bordet
Bruxelles, Belgique

Professeur John J. Spinelli
Chef, Cancer Control Research
British Columbia Cancer Agency
Vancouver, Colombie britannique,
Canada

Dr Sergei Tjulandin
Cancer Research Center (CRC)
Moscou, Fédération de Russie

Professeur Piet A. van den Brandt
Département d'Epidémiologie
Université de Maastricht
Maastricht, Pays-Bas

Dr Teruhiko Yoshida
Chef, Département de Génétique
National Cancer Center Research
Institute (NCCRI)
Tokyo, Japon



MEMBRES DU CONSEIL SCIENTIFIQUE (2015)

Professeur Cornelia (Neli) Ulrich,
Président
Jon M. & Karen Huntsman Presidential
Professeur
Directeur principal, Population Sciences
Huntsman Cancer Institute
Salt Lake City, Utah, Etats-Unis

Professeur James F. Bishop, Vice-
président
Directeur exécutif, Victorian
Comprehensive Cancer Centre
Melbourne, Victoria, Australie

Dr Deirdre Murray, Rapporteur
Programme national de lutte contre le
cancer
Ministère de la santé publique, HSE
South (Cork & Kerry)
Cork, Irlande

Dr Al-Hareth M. Al-Khater
Directeur intérimaire, National Center for
Cancer Care & Research
Hamad Medical Corporation Office
Doha, Qatar

Dr Nuria Aragonés (excusé)
Epidémiologie environnementale et
épidémiologie du cancer
Centre national d'épidémiologie
Instituto de Salud Carlos III
Madrid, Espagne

Professeur Stephen J. Chanock
Directeur, Division d'Epidémiologie et de
Génétique du cancer
National Cancer Institute
Bethesda, Maryland, Etats-Unis

Professeur Françoise Clavel-Chapelon
Directeur, Nutrition, Hormones et Santé
de la femme
INSERM U1018
Villejuif, France

Professeur Paul W. Dickman
Département d'Epidémiologie médicale
et de Biostatistique (MEB)
Karolinska Institutet
Stockholm, Suède



Dr Luca Gianni
Directeur, Département d'Oncologie
médicale
Fondazione Centro San Raffaele del
Monte Tabor
Milan, Italie

Dr Inger Torhild Gram
Institut de médecine communautaire
Université de Tromsø
Tromsø, Norvège

Dr Murat Gültekin
Département de lutte contre le cancer
Ministère de la Santé
Ankara, Turquie

Professeur Lukas A. Huber (excusé)
Directeur, Biocentre et département de
biologie cellulaire
Université médicale d'Innsbruck
Innsbruck, Autriche

Professeur Nicholas C. Jones
Paterson Institute for Cancer Research
Christie Hospital NHS Trust
Manchester, Royaume-Uni

Professeur Ellen Kampman
Université de Wageningen
Division de nutrition humaine
Wageningen, Pays-Bas

Dr In-Hoo Kim
Directeur, Institut de recherche
National Cancer Center
Goyang, République de Corée

Dr Luis Felipe Ribeiro Pinto
Chef, Programme de cancérogenèse
moléculaire
Responsable de l'enseignement,
Brazilian National Cancer Institute
(INCA)
Rio de Janeiro, Brésil

Professeur Ole Raaschou-Nielsen
Société danoise contre le cancer
Département Travail, Environnement et
Cancer
Copenhague, Danemark

Professeur Thangarajan Rajkumar
Département d'Oncologie moléculaire
Cancer Institute (WIA)
Chennai, Inde

Professeur Martin Rössli
Institut tropical et de Santé publique
suisse
Bâle, Suisse

Professeur Christos Sotiriou (excusé)
Institut Jules Bordet
Bruxelles, Belgique
Professeur John J. Spinelli
Chef, Cancer Control Research
British Columbia Cancer Agency
Vancouver, Colombie britannique,
Canada

Dr Sergei Tjulandin
Cancer Research Center (CRC)
Moscou, Fédération de Russie

Professeur Elisabete Weiderpass Vainio
Chef de groupe, Programme de
recherche en Génétique
Folkhälsan Research Center,
Biomedicum 1
Helsinki, Finlande

Dr Teruhiko Yoshida
Chef, Division de Génétique
National Cancer Center Research
Institute (NCCRI)
Tokyo, Japon

PUBLICATIONS DU CIRC 2014–2015

- Abbas S, Linseisen J, Rohrmann S, Beulens JW, Buijsse B, Amiano P, et al. (2014). Dietary vitamin D intake and risk of type 2 diabetes in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition: the EPIC-InterAct study. *Eur J Clin Nutr.* 68(2):196–202. <http://dx.doi.org/10.1038/ejcn.2013.235> PMID: 24253760
- Accardi R, Gheit T (2014). Cutaneous HPV and skin cancer. *Presse Med.* 43(12P2):e435–43. <http://dx.doi.org/10.1016/j.lpm.2014.08.008> PMID: 25451638
- Accardi R, Gruffat H, Sirand C, Fusil F, Gheit T, Hernandez-Vargas H, et al. (2015). The mycotoxin aflatoxin B1 stimulates Epstein-Barr virus-induced B-cell transformation in in vitro and in vivo experimental models. *Carcinogenesis.* 36(11):1440–51. <http://dx.doi.org/10.1093/carcin/bgv142> PMID:26424750
- Adel Fahmideh M, Lavebratt C, Schüz J, Rööslä M, Tynes T, Grotzer MA, et al. (2015). *CCDC26*, *CDKN2BAS*, *RTEL1* and *TERT* polymorphisms in pediatric brain tumor susceptibility. *Carcinogenesis.* 36(8):876–82. <http://dx.doi.org/10.1093/carcin/bgv074> PMID:26014354
- Adewole I, Martin DN, Williams MJ, Adebamowo C, Bhatia K, Berling C, et al. (2014). Building capacity for sustainable research programmes for cancer in Africa. *Nat Rev Clin Oncol.* 11(5):251–9. <http://dx.doi.org/10.1038/nrclinonc.2014.37> PMID: 24614139
- Agarwal D, Pineda S, Michailidou K, Herranz J, Pita G, Moreno LT, et al.; kConFab Investigators; Australian Ovarian Cancer Study Group; GENICA Network; TNBCC (2014). FGF receptor genes and breast cancer susceptibility: results from the Breast Cancer Association Consortium. *Br J Cancer.* 110(4):1088–100. <http://dx.doi.org/10.1038/bjc.2013.769> PMID:24548884
- Agogo GO, van der Voet H, van't Veer P, Ferrari P, Leenders M, Muller DC, et al. (2014). Use of two-part regression calibration model to correct for measurement error in episodically consumed foods in a single-replicate study design: EPIC case study. *PLoS ONE.* 9(11):e113160. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0113160> PMID:25402487
- Ahlbom A, Feychting M, Holmberg L, Johansson LA, Mathiesen T, Pettersson D, et al. (2015). Comments on Hardell and Carlberg Increasing Rates of Brain Tumors in the Swedish National Inpatient Register and the Causes of Death Register. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2015, 12, 3793–3813. *Int J Environ Res Public Health.* 12(9):11662–4 <http://dx.doi.org/10.3390/ijerph120911662> PMID: 26393624
- Ahrens W, Pohlabeled H, Foraita R, Nelis M, Lagiou P, Lagiou A, et al. (2014). Oral health, dental care and mouthwash associated with upper aerodigestive tract cancer risk in Europe: the ARCAGE study. *Oral Oncol.* 50(6):616–25. <http://dx.doi.org/10.1016/j.oraloncology.2014.03.001> PMID:24680035
- Aleksandrova K, Bamia C, Drogan D, Lagiou P, Trichopoulou A, Jenab M, et al. (2015). The association of coffee intake with liver cancer risk is mediated by biomarkers of inflammation and hepatocellular injury: data from the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *Am J Clin Nutr.* 102(6):1498–508. <http://dx.doi.org/10.3945/ajcn.115.116095> PMID:26561631
- Aleksandrova K, Boeing H, Nöthlings U, Jenab M, Fedirko V, Kaaks R, et al. (2014a). Inflammatory and metabolic biomarkers and risk of liver and biliary tract cancer. *Hepatology.* 60(3):858–71. <http://dx.doi.org/10.1002/hep.27016> PMID:24443059
- Aleksandrova K, Chuang SC, Boeing H, Zuo H, Tell GS, Pischon T, et al. (2015). A prospective study of the immune system activation biomarker neopterin and colorectal cancer risk. *J Natl Cancer Inst.* 107(4):djh010. <http://dx.doi.org/10.1093/jnci/djv010> PMID:25713165
- Aleksandrova K, Drogan D, Boeing H, Jenab M, Bas Bueno-de-Mesquita H, Jansen E, et al. (2014b). Adiposity, mediating biomarkers and risk of colon cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition study. *Int J Cancer.* 134(3):612–21. <http://dx.doi.org/10.1002/ijc.28368> PMID:23824948
- Aleksandrova K, Jenab M, Bueno-de-Mesquita HB, Fedirko V, Kaaks R, Lukanova A, et al. (2014c). Biomarker patterns of inflammatory and metabolic pathways are associated with risk of colorectal cancer: results from the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). *Eur J Epidemiol.* 29(4):261–75. <http://dx.doi.org/10.1007/s10654-014-9901-8> PMID:24791703

- Aleksandrova K, Pischon T, Jenab M, Bueno-de-Mesquita HB, Fedirko V, Norat T, et al. (2014). Combined impact of healthy lifestyle factors on colorectal cancer: a large European cohort study. *BMC Med.* 12(1):168. <http://dx.doi.org/10.1186/s12916-014-0168-4> PMID:25319089
- Allum WH, Bonavina L, Cassivi SD, Cuesta MA, Dong ZM, Felix VN, et al. (2014). Surgical treatments for esophageal cancers. *Ann N Y Acad Sci.* 1325(1):242–68. <http://dx.doi.org/10.1111/nyas.12533> PMID:25266029
- Almonte M, Ferreccio C, Luciani S, Gonzales M, Delgado JM, Santos C, et al. (2015). Visual inspection after acetic acid (VIA) is highly heterogeneous in primary cervical screening in Amazonian Peru. *PLoS ONE.* 10(1):e0115355. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0115355> PMID:25635965
- Amadou A, Degoul J, Hainaut P, Chajes V, Biessy C, Torres Mejia G, et al. (2015). Dietary carbohydrate, glycemic index, glycemic load, and breast cancer risk among Mexican women. *Epidemiology.* 26(6): 917–24. <http://dx.doi.org/10.1097/EDE.0000000000000374> PMID:26340313
- Amadou A, Torres Mejia G, Fagherazzi G, Ortega C, Angeles-Llerenas A, Chajes V, et al. (2014a). Anthropometry, silhouette trajectory, and risk of breast cancer in Mexican women. *Am J Prev Med.* 46(3 Suppl 1):S52–64. <http://dx.doi.org/10.1016/j.amepre.2013.10.024> PMID:24512931
- Amadou A, Torres-Mejía G, Hainaut P, Romieu I (2014b). Breast cancer in Latin America: global burden, patterns, and risk factors. *Salud Publica Mex.* 56(5):547–54. PMID:25604300
- Amorim CE, Daub JT, Salzano FM, Foll M, Excoffier L (2015). Detection of convergent genome-wide signals of adaptation to tropical forests in humans. *PLoS ONE.* 10(4):e0121557. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0121557> PMID:25849546
- Anantharaman D, Chabrier A, Gaborieau V, Franceschi S, Herrero R, Rajkumar T, et al. (2014b). Genetic variants in nicotine addiction and alcohol metabolism genes, oral cancer risk and the propensity to smoke and drink alcohol: a replication study in India. *PLoS ONE.* 9(2):e88240. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0088240> PMID:24505444
- Anantharaman D, Gheit T, Waterboer T, Halec G, Carreira C, Abedi-Ardekani B, et al. (2014a). No causal association identified for human papillomavirus infections in lung cancer. *Cancer Res.* 74(13):3525–34. <http://dx.doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-13-3548> PMID:24760422
- Andreotti G, Birmann BM, Cozen W, De Roos AJ, Chiu BC, Costas L, et al. (2015). A pooled analysis of cigarette smoking and risk of multiple myeloma from the International Multiple Myeloma Consortium. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 24(3):631–4. <http://dx.doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-14-1145> PMID:25538226
- Antilla A, Arbyn M, De Vuyst H, Dillner J, Dillner L, Franceschi S, et al. (2015). European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening, 2nd edition. Supplements. Luxembourg: Publications Office of the European Union.
- Antoni S, Soerjomataram I, Moore S, Ferlay J, Sitas F, Smith DP, et al. (2014). The ban on phenacetin is associated with changes in the incidence trends of upper-urinary tract cancers in Australia. *Aust N Z J Public Health.* 38(5):455–8. <http://dx.doi.org/10.1111/1753-6405.12252> PMID:25169832
- Antilla A, Lönnberg S, Ponti A, Suonio E, Villain P, Coebergh JW, et al. (2015). Towards better implementation of cancer screening in Europe through improved monitoring and evaluation and greater engagement of cancer registries. *Eur J Cancer.* 51(2):241–51. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejca.2014.10.022> PMID:25483785
- Arbyn M, Tommasino M, Depuydt C, Dillner J (2014a). Are 20 human papillomavirus types causing cervical cancer? *J Pathol.* 234(4):431–5. <http://dx.doi.org/10.1002/path.4424> PMID:25124771
- Arbyn M, Verdoort F, Snijders PJ, Verhoef VM, Suonio E, Dillner L, et al. (2014b). Accuracy of human papillomavirus testing on self-collected versus clinician-collected samples: a meta-analysis. *Lancet Oncol.* 15(2):172–83. [http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045\(13\)70570-9](http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045(13)70570-9) PMID:24433684
- Arnold M, Karim-Kos HE, Coebergh JW, Byrnes G, Antilla A, Ferlay J, et al. (2015b). Recent trends in incidence of five common cancers in 26 European countries since 1988: analysis of the European Cancer Observatory. *Eur J Cancer.* 51(9):1164–87. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejca.2013.09.002> PMID:24120180
- Arnold M, Liu L, Kenter GG, Creutzberg CL, Coebergh JW, Soerjomataram I (2014a). Second primary cancers in survivors of cervical cancer in the Netherlands: implications for prevention and surveillance. *Radiother Oncol.* 111(3):374–81. <http://dx.doi.org/10.1016/j.radonc.2014.04.011> PMID:24833558
- Arnold M, Moore SP, Hassler S, Ellison-Loschmann L, Forman D, Bray F (2014b). The burden of stomach cancer in indigenous populations: a systematic review and global assessment. *Gut.* 63(1):64–71. <http://dx.doi.org/10.1136/gutjnl-2013-305033> PMID:24153248
- Arnold M, Pandeya N, Byrnes G, Renehan AG, Stevens GA, Ezzati M, et al. (2015a). Global burden of cancer attributable to high body-mass index in 2012: a population-based study. *Lancet Oncol.* 16(1):36–46. [http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045\(14\)71123-4](http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045(14)71123-4) PMID:25467404
- Arnold M, Soerjomataram I, Ferlay J, Forman D (2015c). Global incidence of oesophageal cancer by histological subtype in 2012. *Gut.* 64(3):381–7. <http://dx.doi.org/10.1136/gutjnl-2014-308124> PMID:25320104
- Arrossi S, Thouyaret L, Herrero R, Campanera A, Magdaleno A, Cuberli M, et al.; EMA Study team (2015b). Effect of self-collection of HPV DNA offered by community health workers at home visits on uptake of screening for cervical cancer (the EMA study): a population-based cluster-randomised trial. *Lancet Glob Health.* 3(2):e85–94. [http://dx.doi.org/10.1016/S2214-109X\(14\)70354-7](http://dx.doi.org/10.1016/S2214-109X(14)70354-7) PMID:25617202
- Arrossi S, Thouyaret L, Laudi R, Marín O, Ramírez J, Paolino M, et al. (2015a). Implementation of HPV-testing for cervical cancer screening in programmatic contexts: the Jujuy demonstration project in Argentina. *Int J Cancer.* 137(7):1709–18. <http://dx.doi.org/10.1002/ijc.29530> PMID:25807897
- Arroyo-Quiroz C, Kurth T, Cantu-Brito C, Lopez-Ridaura R, Romieu I, Lajous M (2014). Lifetime prevalence and underdiagnosis of migraine in a population sample of Mexican women. *Cephalalgia.* 34(13):1088–92. <http://dx.doi.org/10.1177/0333102414529196> PMID:24711606
- Asiki G, Seeley J, Srey C, Baisley K, Lightfoot T, Archileo K, et al. (2014). A pilot study to evaluate aflatoxin exposure in a rural Ugandan population. *Trop Med Int Health.* 19(5):592–9. <http://dx.doi.org/10.1111/tmi.12283> PMID:24612197
- Assi N, Fages A, Vineis P, Chadeau-Hyam M, Stepien M, Duarte-Salles T, et al. (2015). A statistical framework to model the meeting-in-the-middle principle using metabolomic data: application to hepatocellular carcinoma in the EPIC study. *Mutagenesis.* 30(6):743–53. <http://dx.doi.org/10.1093/mutage/gev045> PMID:26130468

- Asztalos M, Huybrechts I, Temme E, Van Oyen H, Vandevijvere S (2014). Association of physical activity, waist circumference and body mass index with subjective health among Belgian adults. *Eur J Public Health*. 24(2):205–9. <http://dx.doi.org/10.1093/eurpub/ckt069> PMID:23756647
- Atun R, Jaffray DA, Barton MB, Bray F, Baumann M, Vikram B, et al. (2015). Expanding global access to radiotherapy. *Lancet Oncol*. 16(10):1153–86. [http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045\(15\)00222-3](http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045(15)00222-3) PMID:26419354
- Auvinen A, Seppä K, Pasanen K, Kurttio P, Patama T, Pukkala E, et al. (2014). Chernobyl fallout and cancer incidence in Finland. *Int J Cancer*. 134(9):2253–63. <http://dx.doi.org/10.1002/ijc.28554> PMID:24135935
- Babron MC, Kazma R, Gaborieau V, McKay J, Brennan P, Sarasin A, et al. (2014). Genetic variants in DNA repair pathways and risk of upper aerodigestive tract cancers: combined analysis of data from two genome-wide association studies in European populations. *Carcinogenesis*. 35(7):1523–7. <http://dx.doi.org/10.1093/carcin/bgu075> PMID:24658182
- Badwe RA, Dikshit R, Laversanne M, Bray F (2014). Cancer incidence trends in India. *Jpn J Clin Oncol*. 44(5):401–7. <http://dx.doi.org/10.1093/jjco/hyu040> PMID:24755545
- Bagnardi V, Rota M, Botteri E, Tramacere I, Islami F, Fedirko V, et al. (2015). Alcohol consumption and site-specific cancer risk: a comprehensive dose-response meta-analysis. *Br J Cancer*. 112(3):580–93. <http://dx.doi.org/10.1038/bjc.2014.579> PMID:25422909
- Bailey HD, Fritschi L, Infante-Rivard C, Glass DC, Miligi L, Dockerty JD, et al. (2014a). Parental occupational pesticide exposure and the risk of childhood leukemia in the offspring: findings from the Childhood Leukemia International Consortium. *Int J Cancer*. 135(9):2157–72. <http://dx.doi.org/10.1002/ijc.28854> PMID:24700406
- Bailey HD, Fritschi L, Metayer C, Infante-Rivard C, Magnani C, Petridou E, et al. (2014b). Parental occupational paint exposure and risk of childhood leukemia in the offspring: findings from the Childhood Leukemia International Consortium. *Cancer Causes Control*. 25(10):1351–67. <http://dx.doi.org/10.1007/s10552-014-0441-z> PMID:25088805
- Bailey HD, Infante-Rivard C, Metayer C, Clavel J, Lightfoot T, Kaatsch P, et al. (2015a). Home pesticide exposures and risk of childhood leukemia: findings from the Childhood Leukemia International Consortium. *Int J Cancer*. 137(11):2644–63. <http://dx.doi.org/10.1002/ijc.29631> PMID:26061779
- Bailey HD, Metayer C, Milne E, Petridou ET, Infante-Rivard C, Spector LG, et al. (2015b). Home paint exposures and risk of childhood acute lymphoblastic leukemia: findings from the Childhood Leukemia International Consortium. *Cancer Causes Control*. 26(9):1257–70. <http://dx.doi.org/10.1007/s10552-015-0618-0> PMID:26134047
- Bailey HD, Miller M, Greenop KR, Bower C, Attia J, Marshall GM, et al. (2014c). Paternal intake of folate and vitamins B6 and B12 before conception and risk of childhood acute lymphoblastic leukemia. *Cancer Causes Control*. 25(12):1615–25. <http://dx.doi.org/10.1007/s10552-014-0466-3> PMID:25281326
- Balcells E, Gimeno-Santos E, de Batlle J, Ramon MA, Rodríguez E, Benet M, et al.; PAC-COPD Study Group (2015). Characterisation and prognosis of undiagnosed chronic obstructive pulmonary disease patients at their first hospitalisation. *BMC Pulm Med*. 15(1):4. <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2466-15-4> PMID:25595204
- Bamia C, Lagiou P, Jenab M, Aleksandrova K, Fedirko V, Trichopoulos D, et al. (2015a). Fruit and vegetable consumption in relation to hepatocellular carcinoma in a multi-centre, European cohort study. *Br J Cancer*. 112(7):1273–82. <http://dx.doi.org/10.1038/bjc.2014.654> PMID:25742480
- Bamia C, Lagiou P, Jenab M, Trichopoulos A, Fedirko V, Aleksandrova K, et al. (2015b). Coffee, tea and decaffeinated coffee in relation to hepatocellular carcinoma in a European population: multicentre, prospective cohort study. *Int J Cancer*. 136(8):1899–908. <http://dx.doi.org/10.1002/ijc.29214> PMID:25219573
- Bandera EV, Maskarinec G, Romieu I, John EM (2015). Racial and ethnic disparities in the impact of obesity on breast cancer risk and survival: a global perspective. *Adv Nutr*. 6(6):803–19. <http://dx.doi.org/10.3945/an.115.009647> PMID:26567202
- Barraza-Villarreal A, Escamilla-Núñez MC, Schilman A, Hernandez-Cadena L, Li Z, Romanoff L, et al. (2014). Lung function, airway inflammation, and polycyclic aromatic hydrocarbons exposure in Mexican schoolchildren: a pilot study. *J Occup Environ Med*. 56(4):415–9. <http://dx.doi.org/10.1097/JOM.000000000000111> PMID:24500378
- Bassig BA, Cerhan JR, Au WY, Kim HN, Sangrajang S, Hu W, et al. (2015). Genetic susceptibility to diffuse large B-cell lymphoma in a pooled study of three Eastern Asian populations. *Eur J Haematol*. 95(5):442–8. <http://dx.doi.org/10.1111/ejh.12513> PMID:25611436
- Basu P, Mittal S, Banerjee D, Singh P, Panda C, Dutta S, et al. (2015). Diagnostic accuracy of VIA and HPV detection as primary and sequential screening tests in a cervical cancer screening demonstration project in India. *Int J Cancer*. 137(4):859–67. <http://dx.doi.org/10.1002/ijc.29458> PMID:25631198
- Baumgarten P, Harter PN, Tönjes M, Capper D, Blank AE, Sahm F, et al. (2014). Loss of FUBP1 expression in gliomas predicts *FUBP1* mutation and is associated with oligodendroglial differentiation, *IDH1* mutation and 1p19q loss of heterozygosity. *Neuropathol Appl Neurobiol*. 40(2):205–16. <http://dx.doi.org/10.1111/nan.12088> PMID:24117486
- Baussano I (2015). Effectiveness and impact of different HPV vaccination and screening strategies. *HPV Today*. 32–33:14.
- Baussano I, Dillner J, Lazzarato F, Ronco G, Franceschi S (2014c). Upscaling human papillomavirus vaccination in high-income countries: impact assessment based on transmission model. *Infect Agent Cancer*. 9(1):4. <http://dx.doi.org/10.1186/1750-9378-9-4> PMID:24438317
- Baussano I, Franceschi S, Plummer M (2014a). Infection transmission and chronic disease models in the study of infection-associated cancers. *Br J Cancer*. 110(1):7–11. <http://dx.doi.org/10.1038/bjc.2013.740> PMID:24300979
- Baussano I, Tshomo U, Clifford GM, Tenet V, Tshokey T, Franceschi S (2014b). Cervical cancer screening program in Thimphu, Bhutan: population coverage and characteristics associated with screening attendance. *BMC Womens Health*. 14(1):147. <http://dx.doi.org/10.1186/s12905-014-0147-0> PMID:25433538
- Bazot Q, Deschamps T, Tafforeau L, Siouda M, Leblanc P, Harth-Hertle ML, et al. (2014). Epstein-Barr virus nuclear antigen 3A protein regulates *CDKN2B* transcription via interaction with MIZ-1. *Nucleic Acids Res*. 42(15):9700–16. <http://dx.doi.org/10.1093/nar/gku697> PMID:25092922
- Bedoya AM, Tate DJ, Baena A, Córdoba CM, Borrero M, Pareja R, et al. (2014). Immunosuppression in cervical cancer with special reference to arginase activity. *Gynecol Oncol*. 135(1):74–80. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ygyno.2014.07.096> PMID:25084511
- Béghin L, Dauchet L, De Vriendt T, Cuenca-García M, Manios Y, Toti E, et al.; HELENA Study Group (2014). Influence of parental socio-economic status on diet quality of European adolescents: results from the HELENA study. *Br J Nutr*. 111(7):1303–12. <http://dx.doi.org/10.1017/S0007114513003796> PMID:24330831

- Bel-Serrat S, Mouratidou T, Huybrechts I, Cuenca-García M, Manios Y, Gómez-Martínez S, et al. (2014a). The role of dietary fat on the association between dietary amino acids and serum lipid profile in European adolescents participating in the HELENA study. *Eur J Clin Nutr.* 68(4):464–73. <http://dx.doi.org/10.1038/ejcn.2013.284> PMID:24495993
- Bel-Serrat S, Mouratidou T, Huybrechts I, Labayen I, Cuenca-García M, Palacios G, et al.; HELENA Study Group (2014b). Associations between macronutrient intake and serum lipid profile depend on body fat in European adolescents: the Healthy Lifestyle in Europe by Nutrition in Adolescence (HELENA) study. *Br J Nutr.* 112(12):2049–59. <http://dx.doi.org/10.1017/S0007114514003183> PMID:25366323
- Bel-Serrat S, Mouratidou T, Jiménez-Pavón D, Huybrechts I, Cuenca-García M, Mistura L, et al.; HELENA Study Group (2014c). Is dairy consumption associated with low cardiovascular disease risk in European adolescents? Results from the HELENA study. *Pediatr Obes.* 9(5):401–10. <http://dx.doi.org/10.1111/j.2047-6310.2013.00187.x> PMID:23852857
- Bellaminutti S, Seraceni S, De Seta F, Gheit T, Tommasino M, Comar M (2014). HPV and *Chlamydia trachomatis* co-detection in young asymptomatic women from high incidence area for cervical cancer. *J Med Virol.* 86(11):1920–5. <http://dx.doi.org/10.1002/jmv.24041> PMID:25132162
- Bellaud G, Gheit T, Pugin A, Prétet JL, Tommasino M, Mougín C, et al. (2014). Prevalence of human papillomavirus DNA in eyebrow hairs plucked from patients with psoriasis treated with TNF inhibitors. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 28(12):1816–20. <http://dx.doi.org/10.1111/jdv.12308> PMID:24206262
- Bellaud G, Gheit T, Pugin A, Prétet JL, Tommasino M, Mougín C, et al. (2015). Prevalence of human polyomavirus DNA in eyebrow hairs plucked from patients with psoriasis treated with TNF inhibitors. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 29(5):1019–21. <http://dx.doi.org/10.1111/jdv.12439> PMID:24597770
- Benbrahim-Tallaa L, Lauby-Secretan B, Loomis D, Guyton KZ, Grosse Y, El Ghissassi F, et al.; International Agency for Research on Cancer Monograph Working Group (2014). Carcinogenicity of perfluorooctanoic acid, tetrafluoroethylene, dichloromethane, 1,2-dichloropropane, and 1,3-propane sultone. *Lancet Oncol.* 15(9):924–5. [http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045\(14\)70316-X](http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045(14)70316-X) PMID:25225686
- Benson VS, Pirie K, Schüz J, Reeves GK, Beral V, Green J (2014). Authors' response to: The case of acoustic neuroma: comment on mobile phone use and risk of brain neoplasms and other cancers. *Int J Epidemiol.* 43(1):275. <http://dx.doi.org/10.1093/ije/dyt186> PMID:24078152
- Beral V, Gaitskell K, Hermon C, Moser K, Reeves G, Peto R; Collaborative Group on Epidemiological Studies of Ovarian Cancer (2015). Menopausal hormone use and ovarian cancer risk: individual participant meta-analysis of 52 epidemiological studies. *Lancet.* 385(9980):1835–42. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61687-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61687-1) PMID:25684585
- Béranger R, Blain J, Baudinet C, Faure E, Fléchon A, Boyle H, et al. (2014a). Testicular germ cell tumours and early exposures to pesticides: the TESTEPERA pilot study [in French]. *Bull Cancer.* 101(3):225–35. PMID:24691186
- Béranger R, Pérol O, Bujan L, Faure E, Blain J, Le Cornet C, et al. (2014b). Studying the impact of early life exposures to pesticides on the risk of testicular germ cell tumors during adulthood (TESTIS project): study protocol. *BMC Cancer.* 14(1):563. <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2407-14-563> PMID:25095793
- Berwick M, MacArthur J, Orlov I, Kanetsky P, Begg CB, Luo L, et al.; GEM Study Group (2014). *MITF* E318K's effect on melanoma risk independent of, but modified by, other risk factors. *Pigment Cell Melanoma Res.* 27(3):485–8. <http://dx.doi.org/10.1111/pcmr.12215> PMID:24406078
- Bešević J, Gunter MJ, Fortner RT, Tsilidis KK, Weiderpass E, Charlotte Onland-Moret N, et al. (2015). Reproductive factors and epithelial ovarian cancer survival in the EPIC cohort study. *Br J Cancer.* 113(11):1622–31. <http://dx.doi.org/10.1038/bjc.2015.377> PMID:26554655
- Bigert C, Gustavsson P, Straif K, Pesch B, Brüning T, Kendzia B, et al. (2015). Lung cancer risk among cooks when accounting for tobacco smoking: a pooled analysis of case-control studies from Europe, Canada, New Zealand, and China. *J Occup Environ Med.* 57(2):202–9. <http://dx.doi.org/10.1097/JOM.0000000000000337> PMID:25654522
- Bijlsma M, Rendering A, Chin-On N, Debska A, von Karsa L, Knöpnadel J, et al. (2014). Quality criteria for health checks: development of a European consensus agreement. *Prev Med.* 67:238–41. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ypmed.2014.08.005> PMID:25117528
- Blanco-Becerra LC, Miranda-Soberanis V, Barraza-Villarreal A, Junger W, Hurtado-Díaz M, Romieu I (2014a). Effect of socioeconomic status on the association between air pollution and mortality in Bogota, Colombia. *Salud Publica Mex.* 56(4):371–8. PMID:25604177
- Blanco-Becerra LC, Miranda-Soberanis V, Hernández-Cadena L, Barraza-Villarreal A, Junger W, Hurtado-Díaz M, et al. (2014b). Effect of particulate matter less than 10µm (PM₁₀) on mortality in Bogota, Colombia: a time-series analysis, 1998–2006. *Salud Publica Mex.* 56(4):363–70. PMID:25604176
- Bolchi A, Canali E, Santoni A, Spagnoli G, Viariso D, Accardi R, et al. (2015). Thioredoxin-displayed multi-peptide immunogens. *Methods Mol Biol.* 1348:137–51. http://dx.doi.org/10.1007/978-1-4939-2999-3_14 PMID:26424270
- Bonora E, Rizzato C, Diquigiovanni C, Oudot-Mellakh T, Campa D, Vargiolu M, et al.; NMTC Consortium (2014). The *FOXO1* locus is a major genetic determinant for familial nonmedullary thyroid carcinoma. *Int J Cancer.* 134(9):2098–107. <http://dx.doi.org/10.1002/ijc.28543> PMID:24127282
- Boraska V, Franklin CS, Floyd JA, Thornton LM, Huckins LM, Southam L, et al.; Wellcome Trust Case Control Consortium 3 (2014). A genome-wide association study of anorexia nervosa. *Mol Psychiatry.* 19(10):1085–94. <http://dx.doi.org/10.1038/mp.2013.187> PMID:24514567
- Börnhorst C, Bel-Serrat S, Pigeot I, Huybrechts I, Ottavaere C, Sioen I, et al.; IDEFICS consortium (2014a). Validity of 24-h recalls in (pre-)school aged children: comparison of proxy-reported energy intakes with measured energy expenditure. *Clin Nutr.* 33(1):79–84. <http://dx.doi.org/10.1016/j.clnu.2013.03.018> PMID:23622780
- Börnhorst C, Huybrechts I, Hebestreit A, Krogh V, De Decker A, Barba G, et al.; IDEFICS and the I.Family consortia (2014b). Usual energy and macronutrient intakes in 2–9-year-old European children. *Int J Obes.* 38 Suppl 2:S115–23. <http://dx.doi.org/10.1038/ijo.2014.142> PMID:25376213
- Borraccino A, Migliore E, Piccioni P, Baussano I, Carosso A, Bugiani M (2014). Yield of tuberculosis contact investigation in a low-incidence country. *J Infect.* 68(5):448–54. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jinf.2013.12.005> PMID:24418415

- Bosch de Basea M, Pearce MS, Kesminiene A, Bernier MO, Dabin J, Engels H, et al. (2015). EPI-CT: design, challenges and epidemiological methods of an international study on cancer risk after paediatric and young adult CT. *J Radiol Prot.* 35(3):611–28. <http://dx.doi.org/10.1088/0952-4746/35/3/611> PMID:26226081
- Bosetti C, Rosato V, Li D, Silverman D, Petersen GM, Bracci PM, et al. (2014). Diabetes, antidiabetic medications, and pancreatic cancer risk: an analysis from the International Pancreatic Cancer Case-Control Consortium. *Ann Oncol.* 25(10):2065–72. <http://dx.doi.org/10.1093/annonc/mdu276> PMID:25057164
- Boto-Ordóñez M, Rothwell JA, Andres-Lacueva C, Manach C, Scalbert A, Urpi-Sarda M (2014). Prediction of the wine polyphenol metabolic space: an application of the Phenol-Explorer database. *Mol Nutr Food Res.* 58(3):466–77. <http://dx.doi.org/10.1002/mnfr.201300411> PMID:24123832
- Braganza MZ, de González AB, Schonfeld SJ, Wentzensen N, Brenner AV, Kitahara CM (2014). Benign breast and gynecologic conditions, reproductive and hormonal factors, and risk of thyroid cancer. *Cancer Prev Res (Phila).* 7(4):418–25. <http://dx.doi.org/10.1158/1940-6207.CAPR-13-0367> PMID:24449056
- Brand JS, Onland-Moret NC, Eijkemans MJ, Tjønneland A, Roswall N, Overvad K, et al. (2015a). Diabetes and onset of natural menopause: results from the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *Hum Reprod.* 30(6):1491–8. <http://dx.doi.org/10.1093/humrep/dev054> PMID:25779698
- Brand JS, Onland-Moret NC, Eijkemans MJC, Tjønneland A, Roswall N, Overvad K, et al. (2015b). Diabetes and onset of natural menopause: results from the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition EDITORIAL COMMENT. *Obstet Gynecol Surv.* 70(8):507–8. <http://dx.doi.org/10.1097/OGX.0000000000000235>
- Bray F, Ferlay J, Laversanne M, Brewster DH, Gombe Mbalawa C, Kohler B, et al. (2015a). Cancer Incidence in Five Continents: inclusion criteria, highlights from Volume X and the global status of cancer registration. *Int J Cancer.* 137(9):2060–71. <http://dx.doi.org/10.1002/ijc.29670> PMID:26135522
- Bray F, Jemal A, Torre LA, Forman D, Vineis P (2015b). Long-term realism and cost-effectiveness: primary prevention in combatting cancer and associated inequalities worldwide. *J Natl Cancer Inst.* 107(12):djv273. <http://dx.doi.org/10.1093/jnci/djv273> PMID:26424777
- Bray F, Soerjomataram I (2015). Chapter 2: The changing global burden of cancer: transitions in human development and implications for cancer prevention and control. In: Gelband H, Jha P, Sankaranarayanan R, Horton R, editors. *Disease control priorities, 3rd edition (DCP3), Volume 3: Cancer.* Washington (DC), USA: The World Bank.
- Bray F, Soerjomataram I, Mery L, Ferlay J (2015c). Improving the quality and coverage of cancer registries globally. *Lancet.* 386(9998):1035–6. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)00135-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00135-X) PMID:26382988
- Brennan P, Wild CP (2015). Genomics of cancer and a new era for cancer prevention. *PLoS Genet.* 11(11):e1005522. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pgen.1005522> PMID:26540230
- Brenner DR, Amos CI, Brhane Y, Timofeeva MN, Caporaso N, Wang Y, et al.; EPIC Investigators (2015). Identification of lung cancer histology-specific variants applying Bayesian framework variant prioritization approaches within the TRICL and ILCCO consortia. *Carcinogenesis.* 36(11):1314–26. <http://dx.doi.org/10.1093/carcin/bgv128> PMID:26363033
- Brenner DR, Wozniak MB, Feyt C, Holcatova I, Janout V, Foretova L, et al. (2014). Physical activity and risk of pancreatic cancer in a central European multicenter case-control study. *Cancer Causes Control.* 25(6):669–81. <http://dx.doi.org/10.1007/s10552-014-0370-x> PMID:24695987
- Brinton LA, Cook MB, McCormack V, Johnson KC, Olsson H, Casagrande JT, et al.; European Rare Cancer Study Group (2014). Anthropometric and hormonal risk factors for male breast cancer: Male Breast Cancer Pooling Project results. *J Natl Cancer Inst.* 106(3):dj465. <http://dx.doi.org/10.1093/jnci/dj465> PMID:24552677
- Bruce N, Dherani M, Liu R, Hosgood HD 3rd, Sapkota A, Smith KR, et al. (2015). Does household use of biomass fuel cause lung cancer? A systematic review and evaluation of the evidence for the GBD 2010 study. *Thorax.* 70(5):433–41. <http://dx.doi.org/10.1136/thoraxjnl-2014-206625> PMID:25758120
- Buckland G, Ros MM, Roswall N, Bueno-de-Mesquita HB, Travier N, Tjønneland A, et al. (2014). Adherence to the Mediterranean diet and risk of bladder cancer in the EPIC cohort study. *Int J Cancer.* 134(10):2504–11. <http://dx.doi.org/10.1002/ijc.28573> PMID:24226755
- Buckland G, Travier N, Huerta JM, Bueno-de-Mesquita HB, Siersema PD, Skeie G, et al. (2015). Healthy lifestyle index and risk of gastric adenocarcinoma in the EPIC cohort study. *Int J Cancer.* 137(3):598–606. <http://dx.doi.org/10.1002/ijc.29411> PMID:25557932
- Buijsse B, Boeing H, Drogan D, Schulze MB, Feskens EJ, Amiano P, et al.; InterAct Consortium (2015). Consumption of fatty foods and incident type 2 diabetes in populations from eight European countries. *Eur J Clin Nutr.* 69(4):455–61. <http://dx.doi.org/10.1038/ejcn.2014.249> PMID:25424603
- Bunyavanich S, Schadt EE, Himes BE, Lasky-Su J, Qiu W, Lazarus R, et al. (2014). Integrated genome-wide association, coexpression network, and expression single nucleotide polymorphism analysis identifies novel pathway in allergic rhinitis. *BMC Med Genomics.* 7(1):48. <http://dx.doi.org/10.1186/1755-8794-7-48> PMID:25085501
- Bussu F, Sali M, Gallus R, Petrone G, Zannoni GF, Autorino R, et al. (2014). Human papillomavirus (HPV) infection in squamous cell carcinomas arising from the oropharynx: detection of HPV DNA and p16 immunohistochemistry as diagnostic and prognostic indicators – a pilot study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 89(5):1115–20. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijrobp.2014.04.044> PMID:25035216
- Camargo MJ, Russomano FB, Tristão MA, Huf G, Prendiville W (2015). Large loop versus straight-wire excision of the transformation zone for treatment of cervical intraepithelial neoplasia: a randomised controlled trial of electrosurgical techniques. *BJOG.* 122(4):552–7. <http://dx.doi.org/10.1111/1471-0528.13200> PMID:25516462
- Campa D, Mergarten B, De Vivo I, Boutron-Ruault MC, Racine A, Severi G, et al. (2014). Leukocyte telomere length in relation to pancreatic cancer risk: a prospective study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 23(11):2447–54. <http://dx.doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-14-0247> PMID:25103821
- Campmans-Kuijpers MJ, Sluijs I, Nöthlings U, Freisling H, Overvad K, Weiderpass E, et al. (2015). Isocaloric substitution of carbohydrates with protein: the association with weight change and mortality among patients with type 2 diabetes. *Cardiovasc Diabetol.* 14(1):39. <http://dx.doi.org/10.1186/s12933-015-0202-7> PMID:25896172
- Campos NG, Burger EA, Sy S, Sharma M, Schiffman M, Rodriguez AC, et al. (2014). An updated natural history model of cervical cancer: derivation of model parameters. *Am J Epidemiol.* 180(5):545–55. <http://dx.doi.org/10.1093/aje/kwu159> PMID:25081182

- Cao Y, Lindström S, Schumacher F, Stevens VL, Albanes D, Berndt S, et al. (2014). Insulin-like growth factor pathway genetic polymorphisms, circulating IGF1 and IGFBP3, and prostate cancer survival. *J Natl Cancer Inst.* 106(6):dju085. <http://dx.doi.org/10.1093/jnci/dju085> PMID:24824313
- Carayol M, Licaj I, Achaintre D, Sacerdote C, Vineis P, Key TJ, et al. (2015). Reliability of serum metabolites over a two-year period: a targeted metabolomic approach in fasting and non-fasting samples from EPIC. *PLoS ONE.* 10(8):e0135437. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0135437> PMID:26274920
- Carbone A, Vaccher E, Gloghini A, Pantanowitz L, Abayomi A, de Paoli P, et al. (2014). Diagnosis and management of lymphomas and other cancers in HIV-infected patients. *Nat Rev Clin Oncol.* 11(4):223–38. <http://dx.doi.org/10.1038/nrclinonc.2014.31> PMID:24614140
- Castelino JM, Dominguez-Salas P, Routledge MN, Prentice AM, Moore SE, Hennig BJ, et al. (2014). Seasonal and gestation stage associated differences in aflatoxin exposure in pregnant Gambian women. *Trop Med Int Health.* 19(3):348–54. <http://dx.doi.org/10.1111/tmi.12250> PMID:24372685
- Castelino JM, Routledge MN, Wilson S, Dunne DW, Mwachia JK, Gachuhi K, et al. (2015). Aflatoxin exposure is inversely associated with IGF1 and IGFBP3 levels in vitro and in Kenyan schoolchildren. *Mol Nutr Food Res.* 59(3):574–81. <http://dx.doi.org/10.1002/mnfr.201300619> PMID:24668606
- Castellsagué X, Pawlita M, Roura E, Margall N, Waterboer T, Bosch FX, et al. (2014). Prospective seroepidemiologic study on the role of human papillomavirus and other infections in cervical carcinogenesis: evidence from the EPIC cohort. *Int J Cancer.* 135(2):440–52. <http://dx.doi.org/10.1002/ijc.28665> PMID:24338606
- Castro FA, Dominguez A, Puschel K, Van De Wyngaert V, Snijders PJ, Franceschi S, et al. (2014). Serological prevalence and persistence of high-risk human papillomavirus infection among women in Santiago, Chile. *BMC Infect Dis.* 14(1):361. <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2334-14-361> PMID:24990706
- Caygill CP, Gatenby PA, Herceg Z, Lima SC, Pinto LF, Watson A, et al. (2014). Comparative genomic analysis of esophageal cancers. *Ann N Y Acad Sci.* 1325(1):69–76. <http://dx.doi.org/10.1111/nyas.12524> PMID:25266016
- Cerhan JR, Berndt SI, Vijai J, Ghesquières H, McKay J, Wang SS, et al. (2014). Genome-wide association study identifies multiple susceptibility loci for diffuse large B cell lymphoma. *Nat Genet.* 46(11):1233–8. <http://dx.doi.org/10.1038/ng.3105> PMID:25261932
- Cettier J, Bayle ML, Béranger R, Billoir E, Nuckols JR, Combourieu B, et al. (2015). Efficiency of wipe sampling on hard surfaces for pesticides and PCB residues in dust. *Sci Total Environ.* 505:11–21. <http://dx.doi.org/10.1016/j.scitotenv.2014.09.086> PMID:25306091
- Chajès V, Biessy C, Ferrari P, Romieu I, Freisling H, Huybrechts I, et al. (2015). Plasma elaidic acid level as biomarker of industrial *trans* fatty acids and risk of weight change: report from the EPIC study. *PLoS ONE.* 10(2):e0118206. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0118206> PMID:25675445
- Chajès V, Romieu I (2014). Nutrition and breast cancer. *Maturitas.* 77(1):7–11. <http://dx.doi.org/10.1016/j.maturitas.2013.10.004> PMID:24215727
- Chavan S, Bray F, Lortet-Tieulent J, Goodman M, Jemal A (2014). International variations in bladder cancer incidence and mortality. *Eur Urol.* 66(1):59–73. <http://dx.doi.org/10.1016/j.eururo.2013.10.001> PMID:24451595
- Chen AA, Gheit T, Franceschi S, Tommasino M, Clifford GM (2015). Human papillomavirus 18 genetic variation and cervical cancer risk worldwide. *J Virol.* 89(20):10680–7. <http://dx.doi.org/10.1128/JVI.01747-15> PMID:26269181
- Chen AA, Heideman DA, Boon D, Chen Z, Burk RD, De Vuyst H, et al. (2014a). Human papillomavirus 33 worldwide genetic variation and associated risk of cervical cancer. *Virology.* 448:356–62. <http://dx.doi.org/10.1016/j.virol.2013.10.033> PMID:24314666
- Chen AA, Heideman DA, Boon D, Gheit T, Snijders PJ, Tommasino M, et al.; IARC HPV Variant Study Group (2014b). Human papillomavirus 45 genetic variation and cervical cancer risk worldwide. *J Virol.* 88(8):4514–21. <http://dx.doi.org/10.1128/JVI.03534-13> PMID:24501412
- Chen D, Gaborieau V, Zhao Y, Chabrier A, Wang H, Waterboer T, et al. (2015). A systematic investigation of the contribution of genetic variation within the MHC region to HPV seropositivity. *Hum Mol Genet.* 24(9):2681–8. <http://dx.doi.org/10.1093/hmg/ddv015> PMID:25616963
- Cheng TH, Gorman M, Martin L, Barclay E, Casey G, Saunders B, et al.; CGEMS (2015). Common colorectal cancer risk alleles contribute to the multiple colorectal adenoma phenotype, but do not influence colonic polyposis in FAP. *Eur J Hum Genet.* 23(2):260–3. <http://dx.doi.org/10.1038/ejhg.2014.74> PMID:24801760
- Childs EJ, Mocchi E, Campa D, Bracci PM, Gallinger S, Goggins M, et al. (2015). Common variation at 2p13.3, 3q29, 7p13 and 17q25.1 associated with susceptibility to pancreatic cancer. *Nat Genet.* 47(8):911–6. <http://dx.doi.org/10.1038/ng.3341> PMID:26098869
- Chuang SC, Fanidi A, Ueland PM, Relton C, Middtun O, Vollset SE, et al. (2014). Circulating biomarkers of tryptophan and the kynurenine pathway and lung cancer risk. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 23(3):461–8. <http://dx.doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-13-0770> PMID:24357106
- Chuang SC, Lee YC, Wu GJ, Straif K, Hashibe M (2015). Alcohol consumption and liver cancer risk: a meta-analysis. *Cancer Causes Control.* 26(9):1205–31. <http://dx.doi.org/10.1007/s10552-015-0615-3> PMID:26134046
- Clarys P, Deliens T, Huybrechts I, Deriemaeker P, Vanaelst B, De Keyzer W, et al. (2014). Comparison of nutritional quality of the vegan, vegetarian, semi-vegetarian, pesco-vegetarian and omnivorous diet. *Nutrients.* 6(3):1318–32. <http://dx.doi.org/10.3390/nu6031318> PMID:24667136
- Coll G, Combes JD, Isfan F, Rochette E, Chazal J, Lemaire JJ, et al. (2015). Incidence and survival of childhood central nervous system tumors: a report of the regional registry of childhood cancers in Auvergne-Limousin. *Neurochirurgie.* 61(4):237–43. <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuchi.2015.01.005> PMID:26123613
- Colquhoun A, Arnold M, Ferlay J, Goodman KJ, Forman D, Soerjomataram I (2015). Global patterns of cardia and non-cardia gastric cancer incidence in 2012. *Gut.* 64(12):1881–8. <http://dx.doi.org/10.1136/gutjnl-2014-308915> PMID:25748648
- Combes JD, Chen AA, Franceschi S (2014a). Prevalence of human papillomavirus in cancer of the oropharynx by gender. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 23(12):2954–8. <http://dx.doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-14-0580> PMID:25205515

- Combes JD, Franceschi S (2014). Role of human papillomavirus in non-oro-pharyngeal head and neck cancers. *Oral Oncol.* 50(5):370–9. <http://dx.doi.org/10.1016/j.oraloncology.2013.11.004> PMID:24331868
- Combes JD, Guan P, Franceschi S, Clifford GM (2015). Judging the carcinogenicity of rare human papillomavirus types. *Int J Cancer.* 136(3):740–2. PMID:24917192
- Combes JD, Pawlita M, Waterboer T, Hammouda D, Rajkumar T, Vanhems P, et al. (2014b). Antibodies against high-risk human papillomavirus proteins as markers for invasive cervical cancer. *Int J Cancer.* 135(10):2453–61. <http://dx.doi.org/10.1002/ijc.28888> PMID:24729277
- Companiononi O, Bonet C, Muñoz X, Weiderpass E, Panico S, Tumino R, et al. (2014). Polymorphisms of *Helicobacter pylori* signaling pathway genes and gastric cancer risk in the European Prospective Investigation into Cancer-Eurgast cohort. *Int J Cancer.* 134(1):92–101. <http://dx.doi.org/10.1002/ijc.28357> PMID:23824692
- Consonni D, De Matteis S, Pesatori AC, Bertazzi PA, Olsson AC, Kromhout H, et al. (2015). Lung cancer risk among bricklayers in a pooled analysis of case-control studies. *Int J Cancer.* 136(2):360–71. <http://dx.doi.org/10.1002/ijc.28986> PMID:24861979
- Conti S, Minelli G, Ascoli V, Marinaccio A, Bonafede M, Manno V, et al. (2015). Peritoneal mesothelioma in Italy: trends and geography of mortality and incidence. *Am J Ind Med.* 58(10):1050–8. <http://dx.doi.org/10.1002/ajim.22491> PMID:26351019
- Conway DI, Brenner DR, McMahon AD, Macpherson LM, Agudo A, Ahrens W, et al. (2015). Estimating and explaining the effect of education and income on head and neck cancer risk: INHANCE consortium pooled analysis of 31 case-control studies from 27 countries. *Int J Cancer.* 136(5):1125–39. <http://dx.doi.org/10.1002/ijc.29063> PMID:24996155
- Cook MB, Guénel P, Gapstur SM, van den Brandt PA, Michels KB, Casagrande JT, et al. (2015). Tobacco and alcohol in relation to male breast cancer: an analysis of the Male Breast Cancer Pooling Project consortium. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 24(3):520–31. <http://dx.doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-14-1009> PMID:25515550
- Corbex M, Bouzbid S, Traverse-Glehen A, Aouras H, McKay-Chopin S, Carreira C, et al. (2014). Prevalence of papillomaviruses, polyomaviruses, and herpesviruses in triple-negative and inflammatory breast tumors from Algeria compared with other types of breast cancer tumors. *PLoS ONE.* 9(12):e114559. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0114559> PMID:25478862
- Cortot AB, Younes M, Martel-Planche G, Guibert B, Isaac S, Souquet PJ, et al. (2014). Mutation of *TP53* and alteration of p14^{arf} expression in *EGFR*- and *KRAS*-mutated lung adenocarcinomas. *Clin Lung Cancer.* 15(2):124–30. <http://dx.doi.org/10.1016/j.clc.2013.08.003> PMID:24169260
- Costas L, Infante-Rivard C, Zock JP, Van Tongeren M, Boffetta P, Cusson A, et al. (2015). Occupational exposure to endocrine disruptors and lymphoma risk in a multi-centric European study. *Br J Cancer.* 112(7):1251–6. <http://dx.doi.org/10.1038/bjc.2015.83> PMID:25742473
- Couraud S, Vaca-Paniagua F, Villar S, Oliver J, Schuster T, Blanché H, et al.; BioCAST/IFCT-1002 investigators (2014). Noninvasive diagnosis of actionable mutations by deep sequencing of circulating free DNA in lung cancer from never-smokers: a proof-of-concept study from BioCAST/IFCT-1002. *Clin Cancer Res.* 20(17):4613–24. <http://dx.doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-13-3063> PMID:25013125
- Cozen W, Timofeeva MN, Li D, Diepstra A, Hazelett D, Delahaye-Sourdeix M, et al. (2014). A meta-analysis of Hodgkin lymphoma reveals 19p13.3 *TCF3* as a novel susceptibility locus. *Nat Commun.* 5:3856. <http://dx.doi.org/10.1038/ncomms4856> PMID:24920014
- Crispim SP, Nicolas G, Casagrande C, Knaze V, Illner AK, Huybrechts I, et al. (2014). Quality assurance of the international computerised 24 h dietary recall method (EPIC-Soft). *Br J Nutr.* 111(3):506–15. <http://dx.doi.org/10.1017/S0007114513002766> PMID:24001201
- Croagh D, Frede J, Jones PH, Kaur P, Partensky C, Phillips WA (2014). Esophageal stem cells and genetics/epigenetics in esophageal cancer. *Ann N Y Acad Sci.* 1325(1):8–14. <http://dx.doi.org/10.1111/nyas.12521> PMID:25266010
- Crowe FL, Appleby PN, Travis RC, Barnett M, Brasky TM, Bueno-de-Mesquita HB, et al.; Endogenous Hormones, Nutritional Biomarkers and Prostate Cancer Collaborative Group (2014). Circulating fatty acids and prostate cancer risk: individual participant meta-analysis of prospective studies. *J Natl Cancer Inst.* 106(9):dju240. <http://dx.doi.org/10.1093/jnci/dju240> PMID:25210201
- Cuenca-García M, Ortega FB, Ruiz JR, Labayen I, Moreno LA, Patterson E, et al.; HELENA Study Group (2014). More physically active and leaner adolescents have higher energy intake. *J Pediatr.* 164(1):159–166.e2. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2013.08.034> PMID:24094763
- Currier JM, Ishida MC, González-Horta C, Sánchez-Ramírez B, Ballinas-Casarrubias L, Gutiérrez-Torres DS, et al. (2014). Associations between arsenic species in exfoliated urothelial cells and prevalence of diabetes among residents of Chihuahua, Mexico. *Environ Health Perspect.* 122(10):1088–94. PMID:25000461
- da Costa AN, Plymoth A, Santos-Silva D, Ortiz-Cuaran S, Camey S, Guilloreaux P, et al. (2015). Osteopontin and latent-TGF β binding-protein 2 as potential diagnostic markers for HBV-related hepatocellular carcinoma. *Int J Cancer.* 136(1):172–81. <http://dx.doi.org/10.1002/ijc.28953> PMID:24803312
- Dadvand P, Nieuwenhuijsen MJ, Agustí À, de Batlle J, Benet M, Beelen R, et al. (2014). Air pollution and biomarkers of systemic inflammation and tissue repair in COPD patients. *Eur Respir J.* 44(3):603–13. <http://dx.doi.org/10.1183/09031936.00168813> PMID:24558180
- Dahlin AM, Hollegaard MV, Wibom C, Andersson U, Hougaard DM, Deltour I, et al. (2015). *CCND2*, *CTNBN1*, *DDX3X*, *GLI2*, *SMARCA4*, *MYC*, *MYCN*, *PTCH1*, *TP53*, and *MLL2* gene variants and risk of childhood medulloblastoma. *J Neurooncol.* 125(1):75–8. <http://dx.doi.org/10.1007/s11060-015-1891-1> PMID:26290144
- Dai Y, Cros MP, Pontoizeau C, Elena-Hermann B, Bonn GK, Hainaut P (2014). Downregulation of transcription factor E4F1 in hepatocarcinoma cells: HBV-dependent effects on autophagy, proliferation and metabolism. *Carcinogenesis.* 35(3):635–50. <http://dx.doi.org/10.1093/carcin/bgt353> PMID:24163401

- Dal Maso LD, Suligoi B, Franceschi S, Braga C, Buzzoni C, Polesel J, et al.; Cancer and AIDS Registries Linkage Study (2014). Survival after cancer in Italian persons with AIDS, 1986–2005: a population-based estimation. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 66(4):428–35. <http://dx.doi.org/10.1097/QAI.000000000000184> PMID:24798769
- Dallat MA, Soerjomataram I, Hunter RF, Tully MA, Cairns KJ, Kee F (2014). Urban greenways have the potential to increase physical activity levels cost-effectively. *Eur J Public Health.* 24(2):190–5. <http://dx.doi.org/10.1093/eurpub/ckt035> PMID:23531527
- Dalton SO, Steding-Jessen M, Jakobsen E, Mellemegaard A, Østerlind K, Schüz J, et al. (2015). Socioeconomic position and survival after lung cancer: influence of stage, treatment and comorbidity among Danish patients with lung cancer diagnosed in 2004–2010. *Acta Oncol.* 54(5):797–804. <http://dx.doi.org/10.3109/0284186X.2014.1001037> PMID:25761702
- Damiola F, Byrnes G, Moissonnier M, Pertesi M, Deltour I, Fillon A, et al. (2014b). Contribution of *ATM* and *FOXO1* (*TTF2*) to risk of papillary thyroid carcinoma in Belarusian children exposed to radiation. *Int J Cancer.* 134(7):1659–68. <http://dx.doi.org/10.1002/ijc.28483> PMID:24105688
- Damiola F, Pertesi M, Oliver J, Le Calvez-Kelm F, Voegele C, Young EL, et al. (2014a). Rare key functional domain missense substitutions in *MRE11A*, *RAD50*, and *NBN* contribute to breast cancer susceptibility: results from a Breast Cancer Family Registry case-control mutation-screening study. *Breast Cancer Res.* 16(3):R58. <http://dx.doi.org/10.1186/bcr3669> PMID:24894818
- Darabi H, McCue K, Beesley J, Michailidou K, Nord S, Kar S, et al.; German Consortium of Hereditary Breast and Ovarian Cancer; kConFab/AOCS Investigators (2015). Polymorphisms in a putative enhancer at the 10q21.2 breast cancer risk locus regulate *NRBF2* expression. *Am J Hum Genet.* 97(1):22–34. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajhg.2015.05.002> PMID:26073781
- de Battle J, Ferrari P, Chajes V, Park JY, Slimani N, McKenzie F, et al. (2015). Dietary folate intake and breast cancer risk: European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *J Natl Cancer Inst.* 107(1):367. <http://dx.doi.org/10.1093/jnci/dju367> PMID:25505228
- De Keyzer W, Bracke T, McNaughton SA, Parnell W, Moshfegh AJ, Pereira RA, et al. (2015b). Cross-continental comparison of national food consumption survey methods – a narrative review. *Nutrients.* 7(5):3587–620. <http://dx.doi.org/10.3390/nu7053587> PMID:25984745
- De Keyzer W, Dofková M, Lillegaard IT, De Maeyer M, Andersen LF, Ruprich J, et al. (2015a). Reporting accuracy of population dietary sodium intake using duplicate 24 h dietary recalls and a salt questionnaire. *Br J Nutr.* 113(3):488–97. <http://dx.doi.org/10.1017/S0007114514003791> PMID:25582315
- de Martel C, Maucourt-Boulch D, Plummer M, Franceschi S (2015). World-wide relative contribution of hepatitis B and C viruses in hepatocellular carcinoma. *Hepatology.* 62(4):1190–200. <http://dx.doi.org/10.1002/hep.27969> PMID:26146815
- de Martel C, Plummer M, Franceschi S (2014). Infections causing cancers: world burden and potential for prevention. *Public Health Forum.* 22(3):12.e1–4. <http://dx.doi.org/10.1016/j.phf.2014.07.003>
- de Moraes AC, Bel-Serrat S, Manios Y, Molnar D, Kafatos A, Cuenca-García M, et al. (2015). Dietary protein and amino acids intake and its relationship with blood pressure in adolescents: the HELENA study. *Eur J Public Health.* 25(3):450–6. <http://dx.doi.org/10.1093/eurpub/cku233> PMID:25619683
- De Ruyc K, De Boevre M, Huybrechts I, De Saeger S (2015). Dietary mycotoxins, co-exposure, and carcinogenesis in humans: short review. *Mutat Res Rev Mutat Res.* 766:32–41. <http://dx.doi.org/10.1016/j.mrrev.2015.07.003> PMID:26596546
- de Vries E, Arroyave I, Pardo C, Wiesner C, Murillo R, Forman D, et al. (2015a). Trends in inequalities in premature cancer mortality by educational level in Colombia, 1998–2007. *J Epidemiol Community Health.* 69(5):408–15. <http://dx.doi.org/10.1136/jech-2014-204650> PMID:25492898
- de Vries E, Uribe C, Pardo C, Lemmens V, Van de Poel E, Forman D (2015b). Gastric cancer survival and affiliation to health insurance in a middle-income setting. *Cancer Epidemiol.* 39(1):91–6. <http://dx.doi.org/10.1016/j.canep.2014.10.012> PMID:25652310
- de Vuyst H, Franceschi S, Plummer M, Mugo NR, Sakr SR, Meijer CJ, et al. (2015). Methylation levels of *CADM1*, *MAL*, and *MIR124-2* in cervical scrapes for triage of HIV-infected, high-risk HPV-positive women in Kenya. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 70(3):311–8. <http://dx.doi.org/10.1097/QAI.0000000000000744> PMID:26473640
- de Vuyst H, Mugo NR, Franceschi S, McKenzie K, Tenet V, Njoroge J, et al. (2014). Residual disease and HPV persistence after cryotherapy for cervical intraepithelial neoplasia grade 2/3 in HIV-positive women in Kenya. *PLoS ONE.* 9(10):e111037. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0111037> PMID:25343563
- Dejardin O, Jones AP, Racht B, Morris E, Bouvier V, Jooste V, et al. (2014). The influence of geographical access to health care and material deprivation on colorectal cancer survival: evidence from France and England. *Health Place.* 30:36–44. <http://dx.doi.org/10.1016/j.healthplace.2014.08.002> PMID:25194994
- Delahaye-Sourdeix M, Anantharaman D, Timofeeva MN, Gaborieau V, Chabrier A, Vallée MP, et al. (2015a). A rare truncating *BRCA2* variant and genetic susceptibility to upper aerodigestive tract cancer. *J Natl Cancer Inst.* 107(5):djv037. <http://dx.doi.org/10.1093/jnci/djv037> PMID:25838448
- Delahaye-Sourdeix M, Oliver J, Timofeeva MN, Gaborieau V, Johansson M, Chabrier A, et al. (2015b). The 12p13.33/*RAD52* locus and genetic susceptibility to squamous cell cancers of upper aerodigestive tract. *PLoS ONE.* 10(3):e0117639. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0117639> PMID:25793373
- Deltour I, Tretyakov F, Tsareva Y, Azizova TV, Schüz J (2015). Mortality of populations potentially exposed to ionising radiation, 1953–2010, in the closed city of Ozyorsk, Southern Urals: a descriptive study. *Environ Health.* 14(1):91. <http://dx.doi.org/10.1186/s12940-015-0078-8> PMID:26613590
- Denholm R, Schüz J, Straif K, Stücker I, Jöckel KH, Brenner DR, et al. (2014). Is previous respiratory disease a risk factor for lung cancer? *Am J Respir Crit Care Med.* 190(5):549–59. <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.201402-0338OC> PMID:25054566
- Denny L, Prendiville W (2015). Cancer of the cervix: early detection and cost-effective solutions. *Int J Gynaecol Obstet.* 131 Suppl 1:S28–32. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijgo.2015.02.009> PMID:26433500
- DeSantis CE, Bray F, Ferlay J, Lortet-Tieulent J, Anderson BO, Jemal A (2015). International variation in female breast cancer incidence and mortality rates. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 24(10):1495–506. <http://dx.doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-15-0535> PMID:26359465
- Dickens C, Duarte R, Zietsman A, Cubasch H, Kellett P, Schüz J, et al. (2014a). Racial comparison of receptor-defined breast cancer in Southern African women: subtype prevalence and age-incidence analysis of nationwide cancer registry data. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 23(11):2311–21. <http://dx.doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-14-0603> PMID:25143359

- Dickens C, Joffe M, Jacobson J, Venter F, Schüz J, Cubasch H, et al. (2014b). Stage at breast cancer diagnosis and distance from diagnostic hospital in a periurban setting: a South African public hospital case series of over 1,000 women. *Int J Cancer*. 135(9):2173–82. <http://dx.doi.org/10.1002/ijc.28861> PMID:24658866
- Dik VK, Bueno-de-Mesquita HB, Van Oijen MG, Siersema PD, Uiterwaal CS, Van Gils CH, et al. (2014a). Coffee and tea consumption, genotype-based *CYP1A2* and *NAT2* activity and colorectal cancer risk – results from the EPIC cohort study. *Int J Cancer*. 135(2):401–12. <http://dx.doi.org/10.1002/ijc.28655> PMID:24318358
- Dik VK, Murphy N, Siersema PD, Fedirko V, Jenab M, Kong SY, et al. (2014b). Prediagnostic intake of dairy products and dietary calcium and colorectal cancer survival – results from the EPIC cohort study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 23(9):1813–23. <http://dx.doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-14-0172> PMID:24917183
- Dolman L, Sauvaget C, Muwonge R, Sankaranarayanan R (2014). Meta-analysis of the efficacy of cold coagulation as a treatment method for cervical intraepithelial neoplasia: a systematic review. *BJOG*. 121(8):929–42. <http://dx.doi.org/10.1111/1471-0528.12655> PMID:24597779
- Donà MG, Gheit T, Latini A, Benevolo M, Torres M, Smelov V, et al. (2015). Alpha, beta and gamma human papillomaviruses in the anal canal of HIV-infected and uninfected men who have sex with men. *J Infect*. 71(1):74–84. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jinf.2015.02.001> PMID:25698067
- Donaire-Gonzalez D, Gimeno-Santos E, Balcells E, de Battle J, Ramon MA, Rodriguez E, et al.; PAC-COPD Study Group (2015). Benefits of physical activity on COPD hospitalisation depend on intensity. *Eur Respir J*. 46(5):1281–9. <http://dx.doi.org/10.1183/13993003.01699-2014> PMID:26206873
- Dondog B, Schnitzler P, Michael KM, Clifford G, Franceschi S, Pawlita M, et al. (2015). Hepatitis C virus seroprevalence in Mongolian women assessed by a novel multiplex antibody detection assay. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 24(9):1360–5. <http://dx.doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-15-0351> PMID:26169147
- Dorji T, Tshomo U, Phuntsho S, Tamang TD, Tshokey T, Baussano I, et al. (2015). Introduction of a national HPV vaccination program into Bhutan. *Vaccine*. 33(31):3726–30. <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2015.05.078> PMID:26057136
- Dossus L, Boutron-Ruault MC, Kaaks R, Gram IT, Vilier A, Fervers B, et al. (2014a). Active and passive cigarette smoking and breast cancer risk: results from the EPIC cohort. *Int J Cancer*. 134(8):1871–88. <http://dx.doi.org/10.1002/ijc.28508> PMID:24590452
- Dossus L, Jimenez-Corona A, Romieu I, Boutron-Ruault MC, Boutten A, Dupré T, et al. (2014b). C-reactive protein and postmenopausal breast cancer risk: results from the E3N cohort study. *Cancer Causes Control*. 25(4):533–9. <http://dx.doi.org/10.1007/s10552-014-0355-9> PMID:24504436
- Duarte-Salles T, Fedirko V, Stepien M, Aleksandrova K, Bamia C, Lagiou P, et al. (2015). Dietary fat, fat subtypes and hepatocellular carcinoma in a large European cohort. *Int J Cancer*. 137(11):2715–28. <http://dx.doi.org/10.1002/ijc.29643> PMID:26081477
- Duarte-Salles T, Fedirko V, Stepien M, Trichopoulos A, Bamia C, Lagiou P, et al. (2014). Dairy products and risk of hepatocellular carcinoma: the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *Int J Cancer*. 135(7):1662–72. <http://dx.doi.org/10.1002/ijc.28812> PMID:24615266
- Ducarroz S, Leon ME, Schott AM, Friis S, Johansen C, Schüz J (2015). Are male immigrants in Denmark at lower or higher risk of tobacco-related cancers? A Danish nationwide cohort study. *Acta Oncol*. 54(8):1128–35. <http://dx.doi.org/10.3109/0284186X.2015.1016626> PMID:25813476
- Duell EJ, Bonet C, Muñoz X, Lujan-Barroso L, Weiderpass E, Boutron-Ruault MC, et al. (2015). Variation at *ABO* histo-blood group and *FUT* loci and diffuse and intestinal gastric cancer risk in a European population. *Int J Cancer*. 136(4):880–93. <http://dx.doi.org/10.1002/ijc.29034> PMID:24947433
- Durães C, Muñoz X, Bonet C, García N, Venceslá A, Cameiro F, et al. (2014). Genetic variants in the *IL1A* gene region contribute to intestinal-type gastric carcinoma susceptibility in European populations. *Int J Cancer*. 135(6):1343–55. <http://dx.doi.org/10.1002/ijc.28776> PMID:24615437
- Ecsedi S, Hernandez-Vargas H, Lima SC, Vizkeleti L, Toth R, Lazar V, et al. (2014). DNA methylation characteristics of primary melanomas with distinct biological behaviour. *PLoS ONE*. 9(5):e96612. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0096612> PMID:24832207
- Edmands WM, Barupal DK, Scalbert A (2015). MetMSLine: an automated and fully integrated pipeline for rapid processing of high-resolution LC-MS metabolomic datasets. *Bioinformatics*. 31(5):788–90. <http://dx.doi.org/10.1093/bioinformatics/btu705> PMID:25348215
- Edmands WM, Ferrari P, Rothwell JA, Rinaldi S, Slimani N, Barupal DK, et al. (2015). Polyphenol metabolome in human urine and its association with intake of polyphenol-rich foods across European countries. *Am J Clin Nutr*. 102(4):905–13. <http://dx.doi.org/10.3945/ajcn.114.101881> PMID:26269369
- Edmands WM, Ferrari P, Scalbert A (2014). Normalization to specific gravity prior to analysis improves information recovery from high resolution mass spectrometry metabolomic profiles of human urine. *Anal Chem*. 86(21):10925–31. <http://dx.doi.org/10.1021/ac503190m> PMID:25285402
- Ekelund U, Ward HA, Norat T, Luan J, May AM, Weiderpass E, et al. (2015). Physical activity and all-cause mortality across levels of overall and abdominal adiposity in European men and women: the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition Study (EPIC). *Am J Clin Nutr*. 101(3):613–21. <http://dx.doi.org/10.3945/ajcn.114.100065> PMID:25733647
- El-Zaemey S, Heyworth J, Fritschi L (2014). Qat consumption among women living in Yemen. *Int J Occup Environ Med*. 5(2):109–11. PMID:24748003
- El-Zaemey S, Schüz J, Leon ME (2015). Qat chewing and risk of potentially malignant and malignant oral disorders: a systematic review. *Int J Occup Environ Med*. 6(3):129–43. PMID:26174990
- Elfström KM, Arnheim-Dahlström L, von Karsa L, Dillner J (2015). Cervical cancer screening in Europe: quality assurance and organisation of programmes. *Eur J Cancer*. 51(8):950–68. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejca.2015.03.008> PMID:25817010
- Ellison-Loschmann L, Firestone R, Aquilina L, McKenzie F, Gray M, Jeffreys M (2015). Barriers to and delays in accessing breast cancer care among New Zealand women: disparities by ethnicity. *BMC Health Serv Res*. 15(1):394. <http://dx.doi.org/10.1186/s12913-015-1050-6> PMID:26385793
- Emaus MJ, van Gils CH, Bakker MF, Bisschop CN, Monninkhof EM, Bueno-de-Mesquita HB, et al. (2014). Weight change in middle adulthood and breast cancer risk in the EPIC-PANACEA study. *Int J Cancer*. 135(12):2887–99. <http://dx.doi.org/10.1002/ijc.28926> PMID:24771551
- Eng A, Gallant Z, Shepherd J, McCormack V, Li J, Dowsett M, et al. (2014a). Digital mammographic density and breast cancer risk: a case-control study of six alternative density assessment methods. *Breast Cancer Res*. 16(5):439. <http://dx.doi.org/10.1186/s13058-014-0439-1> PMID:25239205

- Eng A, McCormack V, dos-Santos-Silva I (2014b). Receptor-defined subtypes of breast cancer in indigenous populations in Africa: a systematic review and meta-analysis. *PLoS Med.* 11(9):e1001720. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pmed.1001720> PMID:25202974
- Engeset D, Braaten T, Teucher B, Kühn T, Bueno-de-Mesquita HB, Leenders M, et al. (2015). Fish consumption and mortality in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition cohort. *Eur J Epidemiol.* 30(1):57–70. <http://dx.doi.org/10.1007/s10654-014-9966-4> PMID:25377533
- Erdmann F, Kaatsch P, Schüz J (2015b). Family circumstances and survival from childhood acute lymphoblastic leukaemia in West Germany. *Cancer Epidemiol.* 39(2):209–15. <http://dx.doi.org/10.1016/j.canep.2015.01.012> PMID:25698214
- Erdmann F, Kaatsch P, Zeeb H, Roman E, Lightfoot T, Schüz J (2014). Survival from childhood acute lymphoblastic leukaemia in West Germany: does socio-demographic background matter? *Eur J Cancer.* 50(7):1345–53. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejca.2014.01.028> PMID:24582913
- Erdmann F, Kielkowski D, Schonfeld SJ, Kellett P, Stanulla M, Dickens C, et al. (2015a). Childhood cancer incidence patterns by race, sex and age for 2000–2006: a report from the South African National Cancer Registry. *Int J Cancer.* 136(11):2628–39. <http://dx.doi.org/10.1002/ijc.29308> PMID:25363616
- Escamilla-Núñez MC, Barraza-Villarreal A, Hernández-Cadena L, Navarro-Olivos E, Sly PD, Romieu I (2014). Omega-3 fatty acid supplementation during pregnancy and respiratory symptoms in children. *Chest.* 146(2):373–82. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.13-1432> PMID:24626819
- Espinosa-Parrilla Y, Muñoz X, Bonet C, Garcia N, Venceslá A, Yannakouris N, et al. (2014). Genetic association of gastric cancer with miRNA clusters including the cancer-related genes *MIR29*, *MIR25*, *MIR93* and *MIR106*: results from the EPIC-EURGAST study. *Int J Cancer.* 135(9):2065–76. <http://dx.doi.org/10.1002/ijc.28850> PMID:24643999
- Etemadi A, Abnet CC, Kamangar F, Islami F, Khademi H, Pourshams A, et al. (2014). Impact of body size and physical activity during adolescence and adult life on overall and cause-specific mortality in a large cohort study from Iran. *Eur J Epidemiol.* 29(2):95–109. <http://dx.doi.org/10.1007/s10654-014-9883-6> PMID:24557643
- Etemadi A, Kamangar F, Islami F, Poustchi H, Pourshams A, Brennan P, et al. (2015). Mortality and cancer in relation to ABO blood group phenotypes in the Golestan Cohort Study. *BMC Med.* 13(1):8. <http://dx.doi.org/10.1186/s12916-014-0237-8> PMID:25592833
- Fages A, Duarte-Salles T, Stepien M, Ferrari P, Fedirko V, Pontoizeau C, et al. (2015). Metabolomic profiles of hepatocellular carcinoma in a European prospective cohort. *BMC Med.* 13(1):242. <http://dx.doi.org/10.1186/s12916-015-0462-9> PMID:26399231
- Fages A, Ferrari P, Monni S, Dossus L, Floegel A, Mode N, et al. (2014). Investigating sources of variability in metabolomic data in the EPIC study: the Principal Component Partial R-square (PC-PR2) method. *Metabolomics.* 10(6):1074–83. <http://dx.doi.org/10.1007/s11306-014-0647-9>
- Familiar I, Ortiz-Panozo E, Hall B, Vieitez I, Romieu I, Lopez-Ridaura R, et al. (2015). Factor structure of the Spanish version of the Patient Health Questionnaire-9 in Mexican women. *Int J Methods Psychiatr Res.* 24(1):74–82. <http://dx.doi.org/10.1002/mpr.1461> PMID:25524806
- Fanidi A, Relton C, Ueland PM, Midttun Ø, Vollset SE, Travis RC, et al. (2015). A prospective study of one-carbon metabolism biomarkers and cancer of the head and neck and esophagus. *Int J Cancer.* 136(4):915–27. <http://dx.doi.org/10.1002/ijc.29051> PMID:24975698
- Fedirko V, Duarte-Salles T, Bamia C, Trichopoulou A, Aleksandrova K, Trichopoulos D, et al. (2014b). Prediagnostic circulating vitamin D levels and risk of hepatocellular carcinoma in European populations: a nested case-control study. *Hepatology.* 60(4):1222–30. <http://dx.doi.org/10.1002/hep.27079> PMID:24644045
- Fedirko V, Romieu I, Aleksandrova K, Pischon T, Trichopoulos D, Peeters PH, et al. (2014a). Pre-diagnostic anthropometry and survival after colorectal cancer diagnosis in Western European populations. *Int J Cancer.* 135(8):1949–60. <http://dx.doi.org/10.1002/ijc.28841> PMID:24623514
- Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. (2015a). Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer.* 136(5):E359–86. <http://dx.doi.org/10.1002/ijc.29210> PMID:25220842
- Ferlay J, Steliarova-Foucher E, Lortet-Tieulent J, Rosso S, Coebergh JW, Comber H, et al. (2015b). Reprint of: Cancer incidence and mortality patterns in Europe: estimates for 40 countries in 2012. *Eur J Cancer.* 51(9):1201–2. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejca.2015.05.004>
- Fernández-Alvira JM, Bammann K, Pala V, Krogh V, Barba G, Eiben G, et al. (2014). Country-specific dietary patterns and associations with socioeconomic status in European children: the IDEFICS study. *Eur J Clin Nutr.* 68(7):811–21. <http://dx.doi.org/10.1038/ejcn.2014.78> PMID:24824009
- Fernández-Alvira JM, Böhnhorst C, Bammann K, Gwozdz W, Krogh V, Hebestreit A, et al. (2015). Prospective associations between socio-economic status and dietary patterns in European children: the Identification and Prevention of Dietary- and Lifestyle-induced Health Effects in Children and Infants (IDEFICS) Study. *Br J Nutr.* 113(3):517–25. <http://dx.doi.org/10.1017/S0007114514003663> PMID:25563904
- Fernandez-Cuesta L, Sun R, Menon R, George J, Lorenz S, Meza-Zepeda LA, et al. (2015). Identification of novel fusion genes in lung cancer using breakpoint assembly of transcriptome sequencing data. *Genome Biol.* 16(1):7. <http://dx.doi.org/10.1186/s13059-014-0558-0> PMID:25650807
- Fernandez-Cuesta L, Thomas RK (2015). Molecular pathways: targeting *NRG1* fusions in lung cancer. *Clin Cancer Res.* 21(9):1989–94. <http://dx.doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-14-0854> PMID:25501131
- Ferrari M, Cuenca-García M, Valtueña J, Moreno LA, Censi L, González-Gross M, et al.; HELENA Study Group (2015). Inflammation profile in overweight/obese adolescents in Europe: an analysis in relation to iron status. *Eur J Clin Nutr.* 69(2):247–55. <http://dx.doi.org/10.1038/ejcn.2014.154> PMID:25205319
- Ferrari P, Licaj I, Muller DC, Kragh Andersen P, Johansson M, Boeing H, et al. (2014). Lifetime alcohol use and overall and cause-specific mortality in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) study. *BMJ Open.* 4(7):e005245. <http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2014-005245> PMID:24993766
- Fiaschetti G, Abela L, Nonoguchi N, Dubuc AM, Remke M, Boro A, et al. (2014). Epigenetic silencing of miRNA-9 is associated with *HES1* oncogenic activity and poor prognosis of medulloblastoma. *Br J Cancer.* 110(3):636–47. <http://dx.doi.org/10.1038/bjc.2013.764> PMID:24346283

- Figueroa JD, Han SS, Garcia-Closas M, Baris D, Jacobs EJ, Kogevinas M, et al. (2014a). Genome-wide interaction study of smoking and bladder cancer risk. *Carcinogenesis*. 35(8):1737–44. <http://dx.doi.org/10.1093/carcin/bgu064> PMID:24662972
- Figueroa JD, Ye Y, Siddiq A, Garcia-Closas M, Chatterjee N, Prokunina-Olsson L, et al. (2014b). Genome-wide association study identifies multiple loci associated with bladder cancer risk. *Hum Mol Genet*. 23(5):1387–98. <http://dx.doi.org/10.1093/hmg/ddt519> PMID:24163127
- Flanagan L, Schmid J, Ebert M, Soucek P, Kunicka T, Liska V, et al. (2014). *Fusobacterium nucleatum* associates with stages of colorectal neoplasia development, colorectal cancer and disease outcome. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 33(8):1381–90. <http://dx.doi.org/10.1007/s10096-014-2081-3> PMID:24599709
- Foliaki S, Brewer N, Pearce N, Snijders PJ, Meijer CJ, Waqatakiwewa L, et al. (2014). Prevalence of HPV infection and other risk factors in a Fijian population. *Infect Agent Cancer*. 9(1):14. <http://dx.doi.org/10.1186/1750-9378-9-14> PMID:24891876
- Fonseca-Nunes A, Agudo A, Aranda N, Arija V, Cross AJ, Molina E, et al. (2015). Body iron status and gastric cancer risk in the EURGAST study. *Int J Cancer*. 137(12):2904–14. <http://dx.doi.org/10.1002/ijc.29669> PMID:26135329
- Ford AC, Forman D, Hunt RH, Yuan Y, Moayyedi P (2014). *Helicobacter pylori* eradication therapy to prevent gastric cancer in healthy asymptomatic infected individuals: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ*. 348:g3174. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.g3174> PMID:24846275
- Forouhi NG, Koulman A, Sharp SJ, Imamura F, Kröger J, Schulze MB, et al. (2014). Differences in the prospective association between individual plasma phospholipid saturated fatty acids and incident type 2 diabetes: the EPIC-InterAct case-cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2(10):810–8. [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587\(14\)70146-9](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587(14)70146-9) PMID:25107467
- Forstner AJ, Hofmann A, Maaser A, Sumer S, Khudayberdiev S, Mühleisen TW, et al. (2015). Genome-wide analysis implicates microRNAs and their target genes in the development of bipolar disorder. *Transl Psychiatry*. 5(11):e678. <http://dx.doi.org/10.1038/tp.2015.159> PMID:26556287
- Fortner RT, Ose J, Merritt MA, Schock H, Tjønneland A, Hansen L, et al. (2015). Reproductive and hormone-related risk factors for epithelial ovarian cancer by histologic pathways, invasiveness and histologic subtypes: results from the EPIC cohort. *Int J Cancer*. 137(5):1196–208. <http://dx.doi.org/10.1002/ijc.29471> PMID:25656413
- Fowke JH, McLerran DF, Gupta PC, He J, Shu XO, Ramadas K, et al. (2015). Associations of body mass index, smoking, and alcohol consumption with prostate cancer mortality in the Asia Cohort Consortium. *Am J Epidemiol*. 182(5):381–9. <http://dx.doi.org/10.1093/aje/kwv089> PMID:26243736
- Franceschi S (2014a). HPV and cancer: a unique opportunity for cancer prevention. *Bulletin Suisse du Cancer*. 3:191–2.
- Franceschi S (2014b). Intervention trials. In: Ahrens W, Pigeot I, editors. *Handbook of epidemiology*, 2nd edition. Berlin, Germany: Springer; pp. 365–88.
- Franceschi S (2015a). Past and future of prophylactic ablation of the cervical squamocolumnar junction. *Ecancermedicalscience*. 9:527. PMID:25987896
- Franceschi S (2015b). Embryonic cells in the squamous-columnar junction of the cervix: scope for prophylactic ablation? *Int J Cancer*. 136(5):989–90. <http://dx.doi.org/10.1002/ijc.29057> PMID:24990544
- Franceschi S, Baussano I (2014). Naturally acquired immunity against human papillomavirus (HPV): why it matters in the HPV vaccine era. *J Infect Dis*. 210(4):507–9. <http://dx.doi.org/10.1093/infdis/jiu143> PMID:24610878
- Franceschi S, Bray F (2014). Chronic conditions rising in low- and middle-income countries: the case of cancer control. In: Magrath I, editor. *Cancer Control 2014: Cancer care in emerging health systems*. Brussels, Belgium: International Network for Cancer Treatment and Research; pp. 17–23.
- Franceschi S, Combes JD, Dalstein V, Caudroy S, Clifford G, Gheit T, et al.; Study of Natural History of Human Papillomavirus Infection and Precancerous Lesions in the Tonsils (SPLIT) (2015). Deep brush-based cytology in tonsils resected for benign diseases. *Int J Cancer*. 137(12):2994–9. <http://dx.doi.org/10.1002/ijc.29660> PMID:26111735
- Franceschi S, Vaccarella S (2015). Thyroid cancer: an epidemic of disease or an epidemic of diagnosis? *Int J Cancer*. 136(11):2738–9. <http://dx.doi.org/10.1002/ijc.29311> PMID:25365909
- Frecha C, Chevalier SA, van Uden P, Rubio I, Siouda M, Saidj D, et al. (2015). Expression of the epidermodysplasia verruciformis-associated genes *EVER1* and *EVER2* is activated by exogenous DNA and inhibited by LMP1 oncoprotein from Epstein-Barr virus. *J Virol*. 89(2):1461–7. <http://dx.doi.org/10.1128/JVI.02936-14> PMID:25378492
- Freisling H, Ocké MC, Casagrande C, Nicolas G, Crispim SP, Niekerk M, et al. (2015). Comparison of two food record-based dietary assessment methods for a pan-European food consumption survey among infants, toddlers, and children using data quality indicators. *Eur J Nutr*. 54(3):437–45. <http://dx.doi.org/10.1007/s00394-014-0727-7> PMID:24916012
- Freisling H, Slimani N (2015). Challenges in estimating dietary acrylamide intake. In: Gökmen V, editor. *Acrylamide in food. Analysis, content and potential health effects*. Amsterdam, Netherlands: Elsevier; pp. 19–35.
- Fu YP, Kohaar I, Moore LE, Lenz P, Figueroa JD, Tang W, et al. (2014). The 19q12 bladder cancer GWAS signal: association with cyclin E function and aggressive disease. *Cancer Res*. 74(20):5808–18. <http://dx.doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-14-1531> PMID:25320178
- Gadgil A, Sauvaget C, Roy N, Grosse Frie K, Chakraborty A, Lucas E, et al. (2015). Breast cancer awareness among middle class urban women – a community-based study from Mumbai, India. *Asian Pac J Cancer Prev*. 16(15):6249–54. PMID:26434824
- Galanter JM, Gignoux CR, Torgerson DG, Roth LA, Eng C, Oh SS, et al. (2014). Genome-wide association study and admixture mapping identify different asthma-associated loci in Latinos: the Genes-environments & Admixture in Latino Americans study. *J Allergy Clin Immunol*. 134(2):295–305. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2013.08.055> PMID:24406073
- Galeone C, Turati F, Zhang ZF, Guercio V, Tavani A, Serraino D, et al. (2015). Relation of allium vegetables intake with head and neck cancers: evidence from the INHANCE consortium. *Mol Nutr Food Res*. 59(9):1641–50. <http://dx.doi.org/10.1002/mnfr.201500042> PMID:26018663
- Gallus S, Lugo A, Fernandez E, Gilmore AB, Leon ME, Clancy L, et al. (2014a). Support for a tobacco endgame strategy in 18 European countries. *Prev Med*. 67:255–8. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ypmed.2014.08.001> PMID:25117519

- Gallus S, Lugo A, La Vecchia C, Boffetta P, Chaloupka FJ, Colombo P, et al. (2014b). Pricing Policies And Control of Tobacco in Europe (PPACTE) project: cross-national comparison of smoking prevalence in 18 European countries. *Eur J Cancer Prev.* 23(3):177–85. <http://dx.doi.org/10.1097/CEJ.000000000000009> PMID: 24441832
- Gavin A, Rous B, Marcos-Gragera R, Middleton R, Steliarova-Foucher E, Maynadie M, et al.; European Network of Cancer Registries (2015). Towards optimal clinical and epidemiological registration of haematological malignancies: guidelines for recording progressions, transformations and multiple diagnoses. *Eur J Cancer.* 51(9):1109–22. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejca.2014.02.008> PMID: 24630945
- GBD 2013 Mortality and Causes of Death Collaborators (2015). Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet.* 385(9963):117–71. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61682-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61682-2) PMID: 25530442
- Ghantous A, Hernandez-Vargas H, Byrnes G, Dwyer T, Herceg Z (2015). Characterising the epigenome as a key component of the fetal exposome in evaluating in utero exposures and childhood cancer risk. *Mutagenesis.* 30(6):733–42. <http://dx.doi.org/10.1093/mutage/gev010> PMID:25724893
- Ghantous A, Saffery R, Cros MP, Ponsonby AL, Hirschfeld S, Kasten C, et al. (2014). Optimized DNA extraction from neonatal dried blood spots: application in methylome profiling. *BMC Biotechnol.* 14(1):60. <http://dx.doi.org/10.1186/1472-6750-14-60> PMID:24980254
- Gheit T, Abedi-Ardekani B, Carreira C, Missad CG, Tommasino M, Torrente MC (2014). Comprehensive analysis of HPV expression in laryngeal squamous cell carcinoma. *J Med Virol.* 86(4):642–6. <http://dx.doi.org/10.1002/jmv.23866> PMID:24374907
- Ghittoni R, Accardi R, Chiocca S, Tommasino M (2015). Role of human papillomaviruses in carcinogenesis. *Ecancermedicalscience.* 9:526. <http://dx.doi.org/10.3332/ecancer.2015.526> PMID: 25987895
- Ghoussaini M, Edwards SL, Michailidou K, Nord S, Cowper-Sal Lari R, Desai K, et al.; Australian Ovarian Cancer Management Group (2014). Evidence that breast cancer risk at the 2q35 locus is mediated through *IGFBP5* regulation. *Nat Commun.* 4:4999. <http://dx.doi.org/10.1038/ncomms5999> PMID: 25248036
- Giacomazzi J, Graudenz MS, Osorio CA, Koehler-Santos P, Palmero EI, Zagonel-Oliveira M, et al. (2014). Prevalence of the *TP53* p.R337H mutation in breast cancer patients in Brazil. *PLoS ONE.* 9(6):e99893. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0099893> PMID:24936644
- Gillison ML, Castellsagué X, Chaturvedi A, Goodman MT, Snijders P, Tommasino M, et al. (2014). Eurogin Roadmap: comparative epidemiology of HPV infection and associated cancers of the head and neck and cervix. *Int J Cancer.* 134(3):497–507. <http://dx.doi.org/10.1002/ijc.28201> PMID:23568556
- Gimeno-Santos E, Frei A, Steurer-Stey C, de Batlle J, Rabinovich RA, Raste Y, et al.; PROactive Consortium (2014). Determinants and outcomes of physical activity in patients with COPD: a systematic review. *Thorax.* 69(8):731–9. <http://dx.doi.org/10.1136/thoraxjnl-2013-204763> PMID:24558112
- Giuliano AR, Nyitray AG, Kreimer AR, Pierce Campbell CM, Goodman MT, Sudenga SL, et al. (2015). EUROGIN 2014 roadmap: differences in human papillomavirus infection natural history, transmission and human papillomavirus-related cancer incidence by gender and anatomic site of infection. *Int J Cancer.* 136(12):2752–60. <http://dx.doi.org/10.1002/ijc.29082> PMID:25043222
- Glubb DM, Maranian MJ, Michailidou K, Pooley KA, Meyer KB, Kar S, et al.; GENICA Network; kConFab Investigators; Norwegian Breast Cancer Study (2015). Fine-scale mapping of the 5q11.2 breast cancer locus reveals at least three independent risk variants regulating *MAP3K1*. *Am J Hum Genet.* 96(1):5–20. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajhg.2014.11.009> PMID:25529635
- Gonzalez P, Hildesheim A, Herrero R, Katki H, Wacholder S, Porras C, et al.; Costa Rica HPV Vaccine Trial (CVT) Group (2015). Rationale and design of a long term follow-up study of women who did and did not receive HPV 16/18 vaccination in Guanacaste, Costa Rica. *Vaccine.* 33(18):2141–51. <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2015.03.015> PMID:25796338
- Gonzalez-Casanova I, Stein AD, Hao W, Garcia-Feregrino R, Barraza-Villarreal A, Romieu I, et al. (2015). Prenatal supplementation with docosahexaenoic acid has no effect on growth through 60 months of age. *J Nutr.* 145(6):1330–4. <http://dx.doi.org/10.3945/jn.114.203570> PMID: 25926416
- González-Horta C, Ballinas-Casarrubias L, Sánchez-Ramírez B, Ishida MC, Barrera-Hernández A, Gutiérrez-Torres D, et al. (2015). A concurrent exposure to arsenic and fluoride from drinking water in Chihuahua, Mexico. *Int J Environ Res Public Health.* 12(5):4587–601. <http://dx.doi.org/10.3390/ijerph120504587> PMID:25918912
- Govsgv CF, Huusom LD, Deltour I, Andersen KK, Duun-Henriksen AK, Madsen EM, et al. (2015). Role of human papillomavirus testing and cytology in follow-up after conization. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 94(4):405–11. <http://dx.doi.org/10.1111/aogs.12601> PMID:25645089
- Greenop KR, Miller M, Bailey HD, de Klerk NH, Attia J, Kellie SJ, et al. (2015a). Childhood folate, B6, B12, and food group intake and the risk of childhood brain tumors: results from an Australian case-control study. *Cancer Causes Control.* 26(6):871–9. <http://dx.doi.org/10.1007/s10552-015-0562-z> PMID:25791129
- Greenop KR, Miller M, Bailey HD, Scott RJ, Attia J, Bower C, et al. (2015b). Paternal dietary folate, B6 and B12 intake, and the risk of childhood brain tumors. *Nutr Cancer.* 67(2):224–30. <http://dx.doi.org/10.1080/01635581.2015.990571> PMID:25625505
- Greenop KR, Peters S, Fritschi L, Glass DC, Ashton LJ, Bailey HD, et al. (2014a). Exposure to household painting and floor treatments, and parental occupational paint exposure and risk of childhood brain tumors: results from an Australian case-control study. *Cancer Causes Control.* 25(3):283–91. <http://dx.doi.org/10.1007/s10552-013-0330-x> PMID: 24337771
- Greenop KR, Peters S, Fritschi L, Glass DC, Ashton LJ, Bailey HD, et al. (2014b). Erratum to: Exposure to household painting and floor treatments, and parental occupational paint exposure and risk of childhood brain tumors: results from an Australian case-control study. *Cancer Causes Control.* 25(9):1241–2. <http://dx.doi.org/10.1007/s10552-014-0419-x>
- Grell K, Diggle PJ, Frederiksen K, Schüz J, Cardis E, Andersen PK (2015). A three-dimensional point process model for the spatial distribution of disease occurrence in relation to an exposure source. *Stat Med.* 34(23):3170–80. <http://dx.doi.org/10.1002/sim.6538> PMID:26011698

- Grosse Y, Loomis D, Guyton KZ, Lauby-Secretan B, El Ghissassi F, Bouvard V, et al.; International Agency for Research on Cancer Monograph Working Group (2014). Carcinogenicity of fluorene, silicon carbide fibres and whiskers, and carbon nanotubes. *Lancet Oncol.* 15(13):1427–8. [http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045\(14\)71109-X](http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045(14)71109-X) PMID:25499275
- Guevara E, Baena A, Almonte M, Salaza JE, Gaviria A, Sanchez GI (2014). Reproducibilidad en la lectura de un set de placas de citología cérvico-uterinas en cuatro centros especializados de Medellín, Antioquia. *Revista Facultad Nacional de Salud Publica.* 32(2):54–60.
- Guha N, Baan RA, Straif K (2014a). Electromagnetic fields. In: Landrigan PJ, Etzel RA, editors. *Textbook of children's environmental health.* Oxford University Press USA; pp. 383–96.
- Guha N, Warnakulasuriya S, Vlaanderen J, Straif K (2014b). Betel quid chewing and the risk of oral and oropharyngeal cancers: a meta-analysis with implications for cancer control. *Int J Cancer.* 135(6):1433–43. <http://dx.doi.org/10.1002/ijc.28643> PMID:24302487
- Guillot C, Favaudon V, Herceg Z, Sagne C, Sauvaigo S, Merle P, et al. (2014a). PARP inhibition and the radiosensitizing effects of the PARP inhibitor ABT-888 in *in vitro* hepatocellular carcinoma models. *BMC Cancer.* 14(1):603. <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2407-14-603> PMID:25139788
- Guillot C, Hall J, Herceg Z, Merle P, Chemin I (2014b). Update on hepatocellular carcinoma breakthroughs: poly(ADP-ribose) polymerase inhibitors as a promising therapeutic strategy. *Clin Res Hepatol Gastroenterol.* 38(2):137–42. <http://dx.doi.org/10.1016/j.clinre.2013.07.006> PMID:23953496
- Guo X, Long J, Zeng C, Michailidou K, Ghousssaini M, Bolla MK, et al.; kConFab Investigators (2015). Fine-scale mapping of the 4q24 locus identifies two independent loci associated with breast cancer risk. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 24(11):1680–91. <http://dx.doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-15-0363> PMID:26354892
- Guyton KZ, Loomis D, Grosse Y, El Ghissassi F, Benbrahim-Tallaa L, Guha N, et al.; International Agency for Research on Cancer Monograph Working Group (2015). Carcinogenicity of tetrachlorvinphos, parathion, malathion, diazinon, and glyphosate. *Lancet Oncol.* 16(5):490–1. [http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045\(15\)70134-8](http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045(15)70134-8) PMID:25801782
- Hampras SS, Giuliano AR, Lin HY, Fisher KJ, Abrahamsen ME, McKay-Chopin S, et al. (2015). Natural history of polyomaviruses in men: the HPV infection in men (HIM) study. *J Infect Dis.* 211(9):1437–46. <http://dx.doi.org/10.1093/infdis/jiu626> PMID:25387582
- Hampras SS, Giuliano AR, Lin HY, Fisher KJ, Abrahamsen ME, Sirak BA, et al. (2014). Natural history of cutaneous human papillomavirus (HPV) infection in men: the HIM study. *PLoS ONE.* 9(9):e104843. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0104843> PMID:25198694
- Hampras SS, Michel A, Schmitt M, Waterboer T, Kranz L, Gheit T, et al. (2015). Merkel cell polyomavirus (MCV) T-antigen seroreactivity, MCV DNA in eyebrow hairs, and squamous cell carcinoma. *Infect Agent Cancer.* 10(1):35. <http://dx.doi.org/10.1186/s13027-015-0030-0> PMID:26483848
- Hamra GB, Guha N, Cohen A, Laden F, Raaschou-Nielsen O, Samet JM, et al. (2014a). Outdoor particulate matter exposure and lung cancer: a systematic review and meta-analysis. *Environ Health Perspect.* 122(9):906–11. PMID:24911630
- Hamra GB, Laden F, Cohen AJ, Raaschou-Nielsen O, Brauer M, Loomis D (2015). Lung cancer and exposure to nitrogen dioxide and traffic: a systematic review and meta-analysis. *Environ Health Perspect.* 123(11):1107–12. <http://dx.doi.org/10.1289/ehp.1408882> PMID:25870974
- Hamra GB, Loomis D, Dement J (2014b). Examining the association of lung cancer and highly correlated fibre size-specific asbestos exposures with a hierarchical Bayesian model. *Occup Environ Med.* 71(5):353–7. <http://dx.doi.org/10.1136/oemed-2013-101965> PMID:24569623
- Hamra GB, MacLehose R, Richardson D, Bertke S, Daniels RD (2014c). Modelling complex mixtures in epidemiologic analysis: additive versus relative measures for differential effectiveness. *Occup Environ Med.* 71(2):141–6. <http://dx.doi.org/10.1136/oemed-2013-101665> PMID:24213566
- Hamra GB, Semelka RC, Burke LM, Pate V, Brookhart MA (2014d). Trends in diagnostic CT among fee-for-service enrollees, 2000–2011. *J Am Coll Radiol.* 11(2):125–30. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacr.2013.07.014> PMID:24035504
- Hansch RA, Cherne SL, Sow PS, Winer RL, Hughes JP, Feng Q, et al.; University of Washington-Dakar HIV and Cervical Cancer Study Group (2014). Human papillomavirus type 16 viral load in relation to HIV infection, cervical neoplasia and cancer in Senegal. *Cancer Epidemiol.* 38(4):369–75. <http://dx.doi.org/10.1016/j.canep.2014.04.005> PMID:24852136
- Hanly P, Soerjomataram I, Sharp L (2015). Measuring the societal burden of cancer: the cost of lost productivity due to premature cancer-related mortality in Europe. *Int J Cancer.* 136(4):E136–45. <http://dx.doi.org/10.1002/ijc.29105> PMID:25066804
- Hashemian M, Poustchi H, Abnet CC, Boffetta P, Dawsey SM, Brennan PJ, et al. (2015). Dietary intake of minerals and risk of esophageal squamous cell carcinoma: results from the Golestan Cohort Study. *Am J Clin Nutr.* 102(1):102–8. <http://dx.doi.org/10.3945/ajcn.115.107847> PMID:26016858
- Hebestreit A, Börnhorst C, Barba G, Siani A, Huybrechts I, Tognon G, et al. (2014). Associations between energy intake, daily food intake and energy density of foods and BMI z-score in 2–9-year-old European children. *Eur J Nutr.* 53(2):673–81. <http://dx.doi.org/10.1007/s00394-013-0575-x> PMID:24061347
- Hedley C, Sriraksa R, Showell R, Van Noorden S, El-Bahrawy M (2014). The frequency and significance of WT-1 expression in serous endometrial carcinoma. *Hum Pathol.* 45(9):1879–84. <http://dx.doi.org/10.1016/j.humpath.2014.05.009> PMID:25033726
- Henrickson MY, Purdum MP, Scelo G, Broderick P, Frampton M, Ritchie A, et al. (2015). Common variation at 1q24.1 (*ALDH9A1*) is a potential risk factor for renal cancer. *PLoS ONE.* 10(3):e0122589. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0122589> PMID:25826619
- Herceg Z (2014). Cancer prevention potential of diet and dietary supplements in epigenome modulation. In: Mahabir S, Pathak YV, editors. *Nutraceuticals and health: review of human evidence.* Boca Raton (FL), USA: CRC Press; pp. 43–70.
- Hernandez C, Aibar J, de Battlle J, Gomez-Cabrero D, Soler N, Duran-Tauleria E, et al.; NEXES Consortium (2015). Assessment of health status and program performance in patients on long-term oxygen therapy. *Respir Med.* 109(4):500–9. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rmed.2015.01.005> PMID:25771036

- Hernandez-Vargas H, Castelino J, Silver MJ, Dominguez-Salas P, Cros MP, Durand G, et al. (2015). Exposure to aflatoxin B₁ *in utero* is associated with DNA methylation in white blood cells of infants in The Gambia. *Int J Epidemiol.* 44(4):1238–48. <http://dx.doi.org/10.1093/ije/dyv027> PMID:25855716
- Herrero R, González P, Markowitz LE (2015). Present status of human papillomavirus vaccine development and implementation. *Lancet Oncol.* 16(5):e206–16. [http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045\(14\)70481-4](http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045(14)70481-4) PMID:25943065
- Herrero R, Park JY, Forman D (2014b). The fight against gastric cancer – the IARC Working Group report. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 28(6):1107–14. <http://dx.doi.org/10.1016/j.bpg.2014.10.003> PMID:25439075
- Herrero R, Parsonnet J, Greenberg ER (2014a). Prevention of gastric cancer. *JAMA.* 312(12):1197–8. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2014.10498> PMID:25247512
- Hosnijeh FS, Lan Q, Rothman N, San Liu C, Cheng WL, Nieters A, et al. (2014a). Mitochondrial DNA copy number and future risk of B-cell lymphoma in a nested case-control study in the prospective EPIC cohort. *Blood.* 124(4):530–5. <http://dx.doi.org/10.1182/blood-2013-10-532085> PMID:24899624
- Hosnijeh FS, Matullo G, Russo A, Guarrera S, Modica F, Nieters A, et al. (2014b). Prediagnostic telomere length and risk of B-cell lymphoma – results from the EPIC cohort study. *Int J Cancer.* 135(12):2910–7. <http://dx.doi.org/10.1002/ijc.28934> PMID:24771230
- Huang YH, Zhang ZF, Tashkin DP, Feng B, Straif K, Hashibe M (2015). An epidemiologic review of marijuana and cancer: an update. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 24(1):15–31. <http://dx.doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-14-1026> PMID:25587109
- Hughes DJ, Fedirko V, Jenab M, Schomburg L, Méplán C, Freisling H, et al. (2015). Selenium status is associated with colorectal cancer risk in the European Prospective Investigation of Cancer and Nutrition cohort. *Int J Cancer.* 136(5):1149–61. <http://dx.doi.org/10.1002/ijc.29071> PMID:25042282
- Hung RJ, Ulrich CM, Goode EL, Brhane Y, Muir K, Chan AT, et al.; for GECCO; for FOCl; for CORECT; for DRIVE; GAME-ON Network (2015). Cross cancer genomic investigation of inflammation pathway for five common cancers: lung, ovary, prostate, breast, and colorectal cancer. *J Natl Cancer Inst.* 107(11):djv246. <http://dx.doi.org/10.1093/jnci/djv246> PMID:26319099
- Huoi C, Olsson A, Lightfoot T, Roman E, Clavel J, Lacour B, et al. (2014). Parental occupational exposure and risk of childhood central nervous system tumors: a pooled analysis of case-control studies from Germany, France, and the UK. *Cancer Causes Control.* 25(12):1603–13. <http://dx.doi.org/10.1007/s10552-014-0465-4> PMID:25281325
- Huybrechts I, Beirlaen C, De Vriendt T, Slimani N, Pisa PT, Schoupe E, et al. (2014a). Validity of instruction leaflets for parents to measure their child's weight and height at home: results obtained from a randomised controlled trial. *BMJ Open.* 4(2):e003768. <http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2013-003768> PMID:24508849
- Huybrechts I, De Vriendt T, Breidenassel C, Rogiers J, Vanaelst B, Cuenca-García M, et al.; HELENA Study Group (2014b). Mechanisms of stress, energy homeostasis and insulin resistance in European adolescents – the HELENA study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 24(10):1082–9. <http://dx.doi.org/10.1016/j.numecd.2014.04.014> PMID:24907850
- Iannaccone MR, Gheit T, Pfister H, Giuliano AR, Messina JL, Fenske NA, et al. (2014). Case-control study of genus-beta human papillomaviruses in plucked eyebrow hairs and cutaneous squamous cell carcinoma. *Int J Cancer.* 134(9):2231–44. <http://dx.doi.org/10.1002/ijc.28552> PMID:24136717
- Ichim G, Mola M, Finkbeiner MG, Cros MP, Herceg Z, Hernandez-Vargas H (2014). The histone acetyltransferase component TRRAP is targeted for destruction during the cell cycle. *Oncogene.* 33(2):181–92. <http://dx.doi.org/10.1038/onc.2012.570> PMID:23318449
- Igartua C, Myers RA, Mathias RA, Pino-Yanes M, Eng C, Graves PE, et al. (2015). Ethnic-specific associations of rare and low-frequency DNA sequence variants with asthma. *Nat Commun.* 6:5965. <http://dx.doi.org/10.1038/ncomms6965> PMID:25591454
- Iglesia I, Mouratidou T, González-Gross M, Novakovic R, Breidenassel C, Jiménez-Pavón D, et al.; HELENA Study Group (2014). Socioeconomic factors are associated with folate and vitamin B12 intakes and related biomarkers concentrations in European adolescents: the Healthy Lifestyle in Europe by Nutrition in Adolescence study. *Nutr Res.* 34(3):199–209. <http://dx.doi.org/10.1016/j.nutres.2014.01.006> PMID:24655486
- Illner AK, Lachat C, Slimani N (2014). Assessing food intake through a chest-worn camera device. *Public Health Nutr.* 17(8):1669–70. <http://dx.doi.org/10.1017/S136889001400130X> PMID:24983427
- Inamasu T, Schonfeld SJ, Abe M, Bidstrup PE, Deltour I, Ishida T, et al. (2015). Meeting report: suggestions for studies on future health risks following the Fukushima accident. *Environ Health.* 14(1):26. <http://dx.doi.org/10.1186/s12940-015-0013-z> PMID:25889395
- InterAct Consortium (2014). Adherence to predefined dietary patterns and incident type 2 diabetes in European populations: EPIC-InterAct Study. *Diabetologia.* 57(2):321–33. <http://dx.doi.org/10.1007/s00125-013-3092-9> PMID:24196190
- Iqbal B, Shah IA, Bhat GA, Bhat AB, Rafiq R, Nabi S, et al. (2015). Impediments in foreign collaboration and conducting a high throughput molecular epidemiology research in India, an assessment from a feasibility study. *Springerplus.* 4(1):287. <http://dx.doi.org/10.1186/s40064-015-1046-z> PMID:26120504
- Islami F, Nasseri-Moghaddam S, Pourshams A, Poustchi H, Semnani S, Kamangar F, et al. (2014a). Determinants of gastroesophageal reflux disease, including hookah smoking and opium use – a cross-sectional analysis of 50,000 individuals. *PLoS ONE.* 9(2):e89256. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0089256> PMID:24586635
- Islami F, Pourshams A, Nasseri-Moghaddam S, Khademi H, Poustchi H, Khoshnia M, et al. (2014b). Gastroesophageal reflux disease and overall and cause-specific mortality: a prospective study of 50000 individuals. *Middle East J Dig Dis.* 6(2):65–80. PMID:24872865
- Izetti P, Hautefeuille A, Abujamra AL, de Farias CB, Giacomazzi J, Alemar B, et al. (2014). PRIMA-1, a mutant p53 reactivator, induces apoptosis and enhances chemotherapeutic cytotoxicity in pancreatic cancer cell lines. *Invest New Drugs.* 32(5):783–94. <http://dx.doi.org/10.1007/s10637-014-0090-9> PMID:24838627
- Jacxsens L, Ibañez IC, Gómez-López VM, Fernandes JA, Allende A, Uyttendaele M, et al. (2015). Belgian and Spanish consumption data and consumer handling practices for fresh fruits and vegetables useful for further microbiological and chemical exposure assessment. *J Food Prot.* 78(4):784–95. <http://dx.doi.org/10.4315/0362-028X.JFP-14-376> PMID:25836406
- Jelaković B, Castells X, Tomić K, Ardin M, Karanović S, Zavadil J (2015). Renal cell carcinomas of chronic kidney disease patients harbor the mutational signature of carcinogenic aristolochic acid. *Int J Cancer.* 136(12):2967–72. <http://dx.doi.org/10.1002/ijc.29338> PMID:25403517

- Jemal A, Lortet-Tieulent J, Bray F (2014). Reply from authors re: Lambertus A. Kiemeneij. The global risk of bladder cancer: let's just do something about it! *Eur Urol* 2014;66:74–5. <http://dx.doi.org/10.1016/j.eururo.2013.12.028> PMID:24411280
- Jemal A, Vineis P, Bray F, Torre L, Forman D (2015). The cancer atlas, 2nd edition. Atlanta (GA), USA: American Cancer Society.
- Jeumink SM, Ros MM, Leenders M, van Duijnhoven FJ, Siersema PD, Jansen EH, et al. (2015). Plasma carotenoids, vitamin C, retinol and tocopherols levels and pancreatic cancer risk within the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition: a nested case-control study: plasma micronutrients and pancreatic cancer risk. *Int J Cancer*. 136(6):E665–76. <http://dx.doi.org/10.1002/ijc.29175> PMID:25175624
- Jhuranya A, Velkova A, Johnson RC, Kessing B, Carvalho RS, Whitley P, et al.; Evidence-based Network for the Interpretation of Germline Mutant Alleles Consortium (2015). BRCA1 Circos: a visualisation resource for functional analysis of missense variants. *J Med Genet*. 52(4):224–30. <http://dx.doi.org/10.1136/jmedgenet-2014-102766> PMID:25643705
- Ji X, Gui J, Han Y, Brennan P, Li Y, McKay J, et al. (2015). The role of haplotype in 15q25.1 locus in lung cancer risk: results of scanning chromosome 15. *Carcinogenesis*. 36(11):1275–83. <http://dx.doi.org/10.1093/carcin/bgv118> PMID:26282330
- Jiron J, Sethi S, Ali-Fehmi R, Franceschi S, Struijk L, van Doorn LJ, et al. (2014). Racial disparities in human papillomavirus (HPV) associated head and neck cancer. *Am J Otolaryngol*. 35(2):147–53. <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjoto.2013.09.004> PMID:24209992
- Johansson M, Fanidi A, Muller DC, Bassett JK, Midttun Ø, Vollset SE, et al. (2014). Circulating biomarkers of one-carbon metabolism in relation to renal cell carcinoma incidence and survival. *J Natl Cancer Inst*. 106(12):dju327. <http://dx.doi.org/10.1093/jnci/dju327> PMID:25376861
- Johnson N, Dudbridge F, Orr N, Gibson L, Jones ME, Schoemaker MJ, et al.; GENICA (Gene Environment Interaction and Breast Cancer in Germany) Network; kConFab Investigators; Australian Ovarian Cancer Study Group (2014). Genetic variation at *CYP3A* is associated with age at menarche and breast cancer risk: a case-control study. *Breast Cancer Res*. 16(3):R51. <http://dx.doi.org/10.1186/bcr3662> PMID:24887515
- Joshi S, Babu JM, Jayalakshmi D, Kulkarni V, Divave U, Muwonge R, et al. (2014). Human papillomavirus infection among human immunodeficiency virus-infected women in Maharashtra, India. *Vaccine*. 32(9):1079–85. <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2013.12.060> PMID:24397900
- Julián-Almárcegui C, Gómez-Cabello A, Huybrechts I, González-Agüero A, Kaufman JM, Casajús JA, et al. (2015). Combined effects of interaction between physical activity and nutrition on bone health in children and adolescents: a systematic review. *Nutr Rev*. 73(3):127–39. <http://dx.doi.org/10.1093/nutrit/nuu065> PMID:26024536
- Julián Almárcegui C, Huybrechts I, Gómez Bruton A, Matute Llorente Á, González Agüero A, Gómez Cabello A, et al. (2015). Validity of a food-frequency questionnaire for estimating calcium intake in adolescent swimmers. *Nutr Hosp*. 32(04):1773–9. PMID:26545549
- Kaaks R, Johnson T, Tikk K, Sookthai D, Tjønneland A, Roswall N, et al. (2014a). Insulin-like growth factor I and risk of breast cancer by age and hormone receptor status – a prospective study within the EPIC cohort. *Int J Cancer*. 134(11):2683–90. <http://dx.doi.org/10.1002/ijc.28589> PMID:24248481
- Kaaks R, Sookthai D, Hemminki K, Krämer A, Boeing H, Wirfält E, et al. (2014b). Risk factors for cancers of unknown primary site: results from the prospective EPIC cohort. *Int J Cancer*. 135(10):2475–81. <http://dx.doi.org/10.1002/ijc.28874> PMID:24692151
- Kaaks R, Sookthai D, Łuczynska A, Oakes CC, Becker S, Johnson T, et al. (2015). Lag times between lymphoproliferative disorder and clinical diagnosis of chronic lymphocytic leukemia: a prospective analysis using plasma soluble CD23. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 24(3):538–45. <http://dx.doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-14-1107> PMID:25542829
- Kaaks R, Tikk K, Sookthai D, Schock H, Johnson T, Tjønneland A, et al. (2014c). Premenopausal serum sex hormone levels in relation to breast cancer risk, overall and by hormone receptor status – results from the EPIC cohort. *Int J Cancer*. 134(8):1947–57. <http://dx.doi.org/10.1002/ijc.28528> PMID:24155248
- Karalexi MA, Papatoma P, Thomopoulos TP, Ryzhov A, Zborovskaya A, Dimitrova N, et al. (2015). Childhood central nervous system tumour mortality and survival in Southern and Eastern Europe (1983–2014): gaps persist across 14 cancer registries. *Eur J Cancer*. 51(17):2665–77. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejca.2015.08.018> PMID:26343313
- Karanović S, Tomić K, Dittrich D, Borovečki F, Zavadil J, Vuković-Lela I, et al. (2014). Endemic (Balkan) nephropathy is aristolochic acid nephropathy. *Prilozi*. 35(1):43–6. PMID:24798595
- Kay A, Melo da Silva E, Pedreira H, Negreiros S, Lobato C, Braga W, et al. (2014). HBV/HDV co-infection in the Western Brazilian Amazonia: an intriguing mutation among HDV genotype 3 carriers. *J Viral Hepat*. 21(12):921–4. <http://dx.doi.org/10.1111/jvh.12267> PMID:25040045
- Keeley BR, Islami F, Pourshams A, Poustchi H, Pak JS, Brennan P, et al. (2014). Prediagnostic serum levels of inflammatory biomarkers are correlated with future development of lung and esophageal cancer. *Cancer Sci*. 105(9):1205–11. <http://dx.doi.org/10.1111/cas.12485> PMID:25040886
- Kelly RS, Roulland S, Morgado E, Sungalee S, Jouve N, Tumino R, et al. (2015). Determinants of the t(14;18) translocation and their role in t(14;18)-positive follicular lymphoma. *Cancer Causes Control*. 26(12):1845–55. <http://dx.doi.org/10.1007/s10552-015-0677-2> PMID:26424368
- Kengne AP, Beulens JW, Peelen LM, Moons KG, van der Schouw YT, Schulze MB, et al. (2014). Non-invasive risk scores for prediction of type 2 diabetes (EPIC-InterAct): a validation of existing models. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2(1):19–29. [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587\(13\)70103-7](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587(13)70103-7) PMID:24622666
- Key TJ, Appleby PN, Reeves GK, Travis RC, Brinton LA, Helzlsouer KJ, et al.; Endogenous Hormones and Breast Cancer Collaborative Group (2015). Steroid hormone measurements from different types of assays in relation to body mass index and breast cancer risk in postmenopausal women: reanalysis of eighteen prospective studies. *Steroids*. 99 Pt A: 49–55. <http://dx.doi.org/10.1016/j.steroids.2014.09.001> PMID:25304359
- Key TJ, Appleby PN, Travis RC, Albanes D, Alberg AJ, Barricarte A, et al.; Endogenous Hormones, Nutritional Biomarkers and Prostate Cancer Collaborative Group (2015). Carotenoids, retinol, tocopherols, and prostate cancer risk: pooled analysis of 15 studies. *Am J Clin Nutr*. 102(5):1142–57. <http://dx.doi.org/10.3945/ajcn.115.114306> PMID:26447150
- Khuhaprema T, Sangrajrang S, Lalitwongsa S, Chokvanitphong V, Raunroadroong T, Ratanachu-Ek T, et al. (2014). Organised colorectal cancer screening in Lampang Province, Thailand: preliminary results from a pilot implementation programme. *BMJ Open*. 4(1):e003671. <http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2013-003671> PMID:24435889

- Kim CH, Lee YC, Hung RJ, McNallan SR, Cote ML, Lim WY, et al. (2014b). Exposure to secondhand tobacco smoke and lung cancer by histological type: a pooled analysis of the International Lung Cancer Consortium (ILCCO). *Int J Cancer*. 135(8):1918–30. <http://dx.doi.org/10.1002/ijc.28835> PMID:24615328
- Kim YH, Ohta T, Oh JE, Le Calvez-Kelm F, McKay J, Voegelé C, et al. (2014a). *TP53*, *MSH4*, and *LATS1* germline mutations in a family with clustering of nervous system tumors. *Am J Pathol*. 184(9):2374–81. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajpath.2014.05.017> PMID:25041856
- Koester-Weber T, Valtueña J, Breidenassel C, Beghin L, Plada M, Moreno S, et al. (2014). Reference values for leptin, cortisol, insulin and glucose, among European adolescents and their association with adiposity: the HELENA study. *Nutr Hosp*. 30(5):1181–90. PMID:25365025
- Kracker S, Di Virgilio M, Schwartzentruber J, Cuenin C, Forveille M, Deau MC, et al. (2015). An inherited immunoglobulin class-switch recombination deficiency associated with a defect in the INO80 chromatin remodeling complex. *J Allergy Clin Immunol*. 135(4):998–1007.e6. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2014.08.030> PMID:25312759
- Krais AM, Mühlbauer KR, Kucab JE, Chinbuah H, Cornelius MG, Wei QX, et al. (2015). Comparison of the metabolic activation of environmental carcinogens in mouse embryonic stem cells and mouse embryonic fibroblasts. *Toxicol In Vitro*. 29(1):34–43. <http://dx.doi.org/10.1016/j.tiv.2014.09.004> PMID:25230394
- Kreimer AR, Brennan P, Lang Kuhs KA, Waterboer T, Clifford G, Franceschi S, et al. (2015b). Human papillomavirus antibodies and future risk of anogenital cancer: a nested case-control study in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition study. *J Clin Oncol*. 33(8):877–84. <http://dx.doi.org/10.1200/JCO.2014.57.8435> PMID:25667279
- Kreimer AR, Johansson M, Hildesheim A, Pawlita M, Brennan P (2014). Reply to P.E. Castle. *J Clin Oncol*. 32(4):361–2. <http://dx.doi.org/10.1200/JCO.2013.53.2697> PMID:24366940
- Kreimer AR, Struyf F, Del Rosario-Raymundo MR, Hildesheim A, Skinner SR, Wacholder S, et al.; Costa Rica Vaccine Trial and PATRICIA study groups (2015a). Efficacy of fewer than three doses of an HPV-16/18 AS04-adjuvanted vaccine: combined analysis of data from the Costa Rica Vaccine and PATRICIA trials. *Lancet Oncol*. 16(7):775–86. [http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045\(15\)00047-9](http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045(15)00047-9) PMID:26071347
- Krille L, Dreger S, Schindel R, Albrecht T, Asmussen M, Barkhausen J, et al. (2015). Risk of cancer incidence before the age of 15 years after exposure to ionising radiation from computed tomography: results from a German cohort study. *Radiat Environ Biophys*. 54(1):1–12. <http://dx.doi.org/10.1007/s00411-014-0580-3> PMID:25567615
- Krishnan S, Dhillon PK, Bhadelia A, Schurmann A, Basu P, Bhatla N, et al. (2015). Report from a symposium on catalyzing primary and secondary prevention of cancer in India. *Cancer Causes Control*. 26(11):1671–84. <http://dx.doi.org/10.1007/s10552-015-0637-x> PMID:26335262
- Krishnan S, Sivaram S, Anderson BO, Basu P, Belinson JL, Bhatla N, et al. (2015). Using implementation science to advance cancer prevention in India. *Asian Pac J Cancer Prev*. 16(9):3639–44. <http://dx.doi.org/10.7314/APJCP.2015.16.9.3639> PMID:25987015
- Kuasas H, Cólus IM, Busso AF, Hernandez-Vargas H, Barros-Filho MC, Marchi FA, et al. (2015). Genome-wide methylation and transcriptome analysis in penile carcinoma: uncovering new molecular markers. *Clin Epigenetics*. 7(1):46. <http://dx.doi.org/10.1186/s13148-015-0082-4> PMID:25908946
- Kyrø C, Olsen A, Bueno-de-Mesquita HB, Skeie G, Loft S, Åman P, et al. (2014b). Plasma alkylresorcinol concentrations, biomarkers of whole-grain wheat and rye intake, in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) cohort. *Br J Nutr*. 111(10):1881–90. <http://dx.doi.org/10.1017/S0007114513004388> PMID:24521535
- Kyrø C, Olsen A, Landberg R, Skeie G, Loft S, Åman P, et al. (2014a). Plasma alkylresorcinols, biomarkers of whole-grain wheat and rye intake, and incidence of colorectal cancer. *J Natl Cancer Inst*. 106(1):djt352. <http://dx.doi.org/10.1093/jnci/djt352> PMID:24317181
- Kyrø C, Zamora-Ros R, Scalbert A, Tjønneland A, Dossus L, Johansen C, et al. (2015). Pre-diagnostic polyphenol intake and breast cancer survival: the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) cohort. *Breast Cancer Res Treat*. 154(2):389–401. <http://dx.doi.org/10.1007/s10549-015-3595-9> PMID:26531755
- Labayen I, Ruiz JR, Ortega FB, Huybrechts I, Rodríguez G, Jiménez-Pavón D, et al. (2014). High fat diets are associated with higher abdominal adiposity regardless of physical activity in adolescents; the HELENA study. *Clin Nutr*. 33(5):859–66. <http://dx.doi.org/10.1016/j.clnu.2013.10.008> PMID:24182766
- Lambert MP, Ancy PB, Esposti DD, Cros MP, Sklias A, Scoazec JY, et al. (2015). Aberrant DNA methylation of imprinted loci in hepatocellular carcinoma and after in vitro exposure to common risk factors. *Clin Epigenetics*. 7(1):15. <http://dx.doi.org/10.1186/s13148-015-0053-9> PMID:25755686
- Lang Kuhs KA, Anantharaman D, Waterboer T, Johansson M, Brennan P, Michel A, et al. (2015). Human papillomavirus 16 E6 antibodies in individuals without diagnosed cancer: a pooled analysis. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 24(4):683–9. <http://dx.doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-14-1217> PMID:25623733
- Lang Kuhs KA, Gonzalez P, Rodriguez AC, van Doorn LJ, Schiffman M, Struijk L, et al.; Costa Rica Vaccine Trial Group (2014a). Reduced prevalence of vulvar HPV16/18 infection among women who received the HPV16/18 bivalent vaccine: a nested analysis within the Costa Rica Vaccine Trial. *J Infect Dis*. 210(12):1890–9. <http://dx.doi.org/10.1093/infdis/jiu357> PMID:24958910
- Lang Kuhs KA, Porras C, Schiller JT, Rodriguez AC, Schiffman M, Gonzalez P, et al.; Costa Rica Vaccine Trial Group (2014b). Effect of different human papillomavirus serological and DNA criteria on vaccine efficacy estimates. *Am J Epidemiol*. 180(6):599–607. <http://dx.doi.org/10.1093/aje/kwu168> PMID:25139208
- Langenberg C, Sharp SJ, Franks PW, Scott RA, Deloukas P, Forouhi NG, et al. (2014). Gene-lifestyle interaction and type 2 diabetes: the EPIC InterAct case-cohort study. *PLoS Med*. 11(5):e1001647. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pmed.1001647> PMID:24845081
- Lauby-Secretan B, Loomis D, Straif K (2015b). Breast-cancer screening – viewpoint of the IARC Working Group. *N Engl J Med*. 373(15):1479. PMID:26444742
- Lauby-Secretan B, Scoccianti C, Loomis D, Benbrahim-Tallaa L, Bouvard V, Bianchini F, et al.; International Agency for Research on Cancer Handbook Working Group (2015a). Breast-cancer screening – viewpoint of the IARC Working Group. *N Engl J Med*. 372(24):2353–8. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMs1504363> PMID:26039523
- Lazcano-Ponce E, Stanley M, Muñoz N, Torres L, Cruz-Valdez A, Salmerón J, et al. (2014). Overcoming barriers to HPV vaccination: non-inferiority of antibody response to human papillomavirus 16/18 vaccine in adolescents vaccinated with a two-dose vs. a three-dose schedule at 21 months. *Vaccine*. 32(6):725–32. <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2013.11.059> PMID:24355090

- Le Cornet C, Fervers B, Oksbjerg Dalton S, Feychting M, Pukkala E, Tynes T, et al. (2015). Testicular germ cell tumours and parental occupational exposure to pesticides: a register-based case-control study in the Nordic countries (NORD-TEST study). *Occup Environ Med.* 72(11):805–11. <http://dx.doi.org/10.1136/oemed-2015-102860> PMID:26304777
- Le Cornet C, Lortet-Tieulent J, Forman D, Béranger R, Flechon A, Fervers B, et al. (2014). Testicular cancer incidence to rise by 25% by 2025 in Europe? Model-based predictions in 40 countries using population-based registry data. *Eur J Cancer.* 50(4):831–9. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejca.2013.11.035> PMID:24369860
- Leclercq C, Charrodiere R, Bertazzi Levy R, Cannon G, Gibson R, Huybrechts I, et al. (2015). Guidelines on the collection of information on food processing through food consumption surveys. Rome, Italy: Food and Agriculture Organization of the United Nations.
- Leduc C, Chemin G, Puget N, Sawan C, Moutahir M, Herceg Z, et al. (2014). Tissue-specific inactivation of HAT cofactor TRRAP reveals its essential role in B cells. *Cell Cycle.* 13(10):1583–9. <http://dx.doi.org/10.4161/cc.28560> PMID:24675885
- Lee HS (2015). Impact of maternal diet on the epigenome during in utero life and the developmental programming of diseases in childhood and adulthood. *Nutrients.* 7(11):9492–507. <http://dx.doi.org/10.3390/nu7115467> PMID:26593940
- Lee HS, Barraza-Villarreal A, Biessy C, Duarte-Salles T, Sly PD, Ramakrishnan U, et al. (2014a). Dietary supplementation with polyunsaturated fatty acid during pregnancy modulates DNA methylation at *IGF2/H19* imprinted genes and growth of infants. *Physiol Genomics.* 46(23):851–7. <http://dx.doi.org/10.1152/physiolgenomics.00061.2014> PMID:25293351
- Lee HS, Herceg Z (2014). The epigenome and cancer prevention: a complex story of dietary supplementation. *Cancer Lett.* 342(2):275–84. <http://dx.doi.org/10.1016/j.canlet.2012.01.021> PMID:22266189
- Lee R, Mason A, Lee R, Mason A, Amporfu E, An C-B, et al.; NTA Network (2014b). Is low fertility really a problem? Population aging, dependency, and consumption. *Science.* 346(6206):229–34. <http://dx.doi.org/10.1126/science.1250542> PMID:25301626
- Leenders M, Boshuizen HC, Ferrari P, Siersema PD, Overvad K, Tjønneland A, et al. (2014a). Fruit and vegetable intake and cause-specific mortality in the EPIC study. *Eur J Epidemiol.* 29(9):639–52. <http://dx.doi.org/10.1007/s10654-014-9945-9> PMID:25154553
- Leenders M, Leufkens AM, Siersema PD, van Duijnhoven FJ, Vrieling A, Hulshof PJ, et al. (2014b). Plasma and dietary carotenoids and vitamins A, C and E and risk of colon and rectal cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *Int J Cancer.* 135(12):2930–9. <http://dx.doi.org/10.1002/ijc.28938> PMID:24771392
- Leenders M, Siersema PD, Overvad K, Tjønneland A, Olsen A, Boutron-Ruault MC, et al. (2015). Subtypes of fruit and vegetables, variety in consumption and risk of colon and rectal cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *Int J Cancer.* 137(11):2705–14. <http://dx.doi.org/10.1002/ijc.29640> PMID:26077137
- Lehtinen M, Apter D, Baussano I, Eriksson T, Natunen K, Paavonen J, et al. (2015). Characteristics of a cluster-randomized phase IV human papillomavirus vaccination effectiveness trial. *Vaccine.* 33(10):1284–90. <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2014.12.019> PMID:25593103
- Leitz J, Reuschenbach M, Lohrey C, Honegger A, Accardi R, Tommasino M, et al. (2014). Oncogenic human papillomaviruses activate the tumor-associated lens epithelial-derived growth factor (*LEDGF*) gene. *PLoS Pathog.* 10(3):e1003957. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.ppat.1003957> PMID:24604027
- Leoncini E, Ricciardi W, Cadoni G, Arzani D, Petrelli L, Paludetti G, et al. (2014). Adult height and head and neck cancer: a pooled analysis within the IN-HANCE consortium. *Eur J Epidemiol.* 29(1):35–48. <http://dx.doi.org/10.1007/s10654-013-9863-2> PMID:24271556
- Leuraud K, Richardson DB, Cardis E, Daniels RD, Gillies M, O'Hagan JA, et al. (2015). Ionising radiation and risk of death from leukaemia and lymphoma in radiation-monitored workers (INWORKS): an international cohort study. *Lancet Haematol.* 2(7):e276–81. [http://dx.doi.org/10.1016/S2352-3026\(15\)00094-0](http://dx.doi.org/10.1016/S2352-3026(15)00094-0) PMID:26436129
- Li K, Hüsing A, Fortner RT, Tjønneland A, Hansen L, Dossus L, et al. (2015a). An epidemiologic risk prediction model for ovarian cancer in Europe: the EPIC study. *Br J Cancer.* 112(7):1257–65. <http://dx.doi.org/10.1038/bjc.2015.22> PMID:25742479
- Li P, Znaor A, Holcatova I, Fabianova E, Mates D, Wozniak MB, et al. (2015b). Regional geographic variations in kidney cancer incidence rates in European countries. *Eur Urol.* 67(6):1134–41. <http://dx.doi.org/10.1016/j.eururo.2014.11.001> PMID:25465966
- Lin WY, Camp NJ, Ghousaini M, Beesley J, Michailidou K, Hopper JL, et al.; GENICA Network; kConFab Investigators; Australian Ovarian Cancer Study Group; Breast and Ovarian Cancer Susceptibility (BOCS) Study (2015a). Identification and characterization of novel associations in the *CASP8/ALS2CR12* region on chromosome 2 with breast cancer risk. *Hum Mol Genet.* 24(1):285–98. <http://dx.doi.org/10.1093/hmg/ddu431> PMID:25168388
- Lin Y, Huybrechts I, Vereecken C, Mouratidou T, Valtueña J, Kersting M, et al. (2015b). Dietary fiber intake and its association with indicators of adiposity and serum biomarkers in European adolescents: the HELENA study. *Eur J Nutr.* 54(5):771–82. <http://dx.doi.org/10.1007/s00394-014-0756-2> PMID:25129656
- Lin Y, Mouratidou T, Vereecken C, Kersting M, Bolca S, de Moraes AC, et al.; HELENA Study Group (2015c). Dietary animal and plant protein intakes and their associations with obesity and cardio-metabolic indicators in European adolescents: the HELENA cross-sectional study. *Nutr J.* 14(1):10. <http://dx.doi.org/10.1186/1475-2891-14-10> PMID:25609179
- Loomis D, Guyton K, Grosse Y, El Ghissasi F, Bouvard V, Benbrahim-Tallaa L, et al.; International Agency for Research on Cancer Monograph Working Group (2015). Carcinogenicity of lindane, DDT, and 2,4-dichlorophenoxyacetic acid. *Lancet Oncol.* 16(8):891–2. [http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045\(15\)00081-9](http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045(15)00081-9) PMID:26111929
- Loomis D, Huang W, Chen G (2014). The International Agency for Research on Cancer (IARC) evaluation of the carcinogenicity of outdoor air pollution: focus on China. *Chin J Cancer.* 33(4):189–96. <http://dx.doi.org/10.5732/cjc.014.10028> PMID:24694836
- López RV, Levi JE, Eluf-Neto J, Koifman RJ, Koifman S, Curado MP, et al. (2014). Human papillomavirus (HPV) 16 and the prognosis of head and neck cancer in a geographical region with a low prevalence of HPV infection. *Cancer Causes Control.* 25(4):461–71. <http://dx.doi.org/10.1007/s10552-014-0348-8> PMID:24474236

- Lortet-Tieulent J, Renteria E, Sharp L, Weiderpass E, Comber H, Baas P, et al. (2015). Convergence of decreasing male and increasing female incidence rates in major tobacco-related cancers in Europe in 1988–2010. *Eur J Cancer*. 51(9):1144–63. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejca.2013.10.014> PMID: 24269041
- Lortet-Tieulent J, Soerjomataram I, Ferlay J, Rutherford M, Weiderpass E, Bray F (2014). International trends in lung cancer incidence by histological subtype: adenocarcinoma stabilizing in men but still increasing in women. *Lung Cancer*. 84(1):13–22. <http://dx.doi.org/10.1016/j.lungcan.2014.01.009> PMID:24524818
- Louis DN, Perry A, Burger P, Ellison DW, Reifenberger G, von Deimling A, et al. (2014). International Society of Neuropathology–Haarlem consensus guidelines for nervous system tumor classification and grading. *Brain Pathol*. 24(5):429–35. <http://dx.doi.org/10.1111/bpa.12171> PMID:24990071
- Lowy DR, Herrero R, Hildesheim A; Participants in the IARC/NCI workshop on Primary Endpoints for Prophylactic HPV Vaccine Trials (2015). Primary endpoints for future prophylactic human papillomavirus vaccine trials: towards infection and immunobridging. *Lancet Oncol*. 16(5):e226–33. [http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045\(15\)70075-6](http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045(15)70075-6) PMID: 25943067
- Lubin JH, De Stefani E, Abnet CC, Acosta G, Boffetta P, Victora C, et al. (2014). Maté drinking and esophageal squamous cell carcinoma in South America: pooled results from two large multicenter case-control studies. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 23(1):107–16. <http://dx.doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-13-0796> PMID:24130226
- Lujan-Barroso L, González CA, Slimani N, Obón-Santacana M, Ferrari P, Freisling H, et al. (2014). Dietary intake of acrylamide and esophageal cancer risk in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition cohort. *Cancer Causes Control*. 25(5):639–46. <http://dx.doi.org/10.1007/s10552-014-0359-5> PMID:24532026
- Lukanova A, Becker S, Hüsing A, Schock H, Fedirko V, Trepo E, et al. (2014). Prediagnostic plasma testosterone, sex hormone-binding globulin, IGF-I and hepatocellular carcinoma: etiological factors or risk markers? *Int J Cancer*. 134(1):164–73. <http://dx.doi.org/10.1002/ijc.28342> PMID:23801371
- Lunetta KL, Day FR, Sulem P, Ruth KS, Tung JY, Hinds DA, et al.; EPIC-InterAct Consortium; Generation Scotland (2015). Rare coding variants and X-linked loci associated with age at menarche. *Nat Commun*. 6:7756. <http://dx.doi.org/10.1038/ncomms8756> PMID:26239645
- Ma X, Rousseau V, Sun H, Lantuejoul S, Filipits M, Pirker R, et al.; IALT-Bio working group (2014). Significance of *TP53* mutations as predictive markers of adjuvant cisplatin-based chemotherapy in completely resected non-small-cell lung cancer. *Mol Oncol*. 8(3):555–64. <http://dx.doi.org/10.1016/j.molonc.2013.12.015> PMID:24495481
- Machiela MJ, Zhou W, Sampson JN, Dean MC, Jacobs KB, Black A, et al. (2015). Characterization of large structural genetic mosaicism in human autosomes. *Am J Hum Genet*. 96(3):487–97. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajhg.2015.01.011> PMID: 25748358
- Maillard S, Damiola F, Clero E, Pertesi M, Robinot N, Rachédi F, et al. (2015). Common variants at 9q22.33, 14q13.3, and *ATM* loci, and risk of differentiated thyroid cancer in the French Polynesian population. *PLoS ONE*. 10(4):e0123700. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0123700> PMID:25849217
- Malekzadeh MM, Khademi H, Malekzadeh R, Kamangar F (2014). Response to Lankarani. *Am J Gastroenterol*. 109(4):600–1. <http://dx.doi.org/10.1038/ajg.2014.16> PMID:24698869
- Malhotra J, Sartori S, Brennan P, Zaridze D, Szeszenia-Dabrowska N, Świątkowska B, et al. (2015). Effect of occupational exposures on lung cancer susceptibility: a study of gene-environment interaction analysis. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 24(3):570–9. <http://dx.doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-14-1143-T> PMID:25583949
- Mariga A, Zavadil J, Ginsberg SD, Chao MV (2015). Withdrawal of BDNF from hippocampal cultures leads to changes in genes involved in synaptic function. *Dev Neurobiol*. 75(2):173–92. <http://dx.doi.org/10.1002/dneu.22216> PMID:25059794
- Marks MA, Chaturvedi AK, Kelsey K, Straif K, Berthiller J, Schwartz SM, et al. (2014). Association of marijuana smoking with oropharyngeal and oral tongue cancers: pooled analysis from the INHANCE consortium. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 23(1):160–71. <http://dx.doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-13-0181> PMID:24351902
- Markt SC, Shui IM, Unger RH, Urun Y, Berg CD, Black A, et al. (2015). ABO blood group alleles and prostate cancer risk: results from the breast and prostate cancer cohort consortium (BPC3). *Prostate*. 75(15):1677–81. <http://dx.doi.org/10.1002/pros.23035> PMID:26268879
- Martin E, González-Horta C, Rager J, Bailey KA, Sánchez-Ramírez B, Ballinas-Casarrubias L, et al. (2015). Metabolomic characteristics of arsenic-associated diabetes in a prospective cohort in Chihuahua, Mexico. *Toxicol Sci*. 144(2):338–46. <http://dx.doi.org/10.1093/toxsci/ktu318> PMID: 25577196
- Martin M, Ancey PB, Cros MP, Durand G, Le Calvez-Kelm F, Hernandez-Vargas H, et al. (2014). Dynamic imbalance between cancer cell subpopulations induced by transforming growth factor beta (TGF- β) is associated with a DNA methylome switch. *BMC Genomics*. 15(1):435. <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2164-15-435> PMID:24898317
- Mbaye HS, Gheit T, Dem A, McKay-Chopin S, Toure-Kane NC, Mboup S, et al. (2014). Human papillomavirus infection in women in four regions of Senegal. *J Med Virol*. 86(2):248–56. <http://dx.doi.org/10.1002/jmv.23719> PMID:24026804
- McCloskey K, Sun C, Pezic A, Cochrane J, Morley R, Vuillemin P, et al. (2014). The effect of known cardiovascular risk factors on carotid-femoral pulse wave velocity in school-aged children: a population based twin study. *J Dev Orig Health Dis*. 5(4):307–13. <http://dx.doi.org/10.1017/S2040174414000282> PMID:24965137
- McCormack V, Peto J, Byrnes G, Straif K, Boffetta P (2014). Corrigendum: Estimating the asbestos-related lung cancer burden from mesothelioma mortality. *Br J Cancer*. 111(12):2381. <http://dx.doi.org/10.1038/bjc.2014.616>
- McKenzie F, Ellison-Loschmann L, Jeffreys M, Firestone R, Pearce N, Romieu I (2014). Healthy lifestyle and risk of breast cancer for indigenous and non-indigenous women in New Zealand: a case control study. *BMC Cancer*. 14(1):12. <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2407-14-12> PMID:24410858
- McKenzie F, Ferrari P, Freisling H, Chajès V, Rinaldi S, de Battlé J, et al. (2015). Healthy lifestyle and risk of breast cancer among postmenopausal women in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition cohort study. *Int J Cancer*. 136(11):2640–8. <http://dx.doi.org/10.1002/ijc.29315> PMID:25379993

- Mena M, Wiafe-Addai B, Sauvaget C, Ali IA, Wiafe SA, Dabis F, et al. (2014). Evaluation of the impact of a breast cancer awareness program in rural Ghana: a cross-sectional survey. *Int J Cancer*. 134(4):913–24. <http://dx.doi.org/10.1002/ijc.28412> PMID:23913595
- Mendy M, Caboux E, Sylla BS, Dillner J, Chinquee J, Wild C; BCNet survey participants (2014). Infrastructure and facilities for human biobanking in low- and middle-income countries: a situation analysis. *Pathobiology*. 81(5–6):252–60. <http://dx.doi.org/10.1159/000362093> PMID:25792214
- Merritt MA, Riboli E, Murphy N, Kadi M, Tjønneland A, Olsen A, et al. (2015). Reproductive factors and risk of mortality in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition; a cohort study. *BMC Med*. 13(1):252. <http://dx.doi.org/10.1186/s12916-015-0484-3> PMID:26515238
- Merritt MA, Riboli E, Weiderpass E, Tsilidis KK, Overvad K, Tjønneland A, et al. (2014). Dietary fat intake and risk of epithelial ovarian cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *Cancer Epidemiol*. 38(5):528–37. <http://dx.doi.org/10.1016/j.canep.2014.07.011> PMID:25155210
- Merritt MA, Tzoulaki I, Tworoger SS, De Vivo I, Hankinson SE, Fernandes J, et al. (2015). Investigation of dietary factors and endometrial cancer risk using a nutrient-wide association study approach in the EPIC and Nurses' Health Study (NHS) and NHSII. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 24(2):466–71. <http://dx.doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-14-0970> PMID:25662427
- Mertens E, Deforche B, Mullie P, Lefevre J, Charlier R, Knaeps S, et al. (2015). Longitudinal study on the association between three dietary indices, anthropometric parameters and blood lipids. *Nutr Metab (Lond)*. 12(1):47. <http://dx.doi.org/10.1186/s12986-015-0042-1> PMID:26594230
- Mertens E, Mullie P, Deforche B, Lefevre J, Charlier R, Huybrechts I, et al. (2014). Cross-sectional study on the relationship between the Mediterranean Diet Score and blood lipids. *Nutr J*. 13(1):88. <http://dx.doi.org/10.1186/1475-2891-13-88> PMID:25189183
- Metayer C, Milne E, Dockerty JD, Clavel J, Pombode-Oliveira MS, Wesseling C, et al. (2014). Maternal supplementation with folic acid and other vitamins and risk of leukemia in offspring: a Childhood Leukemia International Consortium study. *Epidemiology*. 25(6):811–22. <http://dx.doi.org/10.1097/EDE.0000000000000141> PMID:25207954
- Meulenijs E, Vyncke K, Labayen I, Meirhaeghe A, Béghin L, Breidenassel C, et al. (2015). Associations of early life and sociodemographic factors with menarcheal age in European adolescents. *Eur J Pediatr*. 174(2):271–8. <http://dx.doi.org/10.1007/s00431-014-2376-5> PMID:25070467
- Michailidou K, Beesley J, Lindstrom S, Canisius S, Dennis J, Lush MJ, et al.; BOCS; kConFab Investigators; AOCs Group; NBCS; GENICA Network (2015). Genome-wide association analysis of more than 120,000 individuals identifies 15 new susceptibility loci for breast cancer. *Nat Genet*. 47(4):373–80. <http://dx.doi.org/10.1038/ng.3242> PMID:25751625
- Michels N, Sioen I, Boone L, Braet C, Vanaelst B, Huybrechts I, et al. (2015a). Longitudinal association between child stress and lifestyle. *Health Psychol*. 34(1):40–50. <http://dx.doi.org/10.1037/hea0000108> PMID:25133838
- Michels N, Sioen I, Boone L, Clays E, Vanaelst B, Huybrechts I, et al. (2015b). Cross-lagged associations between children's stress and adiposity: the Children's Body Composition and Stress study. *Psychosom Med*. 77(1):50–8. <http://dx.doi.org/10.1097/PSY.0000000000000122> PMID:25341703
- Midttun O, Townsend MK, Nygård O, Tworoger SS, Brennan P, Johansson M, et al. (2014). Most blood biomarkers related to vitamin status, one-carbon metabolism, and the kynurenine pathway show adequate preanalytical stability and within-person reproducibility to allow assessment of exposure or nutritional status in healthy women and cardiovascular patients. *J Nutr*. 144(5):784–90. <http://dx.doi.org/10.3945/jn.113.189738> PMID:24647388
- Milne E, Greenop KR, Fritsch L, Attia J, Bailey HD, Scott RJ, et al. (2014a). Childhood and parental diagnostic radiological procedures and risk of childhood brain tumors. *Cancer Causes Control*. 25(3):375–83. <http://dx.doi.org/10.1007/s10552-014-0338-x> PMID:24445596
- Milne E, Greenop KR, Scott RJ, Haber M, Norris MD, Attia J, et al. (2015). Folate pathway gene polymorphisms, maternal folic acid use, and risk of childhood acute lymphoblastic leukemia. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 24(1):48–56. <http://dx.doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-14-0680> PMID:25395472
- Milne RL, Burwinkel B, Michailidou K, Arias-Perez JI, Zamora MP, Menéndez-Rodríguez P, et al.; GENICA Network; kConFab Investigators; Australian Ovarian Cancer Study Group; TNBCC (2014b). Common non-synonymous SNPs associated with breast cancer susceptibility: findings from the Breast Cancer Association Consortium. *Hum Mol Genet*. 23(22):6096–111. <http://dx.doi.org/10.1093/hmg/ddu311> PMID:24943594
- Mimoso C, Lee DD, Zavadil J, Tomic-Canic M, Blumenberg M (2014). Analysis and meta-analysis of transcriptional profiling in human epidermis. *Methods Mol Biol*. 1195:61–97. http://dx.doi.org/10.1007/7651_2013_60 PMID:24297317
- Moore SP, Antoni S, Colquhoun A, Healy B, Ellison-Loschmann L, Potter JD, et al. (2015). Cancer incidence in indigenous people in Australia, New Zealand, Canada, and the USA: a comparative population-based study. *Lancet Oncol*. 16(15):1483–92. [http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045\(15\)00232-6](http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045(15)00232-6) PMID:26476758
- Moore SP, Forman D, Piñeros M, Fernández SM, de Oliveira Santos M, Bray F (2014a). Cancer in indigenous people in Latin America and the Caribbean: a review. *Cancer Med*. 3(1):70–80. <http://dx.doi.org/10.1002/cam4.134> PMID:24403278
- Moore SP, Green AC, Bray F, Garvey G, Coory M, Martin J, et al. (2014b). Survival disparities in Australia: an analysis of patterns of care and comorbidities among indigenous and non-indigenous cancer patients. *BMC Cancer*. 14(1):517. <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2407-14-517> PMID:25037075
- Moreno LA, Gottrand F, Huybrechts I, Ruiz JR, González-Gross M, DeHenauw S; HELENA Study Group (2014). Nutrition and lifestyle in European adolescents: the HELENA (Healthy Lifestyle in Europe by Nutrition in Adolescence) study. *Adv Nutr*. 5(5):615S–23S. <http://dx.doi.org/10.3945/an.113.005678> PMID:25469407
- Moreno-Estrada A, Gignoux CR, Fernández-López JC, Zakharia F, Sikora M, Contreras AV, et al. (2014). Human genetics. The genetics of Mexico recapitulates Native American substructure and affects biomedical traits. *Science*. 344(6189):1280–5. <http://dx.doi.org/10.1126/science.1251688> PMID:24926019
- Moreno-Macias H, Romieu I (2014a). Reply: To PMID 24766873. *J Allergy Clin Immunol*. 134(5):1216. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2014.08.033> PMID:25263232

- Moreno-Macias H, Romieu I (2014b). Effects of antioxidant supplements and nutrients on patients with asthma and allergies. *J Allergy Clin Immunol.* 133(5):1237–44, quiz 1245. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2014.03.020> PMID:24766873
- Moreno-Macias H, Romieu I (2014c). Reply: To PMID 24766873. *J Allergy Clin Immunol.* 134(3):763–4. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2014.06.012> PMID:25065722
- Morton LM, Sampson JN, Cerhan JR, Turner JJ, Vajdic CM, Wang SS, et al. (2014a). Rationale and design of the International Lymphoma Epidemiology Consortium (InterLymph) Non-Hodgkin Lymphoma Subtypes Project. *J Natl Cancer Inst Monogr.* 2014(48):1–14. <http://dx.doi.org/10.1093/jncimonographs/igu005> PMID:25174022
- Morton LM, Slager SL, Cerhan JR, Wang SS, Vajdic CM, Skibola CF, et al. (2014b). Etiologic heterogeneity among non-Hodgkin lymphoma subtypes: the InterLymph Non-Hodgkin Lymphoma Subtypes Project. *J Natl Cancer Inst Monogr.* 2014(48):130–44. <http://dx.doi.org/10.1093/jncimonographs/igu013> PMID:25174034
- Moskal A, Pisa PT, Ferrari P, Byrnes G, Freisling H, Boutron-Ruault MC, et al. (2014). Nutrient patterns and their food sources in an international study setting: report from the EPIC study. *PLoS ONE.* 9(6):e98647. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0098647> PMID:24901309
- Mühleisen TW, Leber M, Schulze TG, Strohmaier J, Degenhardt F, Treutlein J, et al. (2014). Genome-wide association study reveals two new risk loci for bipolar disorder. *Nat Commun.* 5:3339. <http://dx.doi.org/10.1038/ncomms4339> PMID:24618891
- Muller DC, Fanidi A, Midttun Ø, Steffen A, Dossus L, Boutron-Ruault MC, et al. (2014). Circulating 25-hydroxyvitamin D3 in relation to renal cell carcinoma incidence and survival in the EPIC cohort. *Am J Epidemiol.* 180(8):810–20. <http://dx.doi.org/10.1093/aje/kwu204> PMID:25205830
- Muller DC, Johansson M, Zaridze D, Moukieria A, Janout V, Holcatova I, et al. (2015). Circulating concentrations of vitamin B6 and kidney cancer prognosis: a prospective case-cohort study. *PLoS ONE.* 10(10):e0140677. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0140677> PMID:26506437
- Muller DC, Scelo G, Zaridze D, Janout V, Holcatova I, Navratilova M, et al. (2015). Circulating 25-hydroxyvitamin D3 and survival after diagnosis with kidney cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 24(8):1277–81. <http://dx.doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-14-1351> PMID:26021552
- Munishi MO, Hanisch R, Mapunda O, Ndyetabura T, Ndaro A, Schüz J, et al. (2015). Africa's oesophageal cancer corridor: do hot beverages contribute? *Cancer Causes Control.* 26(10):1477–86. <http://dx.doi.org/10.1007/s10552-015-0646-9> PMID:26245249
- Murugan N, Dickens C, McCormack V, Joffe M, Jacobson J, Cubasch H (2014). Down-staging of breast cancer in the pre-screening era: experiences from Chris Hani Baragwanath Academic Hospital, Soweto, South Africa. *S Afr Med J.* 104(5):380. <http://dx.doi.org/10.7196/samj.8243> PMID:25295329
- Muwonge R, Wesley RS, Nene BM, Shastri SS, Jayant K, Malvi SG, et al. (2014). Evaluation of cytology and visual triage of human papillomavirus-positive women in cervical cancer prevention in India. *Int J Cancer.* 134(12):2902–9. <http://dx.doi.org/10.1002/ijc.28627> PMID:24272364
- Myers RA, Scott NM, Gauderman WJ, Qiu W, Mathias RA, Romieu I, et al.; GRAAD (2014). Genome-wide interaction studies reveal sex-specific asthma risk alleles. *Hum Mol Genet.* 23(19):5251–9. <http://dx.doi.org/10.1093/hmg/ddu222> PMID:24824216
- Naska A, Katsoulis M, Orfanos P, Lachat C, Gedrich K, Rodrigues SS, et al.; HECTOR Consortium (2015). Eating out is different from eating at home among individuals who occasionally eat out. A cross-sectional study among middle-aged adults from eleven European countries. *Br J Nutr.* 113(12):1951–64. <http://dx.doi.org/10.1017/S0007114515000963> PMID:25907775
- Nasrollahzadeh D, Malekzadeh R, Ploner A, Shakeri R, Sotoudeh M, Fahimi S, et al. (2015a). Variations of gastric corpus microbiota are associated with early esophageal squamous cell carcinoma and squamous dysplasia. *Sci Rep.* 5:8820. <http://dx.doi.org/10.1038/srep08820> PMID:25743945
- Nasrollahzadeh D, Ye W, Shakeri R, Sotoudeh M, Merat S, Kamangar F, et al. (2015b). Contact with ruminants is associated with esophageal squamous cell carcinoma risk. *Int J Cancer.* 136(6):1468–74. <http://dx.doi.org/10.1002/ijc.29109> PMID:25082448
- NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC) (2015). Effects of diabetes definition on global surveillance of diabetes prevalence and diagnosis: a pooled analysis of 96 population-based studies with 331,288 participants. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 3(8):624–37. [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587\(15\)00129-1](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587(15)00129-1) PMID:26109024
- Newton R, Wakeham K, Bray F (2014). Cancer in the tropics. In: Farrar J, Hotez P, Junghanss T, Kang G, Lalloo D, White NJ, editors. *Manson's tropical infectious diseases*, 23rd edition. China: Elsevier; pp. 879–93.E1.
- Nieters A, Łucznińska A, Becker S, Becker N, Vermeulen R, Overvad K, et al. (2014). Prediagnostic immunoglobulin E levels and risk of chronic lymphocytic leukemia, other lymphomas and multiple myeloma – results of the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *Carcinogenesis.* 35(12):2716–22. <http://dx.doi.org/10.1093/carcin/bgu188> PMID:25269801
- Nimptsch K, Aleksandrova K, Boeing H, Janke J, Lee YA, Jenab M, et al. (2015a). Association of CRP genetic variants with blood concentrations of C-reactive protein and colorectal cancer risk. *Int J Cancer.* 136(5):1181–92. <http://dx.doi.org/10.1002/ijc.29086> PMID:25043606
- Nimptsch K, Aleksandrova K, Boeing H, Janke J, Lee YA, Jenab M, et al. (2015b). Plasma fetuin-A concentration, genetic variation in the AHSG gene and risk of colorectal cancer. *Int J Cancer.* 137(4):911–20. <http://dx.doi.org/10.1002/ijc.29448> PMID:25611809
- Nitter M, Norgård B, de Vogel S, Eussen SJ, Meyer K, Ulvik A, et al. (2014). Plasma methionine, choline, betaine, and dimethylglycine in relation to colorectal cancer risk in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). *Ann Oncol.* 25(8):1609–15. <http://dx.doi.org/10.1093/annonc/mdu185> PMID:24827130
- Njai HF, Shimakawa Y, Sanneh B, Ferguson L, Ndow G, Mendy M, et al. (2015). Validation of rapid point-of-care (POC) tests for detection of hepatitis B surface antigen in field and laboratory settings in the Gambia, Western Africa. *J Clin Microbiol.* 53(4):1156–63. <http://dx.doi.org/10.1128/JCM.02980-14> PMID:25631805
- Nysen R, Faes C, Ferrari P, Verger P, Aerts M (2015). Parametric and semi-nonparametric model strategies for the estimation of distributions of chemical contaminant data. *Environ Ecol Stat.* 22(2):423–44. <http://dx.doi.org/10.1007/s10651-014-0304-5>
- Obón-Santacana M, Kaaks R, Slimani N, Lujan-Barroso L, Freisling H, Ferrari P, et al. (2014). Dietary intake of acrylamide and endometrial cancer risk in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition cohort. *Br J Cancer.* 111(5):987–97. <http://dx.doi.org/10.1038/bjc.2014.328> PMID:24937665

- Obón-Santacana M, Peeters PH, Freisling H, Dossus L, Clavel-Chapelon F, Baglietto L, et al. (2015). Dietary intake of acrylamide and epithelial ovarian cancer risk in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) cohort. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 24(1):291–7. <http://dx.doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-14-0636> PMID:25300475
- Ocké M, Brants H, Dofkova M, Freisling H, van Rossum C, Ruprich J, et al. (2015). Feasibility of dietary assessment methods, other tools and procedures for a pan-European food consumption survey among infants, toddlers and children. *Eur J Nutr.* 54(5):721–32. <http://dx.doi.org/10.1007/s00394-014-0750-8> PMID:25108656
- Oh JE, Ohta T, Satomi K, Foll M, Durand G, McKay J, et al. (2015). Alterations in the NF2/LATS1/LATS2/YAP pathway in schwannomas. *J Neuropathol Exp Neurol.* 74(10):952–9. <http://dx.doi.org/10.1097/NEN.0000000000000238> PMID:26360373
- Ohgaki H, Burger P, Kleihues P (2014). Definition of primary and secondary glioblastoma – response. *Clin Cancer Res.* 20(7):2013. <http://dx.doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-14-0238> PMID:24557936
- Ohta T, Kim YH, Oh JE, Satomi K, Nonoguchi N, Keyvani K, et al. (2014). Alterations of the *RRAS* and *ERCC1* genes at 19q13 in gemistocytic astrocytomas. *J Neuropathol Exp Neurol.* 73(10):908–15. <http://dx.doi.org/10.1097/EN.0000000000000110> PMID:25192052
- Olivier M, Weninger A, Ardin M, Huskova H, Castells X, Vallée MP, et al. (2014). Modelling mutational landscapes of human cancers in vitro. *Sci Rep.* 4:4482. <http://dx.doi.org/10.1038/srep04482> PMID:24670820
- Orr N, Dudbridge F, Dryden N, Maguire S, Novo D, Perrakis E, et al.; GENICA Network; kConFab Investigators; Australian Ovarian Cancer Study Group (2015). Fine-mapping identifies two additional breast cancer susceptibility loci at 9q31.2. *Hum Mol Genet.* 24(10):2966–84. <http://dx.doi.org/10.1093/hmg/ddv035> PMID:25652398
- Ose J, Fortner RT, Rinaldi S, Schock H, Overvad K, Tjønneland A, et al. (2015a). Endogenous androgens and risk of epithelial invasive ovarian cancer by tumor characteristics in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *Int J Cancer.* 136(2):399–410. <http://dx.doi.org/10.1002/ijc.29000> PMID:24890047
- Ose J, Fortner RT, Schock H, Peeters PH, Onland-Moret NC, Bueno-de-Mesquita HB, et al. (2015b). Insulin-like growth factor I and risk of epithelial invasive ovarian cancer by tumour characteristics: results from the EPIC cohort. *Br J Cancer.* 112(1):162–6. <http://dx.doi.org/10.1038/bjc.2014.566> PMID:25349976
- Ose J, Schock H, Tjønneland A, Hansen L, Overvad K, Dossus L, et al. (2015c). Inflammatory markers and risk of epithelial ovarian cancer by tumor subtypes: the EPIC cohort. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 24(6):951–61. <http://dx.doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-14-1279-T> PMID:25855626
- Ostrom QT, Bauchet L, Davis FG, Deltour I, Fisher JL, Langer CE, et al. (2014). The epidemiology of glioma in adults: a “state of the science” review. *Neuro Oncol.* 16(7):896–913. <http://dx.doi.org/10.1093/neuonc/nou087> PMID:24842956
- Ostrom QT, Bauchet L, Davis FG, Deltour I, Fisher JL, Langer CE, et al. (2015). Response to “The epidemiology of glioma in adults: a ‘state of the science’ review”. *Neuro Oncol.* 17(4):624–6. <http://dx.doi.org/10.1093/neuonc/nov022> PMID:25762697
- Pacini L, Savini C, Ghittoni R, Saidj D, Lamartine J, Hasan UA, et al. (2015). Downregulation of Toll-like receptor 9 expression by beta human papillomavirus 38 and implications for cell cycle control. *J Virol.* 89(22):11396–405. <http://dx.doi.org/10.1128/JVI.02151-15> PMID:26339055
- Paltiel O, Tikellis G, Linet M, Golding J, Lemeshow S, Phillips G, et al.; International Childhood Cancer Cohort Consortium (2015). Birthweight and childhood cancer: preliminary findings from the International Childhood Cancer Cohort Consortium (I4C). *Paediatr Perinat Epidemiol.* 29(4):335–45. <http://dx.doi.org/10.1111/ppe.12193> PMID:25989709
- Panagiotou OA, Befano BL, Gonzalez P, Rodríguez AC, Herrero R, Schiller JT, et al.; Costa Rica HPV Vaccine Trial (CVT) Group (2015). Effect of bivalent human papillomavirus vaccination on pregnancy outcomes: long term observational follow-up in the Costa Rica HPV Vaccine Trial. *BMJ.* 351:h4358. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.h4358> PMID:26346155
- Papathoma P, Thomopoulos TP, Karalexi MA, Ryzhov A, Zborovskaya A, Dimitrova N, et al. (2015). Childhood central nervous system tumours: incidence and time trends in 13 Southern and Eastern European cancer registries. *Eur J Cancer.* 51(11):1444–55. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejca.2015.04.014> PMID:25971531
- Parham GP, Mwanahamuntu MH, Kapambwe S, Muwonge R, Bateman AC, Blevins M, et al. (2015). Population-level scale-up of cervical cancer prevention services in a low-resource setting: development, implementation, and evaluation of the cervical cancer prevention program in Zambia. *PLoS ONE.* 10(4):e0122169. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0122169> PMID:25885821
- Park DJ, Tao K, Le Calvez-Kelm F, Nguyen-Dumont T, Robinot N, Hammet F, et al. (2014a). Rare mutations in *RINT1* predispose carriers to breast and Lynch syndrome-spectrum cancers. *Cancer Discov.* 4(7):804–15. <http://dx.doi.org/10.1158/2159-8290.CD-14-0212> PMID:25050558
- Park JY, von Karsa L, Herrero R (2014b). Prevention strategies for gastric cancer: a global perspective. *Clin Endosc.* 47(6):478–89. <http://dx.doi.org/10.5946/ce.2014.47.6.478> PMID:25505712
- Park MK, Park JY, Nicolas G, Paik HY, Kim J, Slimani N (2015). Adapting a standardised international 24 h dietary recall methodology (GloboDiet software) for research and dietary surveillance in Korea. *Br J Nutr.* 113(11):1810–8. <http://dx.doi.org/10.1017/S0007114515000987> PMID:25899045
- Park SL, Fesinmeyer MD, Timofeeva M, Caberto CP, Kocarnik JM, Han Y, et al. (2014c). Pleiotropic associations of risk variants identified for other cancers with lung cancer risk: the PAGE and TRICL consortia. *J Natl Cancer Inst.* 106(4):dju061. <http://dx.doi.org/10.1093/jnci/dju061> PMID:24681604
- Park WB, Cho JS, Shin SD, Kong SY, Kim JJ, Lim YS, et al. (2014d). Comparison of epidemiology, emergency care, and outcomes of acute ischemic stroke between young adults and elderly in Korean population: a multicenter observational study. *J Korean Med Sci.* 29(7):985–91. <http://dx.doi.org/10.3346/jkms.2014.29.7.985> PMID:25045232
- Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Jemal A (2014). Cancer in Africa 2012. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 23(6):953–66. <http://dx.doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-14-0281> PMID:24700176
- Pathy S, Muwonge R, Chander S, Dadhwal V, Pandjatharam J (2014). Predictors of tumor response in carcinoma of uterine cervix: data from tertiary cancer centre in India. *Bull Cancer.* 101(2):E13–8. PMID:24590357

- Pauwels S, Doperé I, Huybrechts I, Godderis L, Koppen G, Vansant G (2014). Validation of a food-frequency questionnaire assessment of methyl-group donors using estimated diet records and plasma biomarkers: the method of triads. *Int J Food Sci Nutr.* 65(6):768–73. <http://dx.doi.org/10.3109/09637486.2014.917149> PMID:24827748
- Pauwels S, Doperé I, Huybrechts I, Godderis L, Koppen G, Vansant G (2015). Reproducibility and validity of an FFQ to assess usual intake of methyl-group donors. *Public Health Nutr.* 18(14):2530–9. <http://dx.doi.org/10.1017/S1368980014003140> PMID:25585686
- Pearce A, Hanly P, Sharp L, Soerjomataram I (2015). The burden of cancer in emerging economies: productivity loss as an alternative perspective. *Value Health.* 18(7):A336. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jval.2015.09.118> PMID:26531906
- Pearce N, Brennan P, Foliaki S, Ellison-Loschmann L, D'Souza W, Davey Smith G (2014). The Ikale collaboration: randomized trials of beer recognition. *Int J Epidemiol.* 43(1):81–2. <http://dx.doi.org/10.1093/ije/dyt258> PMID:24585855
- Pedersen C, Bräuner EV, Rod NH, Albiéri V, Andersen CE, Ulbak K, et al. (2014a). Distance to high-voltage power lines and risk of childhood leukemia – an analysis of confounding by and interaction with other potential risk factors. *PLoS ONE.* 9(9):e107096. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0107096> PMID:25259740
- Pedersen C, Johansen C, Schüz J, Olsen JH, Raaschou-Nielsen O (2015). Residential exposure to extremely low-frequency magnetic fields and risk of childhood leukaemia, CNS tumour and lymphoma in Denmark. *Br J Cancer.* 113(9):1370–4. <http://dx.doi.org/10.1038/bjc.2015.365> PMID:26484412
- Pedersen C, Raaschou-Nielsen O, Rod NH, Frei P, Poulsen AH, Johansen C, et al. (2014b). Distance from residence to power line and risk of childhood leukemia: a population-based case-control study in Denmark. *Cancer Causes Control.* 25(2):171–7. <http://dx.doi.org/10.1007/s10552-013-0319-5> PMID:24197706
- Pelucchi C, Galeone C, Polesel J, Manzari M, Zucchetto A, Talamini R, et al. (2014). Smoking and body mass index and survival in pancreatic cancer patients. *Pancreas.* 43(1):47–52. <http://dx.doi.org/10.1097/MPA.0b013e3182a7c74b> PMID:24177141
- Peng C, Deng Q, Li Z, Xiong C, Li C, Zheng F (2014). Risk-association of *DNMT1* gene polymorphisms with coronary artery disease in Chinese Han population. *Int J Mol Sci.* 15(12):22694–705. <http://dx.doi.org/10.3390/ijms151222694> PMID:25493477
- Pereda CM, Lesueur F, Pertesi M, Robinot N, Lence-Anta JJ, Turcios S, et al. (2015). Common variants at the 9q22.33, 14q13.3 and *ATM* loci, and risk of differentiated thyroid cancer in the Cuban population. *BMC Genet.* 16(1):22. <http://dx.doi.org/10.1186/s12863-015-0180-5> PMID:25879635
- Pérez de Heredia F, Garaulet M, Gómez-Martínez S, Díaz LE, Wärnberg J, Androutsos O, et al.; HELENA Study Group (2014). Self-reported sleep duration, white blood cell counts and cytokine profiles in European adolescents: the HELENA study. *Sleep Med.* 15(10):1251–8. <http://dx.doi.org/10.1016/j.sleep.2014.04.010> PMID:25156749
- Pérez-de-Heredia F, Gómez-Martínez S, Díaz LE, Veses AM, Nova E, Wärnberg J, et al.; HELENA Study Group (2015). Influence of sex, age, pubertal maturation and body mass index on circulating white blood cell counts in healthy European adolescents – the HELENA study. *Eur J Pediatr.* 174(8):999–1014. <http://dx.doi.org/10.1007/s00431-015-2497-5> PMID:25665972
- Pertesi M, Galia P, Nazaret N, Vallée M, Garderet L, Leleu X, et al. (2015). Rare circulating cells in familial Waldenström macroglobulinemia displaying the *MYD88* L265P mutation are enriched by Epstein-Barr virus immortalization. *PLoS ONE.* 10(9):e0136505. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0136505> PMID:26352266
- Peto TJ, Mendy ME, Lowe Y, Webb EL, Whittle HC, Hall AJ (2014). Efficacy and effectiveness of infant vaccination against chronic hepatitis B in the Gambia Hepatitis Intervention Study (1986–90) and in the nationwide immunisation program. *BMC Infect Dis.* 14(1):7. <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2334-14-7> PMID:24397793
- Pettersson A, Graff RE, Ursin G, Santos Silva ID, McCormack V, Baglietto L, et al. (2014). Mammographic density phenotypes and risk of breast cancer: a meta-analysis. *J Natl Cancer Inst.* 106(5):dju078. <http://dx.doi.org/10.1093/jnci/dju078> PMID:24816206
- Plummer M (2015). Cuts in Bayesian graphical models. *Stat Comput.* 25(1):37–43. <http://dx.doi.org/10.1007/s11222-014-9503-z>
- Plummer M, Franceschi S, Vignat J, Forman D, de Martel C (2015). Global burden of gastric cancer attributable to *Helicobacter pylori*. *Int J Cancer.* 136(2):487–90. <http://dx.doi.org/10.1002/ijc.28999> PMID:24889903
- Poirier JG, Brennan P, McKay JD, Spitz MR, Bickeböller H, Risch A, et al. (2015). Informed genome-wide association analysis with family history as a secondary phenotype identifies novel loci of lung cancer. *Genet Epidemiol.* 39(3):197–206. <http://dx.doi.org/10.1002/gepi.21882> PMID:25644374
- Ponsonby AL, Dwyer T (2014). Statistics: biomedicine must look beyond *P* values. *Nature.* 507(7491):169. <http://dx.doi.org/10.1038/507169b> PMID:24622193
- Porras C, Hildesheim A, González P, Schiffman M, Rodríguez AC, Wacholder S, et al.; CVT Vaccine Group (2015). Performance of self-collected cervical samples in screening for future precancer using human papillomavirus DNA testing. *J Natl Cancer Inst.* 107(1):400. <http://dx.doi.org/10.1093/jnci/dju400> PMID:25479804
- Portier CJ, Goldman LR, Goldstein BD (2014). Inconclusive findings: now you see them, now you don't! *Environ Health Perspect.* 122(2):A36. <http://dx.doi.org/10.1289/ehp.1408106> PMID:24486734
- Pouchieu C, Chajès V, Laporte F, Kesse-Guyot E, Galan P, Hercberg S, et al. (2014). Prospective associations between plasma saturated, monounsaturated and polyunsaturated fatty acids and overall and breast cancer risk – modulation by antioxidants: a nested case-control study. *PLoS ONE.* 9(2):e90442. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0090442> PMID:24587366
- Quesada P, Whitby D, Benavente Y, Miley W, Labo N, Chichareon S, et al. (2015). Hepatitis C virus seroprevalence in the general female population from 8 countries. *J Clin Virol.* 68:89–93. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcv.2015.05.005> PMID:26071344
- Rabassa M, Cherubini A, Zamora-Ros R, Urpi-Sarda M, Bandinelli S, Ferrucci L, et al. (2015a). Low levels of a urinary biomarker of dietary polyphenol are associated with substantial cognitive decline over a 3-year period in older adults: the Invecchiare in Chianti study. *J Am Geriatr Soc.* 63(5):938–46. <http://dx.doi.org/10.1111/jgs.13379> PMID:25919574
- Rabassa M, Zamora-Ros R, Urpi-Sarda M, Andres-Lacueva C (2015b). Resveratrol metabolite profiling in clinical nutrition research – from diet to uncovering disease risk biomarkers: epidemiological evidence. *Ann N Y Acad Sci.* 1348(1):107–15. <http://dx.doi.org/10.1111/nyas.12851> PMID:26250997

- Rabassa M, Zamora-Ros R, Urpi-Sarda M, Bandinelli S, Ferrucci L, Andres-Lacueva C, et al. (2015). Association of habitual dietary resveratrol exposure with the development of frailty in older age: the Invecchiare in Chianti study. *Am J Clin Nutr.* 102(6):1534–42. <http://dx.doi.org/10.3945/ajcn.115.118976> PMID:26490492
- Rajaraman P, Anderson BO, Basu P, Belinson JL, Cruz AD, Dhilon PK, et al. (2015). Recommendations for screening and early detection of common cancers in India. *Lancet Oncol.* 16(7):e352–61. [http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045\(15\)00078-9](http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045(15)00078-9) PMID:26149887
- Ramirez-Silva I, Rivera JA, Trejo-Valdivia B, Martorell R, Stein AD, Romieu I, et al. (2015). Breastfeeding status at age 3 months is associated with adiposity and cardiometabolic markers at age 4 years in Mexican children. *J Nutr.* 145(6):1295–302. <http://dx.doi.org/10.3945/jn.114.198366> PMID:25926414
- Rappaport SM, Barupal DK, Wishart D, Vineis P, Scalbert A (2014). The blood exposome and its role in discovering causes of disease. *Environ Health Perspect.* 122(8):769–74. PMID:24659601
- Ravindran D, Hariharan I, Muwonge R, Kumar RR, Pillai MR, Ramadas K (2014). Efficacy of Varunadi Ghrita (polyherbal compound) in treated head and neck cancer cases as a biological response modifier. *Ayu.* 35(2):168–74. <http://dx.doi.org/10.4103/0974-8520.146236> PMID:25558162
- Ricceri F, Fasanelli F, Giraudo MT, Sieri S, Tumino R, Mattiello A, et al. (2015). Risk of second primary malignancies in women with breast cancer: results from the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). *Int J Cancer.* 137(4):940–8. <http://dx.doi.org/10.1002/ijc.29462> PMID:25650288
- Ricceri F, Trevisan M, Fiano V, Grasso C, Fasanelli F, Scoccianti C, et al. (2014). Seasonality modifies methylation profiles in healthy people. *PLoS ONE.* 9(9):e106846. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0106846> PMID:25210735
- Rice MS, Bertrand KA, Lajous M, Tamimi RM, Torres G, López-Ridaura R, et al. (2015). Reproductive and lifestyle risk factors and mammographic density in Mexican women. *Ann Epidemiol.* 25(11):868–73. <http://dx.doi.org/10.1016/j.annepidem.2015.08.006> PMID:26475982
- Richardson DB, Cardis E, Daniels RD, Gillies M, O'Hagan JA, Hamra GB, et al. (2015). Risk of cancer from occupational exposure to ionising radiation: retrospective cohort study of workers in France, the United Kingdom, and the United States (INWORKS). *BMJ.* 351:h5359. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.h5359> PMID:26487649
- Riegman PH, de Jong B, Daidone MG, Söderström T, Thompson J, Hall JA, et al. (2015). Optimizing sharing of hospital biobank samples. *Sci Transl Med.* 7(297):297fs31. <http://dx.doi.org/10.1126/scitranslmed.3009279> PMID:26203078
- Rinaldi S, Biessy C, de la Luz Hernandez M, Lajous M, Ortiz-Panozo E, Yunes E, et al. (2015). Endogenous hormones, inflammation, and body size in premenopausal Mexican women: results from the Mexican Teachers' Cohort (MTC, ESMAestras). *Cancer Causes Control.* 26(3):475–86. <http://dx.doi.org/10.1007/s10552-015-0527-2> PMID:25665532
- Rinaldi S, Biessy C, Hernandez M, Lesueur F, dos-Santos-Silva I, Rice MS, et al. (2014a). Circulating concentrations of insulin-like growth factor-I, insulin-like growth factor-binding protein-3, genetic polymorphisms and mammographic density in premenopausal Mexican women: results from the ESMAestras cohort. *Int J Cancer.* 134(6):1436–44. <http://dx.doi.org/10.1002/ijc.28469> PMID:24037648
- Rinaldi S, Kaaks R, Friedenreich CM, Key TJ, Travis R, Biessy C, et al. (2014b). Physical activity, sex steroid, and growth factor concentrations in pre- and post-menopausal women: a cross-sectional study within the EPIC cohort. *Cancer Causes Control.* 25(1):111–24. <http://dx.doi.org/10.1007/s10552-013-0314-x> PMID:24173534
- Rinaldi S, Plummer M, Biessy C, Tsilidis KK, Østergaard JN, Overvad K, et al. (2014c). Thyroid-stimulating hormone, thyroglobulin, and thyroid hormones and risk of differentiated thyroid carcinoma: the EPIC study. *J Natl Cancer Inst.* 106(6):dju097. <http://dx.doi.org/10.1093/jnci/dju097> PMID:24824312
- Ro YS, Shin SD, Song KJ, Lee EJ, Lee YJ, Kim JY, et al. (2015). Interaction effects between hypothermia and diabetes mellitus on survival outcomes after out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation.* 90:35–41. <http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2015.02.006> PMID:25725296
- Robbins HA, Kemp TJ, Porras C, Rodriguez AC, Schiffman M, Wacholder S, et al. (2014a). Comparison of antibody responses to human papillomavirus vaccination as measured by three assays. *Front Oncol.* 3:328. <http://dx.doi.org/10.3389/fonc.2013.00328> PMID:24455487
- Robbins HA, Li Y, Porras C, Pawlita M, Ghosh A, Rodriguez AC, et al. (2014b). Glutathione S-transferase L1 multiplex serology as a measure of cumulative infection with human papillomavirus. *BMC Infect Dis.* 14(1):120. <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2334-14-120> PMID:24588945
- Robbins HA, Waterboer T, Porras C, Kemp TJ, Pawlita M, Rodriguez AC, et al. (2014c). Immunogenicity assessment of HPV16/18 vaccine using the glutathione S-transferase L1 multiplex serology assay. *Hum Vaccin Immunother.* 10(10):2965–74. <http://dx.doi.org/10.4161/21645515.2014.972811> PMID:25483632
- Rodríguez H, Levican J, Muñoz JP, Carrillo D, Acevedo ML, Gaggero A, et al. (2015). Viral infections in prostate carcinomas in Chilean patients. *Infect Agent Cancer.* 10(1):27. <http://dx.doi.org/10.1186/s13027-015-0024-y> PMID:26330890
- Rohrmann S, Linseisen J, Overvad K, Lund Würtz AM, Roswall N, Tjønneland A, et al. (2015). Meat and fish consumption and the risk of renal cell carcinoma in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *Int J Cancer.* 136(5):E423–31. <http://dx.doi.org/10.1002/ijc.29236> PMID:25258006
- Rollan A, Arab JP, Camargo MC, Candia R, Harris P, Ferreccio C, et al. (2014). Management of *Helicobacter pylori* infection in Latin America: a Delphi technique-based consensus. *World J Gastroenterol.* 20(31):10969–83. <http://dx.doi.org/10.3748/wjg.v20.i31.10969> PMID:25152601
- Romaguera D, Ward H, Wark PA, Vergnaud AC, Peeters PH, van Gils CH, et al. (2015). Pre-diagnostic concordance with the WCRF/AICR guidelines and survival in European colorectal cancer patients: a cohort study. *BMC Med.* 13(1):107. <http://dx.doi.org/10.1186/s12916-015-0332-5> PMID:25948112
- Romieu I, Scoccianti C, Chajès V, de Batlle J, Biessy C, Dossus L, et al. (2015). Alcohol intake and breast cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *Int J Cancer.* 137(8):1921–30. <http://dx.doi.org/10.1002/ijc.29469> PMID:25677034
- Ronco G, Dillner J, Elfström KM, Tunesi S, Snijders PJ, Arbyn M, et al.; International HPV screening working group (2014). Efficacy of HPV-based screening for prevention of invasive cervical cancer: follow-up of four European randomised controlled trials. *Lancet.* 383(9916):524–32. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)62218-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(13)62218-7) PMID:24192252

- Rosenberger A, Friedrichs S, Amos CI, Brennan P, Fehring G, Heinrich J, et al. (2015). META-GSA: combining findings from gene-set analyses across several genome-wide association studies. *PLoS ONE*. 10(10):e0140179. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0140179> PMID:26501144
- Ross H, Kostova D, Stoklosa M, Leon M (2014). The impact of cigarette excise taxes on smoking cessation rates from 1994 to 2010 in Poland, Russia, and Ukraine. *Nicotine Tob Res*. 16 Suppl 1:S37–43. <http://dx.doi.org/10.1093/ntr/ntt024> PMID:24343956
- Roswall N, Freisling H, Bueno-de-Mesquita HB, Ros M, Christensen J, Overvad K, et al. (2014). Anthropometric measures and bladder cancer risk: a prospective study in the EPIC cohort. *Int J Cancer*. 135(12):2918–29. <http://dx.doi.org/10.1002/ijc.28936> PMID:24771290
- Rothwell JA, Medina-Remón A, Pérez-Jiménez J, Neveu V, Knaze V, Slimani N, et al. (2015). Effects of food processing on polyphenol contents: a systematic analysis using Phenol-Explorer data. *Mol Nutr Food Res*. 59(1):160–70. <http://dx.doi.org/10.1002/mnfr.201400494> PMID:25338821
- Roulland S, Kelly RS, Morgado E, Sungalee S, Solal-Celigny P, Colombat P, et al. (2014). t(14;18) Translocation: a predictive blood biomarker for follicular lymphoma. *J Clin Oncol*. 32(13):1347–55. <http://dx.doi.org/10.1200/JCO.2013.52.8190> PMID:24687831
- Roura E, Castellsagué X, Pawlita M, Travier N, Waterboer T, Margall N, et al. (2014). Smoking as a major risk factor for cervical cancer and pre-cancer: results from the EPIC cohort. *Int J Cancer*. 135(2):453–66. <http://dx.doi.org/10.1002/ijc.28666> PMID:24338632
- Routledge MN, Kimanya ME, Shirima CP, Wild CP, Gong YY (2014). Quantitative correlation of aflatoxin biomarker with dietary intake of aflatoxin in Tanzanian children. *Biomarkers*. 19(5):430–5. <http://dx.doi.org/10.3109/1354750X.2014.924998> PMID:24902045
- Ruiz JR, Huybrechts I, Cuenca-García M, Artero EG, Labayen I, Meirhaeghe A, et al.; HELENA Study Group (2015). Cardiorespiratory fitness and ideal cardiovascular health in European adolescents. *Heart*. 101(10):766–73. <http://dx.doi.org/10.1136/heartjnl-2014-306750> PMID:25489050
- Rushton L, Hutchings SJ, Straif K (2014). Occupational cancer burden. In: Anttila S, Boffetta P, editors. *Occupational cancers*. London, UK: Springer-Verlag London; pp. 531–50.
- Saberi Hosnijeh F, Peeters P, Romieu I, Kelly R, Riboli E, Olsen A, et al. (2014). Dietary intakes and risk of lymphoid and myeloid leukemia in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). *Nutr Cancer*. 66(1):14–28. <http://dx.doi.org/10.1080/01635581.2014.847471> PMID:24279598
- Sagne C, Marcel V, Bota M, Martel-Planche G, Nobrega A, Palmero EI, et al. (2014). Age at cancer onset in germline *TP53* mutation carriers: association with polymorphisms in predicted G-quadruplex structures. *Carcinogenesis*. 35(4):807–15. <http://dx.doi.org/10.1093/carcin/bgt381> PMID:24336192
- Sahay D, Leblanc R, Grunewald TG, Ambatipudi S, Ribeiro J, Clézardin P, et al. (2015). The LPA1/ZEB1/miR-21-activation pathway regulates metastasis in basal breast cancer. *Oncotarget*. 6(24):20604–20. <http://dx.doi.org/10.18632/oncotarget.3774> PMID:26098771
- Samet JM, Straif K, Schüz J, Saracci R (2014a). Commentary: mobile phones and cancer: next steps after the 2011 IARC review. *Epidemiology*. 25(1):23–7. <http://dx.doi.org/10.1097/EDE.0000000000000028> PMID:24296926
- Samet JM, Straif K, Schüz J, Saracci R (2014b). The authors respond. *Epidemiology*. 25(4):618. <http://dx.doi.org/10.1097/EDE.0000000000000109> PMID:24887168
- Sampson JN, Wheeler WA, Yeager M, Panagiotou O, Wang Z, Berndt SI, et al. (2015). Analysis of heritability and shared heritability based on genome-wide association studies for thirteen cancer types. *J Natl Cancer Inst*. 107(12):djv279. <http://dx.doi.org/10.1093/jnci/djv279> PMID:26464424
- Sanikini H, Dik VK, Siersema PD, Bhoo-Pathy N, Uiterwaal CS, Peeters PH, et al. (2015). Total, caffeinated and decaffeinated coffee and tea intake and gastric cancer risk: results from the EPIC cohort study. *Int J Cancer*. 136(6):E720–30. <http://dx.doi.org/10.1002/ijc.29223> PMID:25236393
- Sankaranarayanan R (2014a). Magnivisualizer in the early detection of cervical neoplasia. *J Gynecol Oncol*. 25(4):263–4. <http://dx.doi.org/10.3802/jgo.2014.25.4.263> PMID:25310029
- Sankaranarayanan R (2014b). Treatment of precancerous cervical lesions. In: Grigsby PW, editor. *Advances in cervical cancer management*. London, UK: Future Medicine Ltd; pp. 101–21.
- Sankaranarayanan R (2014c). Cancer prevention and care in India: an unfinished agenda. *Lancet Oncol*. 15(6):554–5. [http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045\(14\)70140-8](http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045(14)70140-8) PMID:24731886
- Sankaranarayanan R (2014d). Screening for cancer in low- and middle-income countries. *Ann Glob Health*. 80(5):412–7. <http://dx.doi.org/10.1016/j.aogh.2014.09.014> PMID:25512156
- Sankaranarayanan R (2015). HPV vaccination: the most pragmatic cervical cancer primary prevention strategy. *Int J Gynaecol Obstet*. 131 Suppl 1:S33–5. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijgo.2015.02.014> PMID:26433502
- Sankaranarayanan R, Esmay PO, Rajkumar R, Muwonge R, Swaminathan R (2014d). Cervical cancer mortality in India – Authors' reply. *Lancet*. 383(9931):1804–5. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)60878-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60878-3) PMID:24856024
- Sankaranarayanan R, Jivarajani PJ, Qiao YL (2014b). Early detection of colorectal cancer at primary care level health services. In: Magrath I, editor. *Cancer Control 2014: Cancer care in emerging health systems*. Brussels, Belgium: International Network for Cancer Treatment and Research; pp. 67–71.
- Sankaranarayanan R, Nene BM, Shastri S, Esmay PE, Rajkumar R, Muwonge R, et al. (2014c). Response to article titled "US-funded measurements of cervical cancer death rates in India: scientific and ethical concerns" by Eric J Suba. *Indian J Med Ethics*. 11(3):175–8. PMID:25101550
- Sankaranarayanan R, Qiao YL, Keita N (2015). The next steps in cervical screening. *Women's Health (Lond Engl)*. 11(2):201–12. <http://dx.doi.org/10.2217/whe.14.70> PMID:25776294
- Sankaranarayanan R, Ramadas K, Qiao YL (2014a). Managing the changing burden of cancer in Asia. *BMC Med*. 12(1):3. <http://dx.doi.org/10.1186/1741-7015-12-3> PMID:24400922
- Santaliestra-Pasías AM, Mouratidou T, Huybrechts I, Beghin L, Cuenca-García M, Castillo MJ, et al. (2014). Increased sedentary behaviour is associated with unhealthy dietary patterns in European adolescents participating in the HELENA study. *Eur J Clin Nutr*. 68(3):300–8. <http://dx.doi.org/10.1038/ejcn.2013.170> PMID:24045790
- Saracci R (2015). Erionite and cancer in a Mexican village. *Occup Environ Med*. 72(3):163–4. <http://dx.doi.org/10.1136/oemed-2014-102544> PMID:25406477

- Scalbert A, Brennan L, Manach C, Andres-Lacueva C, Dragsted LO, Draper J, et al. (2014). The food metabolome: a window over dietary exposure. *Am J Clin Nutr.* 99(6):1286–308. <http://dx.doi.org/10.3945/ajcn.113.076133> PMID:24760973
- Scalbert A, Zamora-Ros R (2015). Bridging evidence from observational and intervention studies to identify flavonoids most protective for human health. *Am J Clin Nutr.* 101(5):897–8. <http://dx.doi.org/10.3945/ajcn.115.110205> PMID:25832341
- Scelo G, Riazalhosseini Y, Greger L, Letourneau L, González-Porta M, Wozniak MB, et al. (2014). Variation in genomic landscape of clear cell renal cell carcinoma across Europe. *Nat Commun.* 5:5135. <http://dx.doi.org/10.1038/ncomms6135> PMID:25351205
- Schaafsma T, Wakefield J, Hanisch R, Bray F, Schüz J, Joy EJ, et al. (2015). Africa's oesophageal cancer corridor: geographic variations in incidence correlate with certain micronutrient deficiencies. *PLoS ONE.* 10(10):e0140107. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0140107> PMID:26448405
- Schinasi L, Leon ME (2014). Non-Hodgkin lymphoma and occupational exposure to agricultural pesticide chemical groups and active ingredients: a systematic review and meta-analysis. *Int J Environ Res Public Health.* 11(4):4449–527. <http://dx.doi.org/10.3390/ijerph110404449> PMID:24762670
- Schmidt JA, Allen NE, Almquist M, Franceschi S, Rinaldi S, Tipper SJ, et al. (2014). Insulin-like growth factor-I and risk of differentiated thyroid carcinoma in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 23(6):976–85. <http://dx.doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-13-1210-T> PMID:24646451
- Schmidt JA, Rinaldi S, Ferrari P, Carayol M, Achaintre D, Scalbert A, et al. (2015). Metabolic profiles of male meat eaters, fish eaters, vegetarians, and vegans from the EPIC-Oxford cohort. *Am J Clin Nutr.* 102(6):1518–26. <http://dx.doi.org/10.3945/ajcn.115.111989> PMID:26511225
- Schonfeld SJ, McCormack V, Rutherford MJ, Schüz J (2014a). Regional variations in German mesothelioma mortality rates: 2000–2010. *Cancer Causes Control.* 25(5):615–24. <http://dx.doi.org/10.1007/s10552-014-0368-4> PMID:24658968
- Schonfeld SJ, Winde F, Albrecht C, Kielkowski D, Liefferink M, Patel M, et al.; workshop participants (2014b). Health effects in populations living around the uraniumiferous gold mine tailings in South Africa: gaps and opportunities for research. *Cancer Epidemiol.* 38(5):628–32. <http://dx.doi.org/10.1016/j.canep.2014.06.003> PMID:25023081
- Schüz J (2014). Airline crew cohorts: is there more to learn regarding their cancer risk? *Occup Environ Med.* 71(5):307. <http://dx.doi.org/10.1136/oemed-2013-102026> PMID:24627305
- Schüz J, Luta G, Erdmann F, Ferro G, Bautz A, Simony SB, et al. (2015). Birth order and risk of childhood cancer in the Danish birth cohort of 1973–2010. *Cancer Causes Control.* 26(11):1575–82. <http://dx.doi.org/10.1007/s10552-015-0651-z> PMID:26259524
- Scoccianti C, Lauby-Secretan B (2014). L'exposition aux perturbateurs endocriniens induit-elle un risque d'obésité chez l'enfant ? *Bulletin de veille Scientifique* (25):67–70.
- Scoccianti C, Lauby-Secretan B, Bello PY, Chajes V, Romieu I (2014). Female breast cancer and alcohol consumption: a review of the literature. *Am J Prev Med.* 46(3 Suppl 1):S16–25. <http://dx.doi.org/10.1016/j.amepre.2013.10.031> PMID:24512927
- Scott RA, Fall T, Pasko D, Barker A, Sharp SJ, Arriola L, et al.; RISC Study Group; EPIC-InterAct Consortium (2014). Common genetic variants highlight the role of insulin resistance and body fat distribution in type 2 diabetes, independent of obesity. *Diabetes.* 63(12):4378–87. <http://dx.doi.org/10.2337/db14-0319> PMID:24947364
- Scott S, van der Sande M, Faye-Joof T, Mendy M, Sanneh B, Barry Jallow F, et al. (2015). Seroprevalence of pertussis in the Gambia: evidence for continued circulation of *Bordetella pertussis* despite high vaccination rates. *Pediatr Infect Dis J.* 34(4):333–8. <http://dx.doi.org/10.1097/INF.0000000000000576> PMID:25764094
- Seidler A, Brüning T, Taeger D, Möhner M, Gawrych K, Bergmann A, et al. (2014a). Cancer incidence among workers occupationally exposed to dinitrotoluene in the copper mining industry. *Int Arch Occup Environ Health.* 87(2):117–24. <http://dx.doi.org/10.1007/s00420-012-0842-9> PMID:23274286
- Seidler A, Harth V, Taeger D, Möhner M, Gawrych K, Bergmann A, et al. (2014b). Dinitrotoluene exposure in the copper mining industry and renal cancer: a case-cohort study. *Occup Environ Med.* 71(4):259–65. <http://dx.doi.org/10.1136/oemed-2013-101850> PMID:24486554
- Seitz H, Canali E, Ribeiro-Müller L, Pálfi A, Bolchi A, Tommasino M, et al. (2014). A three component mix of thioredoxin-L2 antigens elicits broadly neutralizing responses against oncogenic human papillomaviruses. *Vaccine.* 32(22):2610–7. <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2014.03.033> PMID:24662712
- Seitz H, Ribeiro-Müller L, Canali E, Bolchi A, Tommasino M, Ottonello S, et al. (2015). Robust in vitro and in vivo neutralization against multiple high-risk HPV types induced by a thermostable thioredoxin-L2 vaccine. *Cancer Prev Res (Phila).* 8(10):932–41. <http://dx.doi.org/10.1158/1940-6207.CAPR-15-0164> PMID:26170394
- Sen A, Tsilidis KK, Allen NE, Rinaldi S, Appleby PN, Almquist M, et al. (2015). Baseline and lifetime alcohol consumption and risk of differentiated thyroid carcinoma in the EPIC study. *Br J Cancer.* 113(5):840–7. <http://dx.doi.org/10.1038/bjc.2015.280> PMID:26313664
- Sevanlou SG, Malekzadeh R, Poustchi H, Sharafkhan M, Ghodsi S, Malekzadeh F, et al. (2015a). The clinical performance of an office-based risk scoring system for fatal cardiovascular diseases in North-East of Iran. *PLoS ONE.* 10(5):e0126779. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0126779> PMID:26011607
- Sevanlou SG, Newson RB, Poustchi H, Malekzadeh MM, Rezanejad Asl P, Etemadi A, et al. (2015b). Cardiovascular disease mortality and years of life lost attributable to non-optimal systolic blood pressure and hypertension in northeastern Iran. *Arch Iran Med.* 18(3):144–52. PMID:25773687
- Sera F, Ferrari P (2015). A multilevel model to estimate the within- and the between-center components of the exposure/disease association in the EPIC study. *PLoS ONE.* 10(3):e0117815. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0117815> PMID:25785729
- Serrano B, Alemany L, Ruiz PA, Tous S, Lima MA, Bruni L, et al. (2014). Potential impact of a 9-valent HPV vaccine in HPV-related cervical disease in 4 emerging countries (Brazil, Mexico, India and China). *Cancer Epidemiol.* 38(6):748–56. <http://dx.doi.org/10.1016/j.canep.2014.09.003> PMID:25305098
- Shakeri R, Malekzadeh R, Nasrollahzadeh D, Pawlita M, Murphy G, Islami F, et al. (2015). Multiplex *H. pylori* serology and risk of gastric cardia and noncardia adenocarcinomas. *Cancer Res.* 75(22):4876–83. <http://dx.doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-15-0556> PMID:26383162

- Shimakawa Y, Bottomley C, Njie R, Mendy M (2014a). The association between maternal hepatitis B e antigen status, as a proxy for perinatal transmission, and the risk of hepatitis B e antigenaemia in Gambian children. *BMC Public Health*. 14(1):532. <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2458-14-532> PMID:24885392
- Shimakawa Y, Lemoine M, Bottomley C, Njai HF, Ndow G, Jatta A, et al. (2015). Birth order and risk of hepatocellular carcinoma in chronic carriers of hepatitis B virus: a case-control study in The Gambia. *Liver Int*. 35(10):2318–26. <http://dx.doi.org/10.1111/liv.12814> PMID:25728498
- Shimakawa Y, Lemoine M, Mendy M, Njai HF, D'Alessandro U, Hall A, et al. (2014b). Population-based interventions to reduce the public health burden related with hepatitis B virus infection in the Gambia, West Africa. *Trop Med Health*. 42(2 Suppl):59–64. <http://dx.doi.org/10.2149/tmh.2014-S08> PMID:25425952
- Shirima CP, Kimanya ME, Routledge MN, Srey C, Kinabo JL, Humpf HU, et al. (2015). A prospective study of growth and biomarkers of exposure to aflatoxin and fumonisin during early childhood in Tanzania. *Environ Health Perspect*. 123(2):173–8. PMID:25325363
- Shivappa N, Hébert JR, Rietzschel ER, De Buyzere ML, Langlois M, Debruyne E, et al. (2015). Associations between dietary inflammatory index and inflammatory markers in the Asklepios Study. *Br J Nutr*. 113(4):665–71. <http://dx.doi.org/10.1017/S000711451400395X> PMID:25639781
- Shterzer N, Heyman D, Shapiro B, Yaniv A, Jackman A, Serour F, et al. (2014). Human papillomavirus types detected in skin warts and cancer differ in their transforming properties but commonly counteract UVB induced protective responses in human keratinocytes. *Virology*. 468–470:647–59. <http://dx.doi.org/10.1016/j.virol.2014.09.015> PMID:25443667
- Shu X, Prochazka M, Lannering B, Schüz J, Rööslö M, Tynes T, et al. (2014). Atopic conditions and brain tumor risk in children and adolescents – an international case-control study (CEFALO). *Ann Oncol*. 25(4):902–8. <http://dx.doi.org/10.1093/annonc/mdu048> PMID:24608192
- Shui IM, Lindström S, Kibel AS, Berndt SI, Campa D, Gerke T, et al. (2014). Prostate cancer (PCa) risk variants and risk of fatal PCa in the National Cancer Institute Breast and Prostate Cancer Cohort Consortium. *Eur Urol*. 65(6):1069–75. <http://dx.doi.org/10.1016/j.eururo.2013.12.058> PMID:24411283
- Shui IM, Mondul AM, Lindström S, Tsilidis KK, Travis RC, Gerke T, et al.; Breast and Prostate Cancer Cohort Consortium Group (2015). Circulating vitamin D, vitamin D-related genetic variation, and risk of fatal prostate cancer in the National Cancer Institute Breast and Prostate Cancer Cohort Consortium. *Cancer*. 121(12):1949–56. <http://dx.doi.org/10.1002/cncr.29320> PMID:25731953
- Sieri S, Chiodini P, Agnoli C, Pala V, Berrino F, Trichopoulou A, et al. (2014). Dietary fat intake and development of specific breast cancer subtypes. *J Natl Cancer Inst*. 106(5):dju068. <http://dx.doi.org/10.1093/jnci/dju068> PMID:24718872
- Siesling S, Louwman WJ, Kwast A, van den Hurk C, O'Callaghan M, Rosso S, et al. (2015). Uses of cancer registries for public health and clinical research in Europe: results of the European Network of Cancer Registries survey among 161 population-based cancer registries during 2010–2012. *Eur J Cancer*. 51(9):1039–49. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejca.2014.07.016> PMID:25131265
- Silver MJ, Kessler NJ, Hennig BJ, Dominguez-Salas P, Laritsky E, Baker MS, et al. (2015). Independent genomewide screens identify the tumor suppressor *VTRNA2-1* as a human epiallele responsive to periconceptual environment. *Genome Biol*. 16(1):118. <http://dx.doi.org/10.1186/s13059-015-0660-y> PMID:26062908
- Simbiri KO, Biddle J, Kinyera T, Were PA, Tenge C, Kawira E, et al. (2014). Burkitt lymphoma research in East Africa: highlights from the 9th African Organization for Research and Training in Cancer conference held in Durban, South Africa in 2013. *Infect Agent Cancer*. 9(32):1–8. <http://dx.doi.org/10.1186/1750-9378-9-32> PMID:25686906
- Siouda M, Frecha C, Accardi R, Yue J, Cuenin C, Gruffat H, et al. (2014). Epstein-Barr virus down-regulates tumor suppressor *DOK1* expression. *PLoS Pathog*. 10(5):e1004125. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.ppat.1004125> PMID:24809689
- Skibola CF, Berndt SI, Vijai J, Conde L, Wang Z, Yeager M, et al. (2014). Genome-wide association study identifies five susceptibility loci for follicular lymphoma outside the HLA region. *Am J Hum Genet*. 95(4):462–71. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajhg.2014.09.004> PMID:25279986
- Skyrud KD, Bray F, Møller B (2014). A comparison of relative and cause-specific survival by cancer site, age and time since diagnosis. *Int J Cancer*. 135(1):196–203. <http://dx.doi.org/10.1002/ijc.28645> PMID:24302538
- Slimani N, Freisling H, Illner AK, Huybrechts I (2015). Methods to determine dietary intake. In: Lovegrove JA, Hodson L, Sharma S, Lanham-New SA, editors. *Nutrition research methodologies*. Chichester, UK: Wiley-Blackwell; pp. 48–70. <http://dx.doi.org/10.1002/9781119180425.ch4>
- Sluijs I, Holmes MV, van der Schouw YT, Beulens JW, Asselbergs FW, Huerta JM, et al.; InterAct Consortium (2015). A Mendelian randomization study of circulating uric acid and type 2 diabetes. *Diabetes*. 64(8):3028–36. <http://dx.doi.org/10.2337/db14-0742> PMID:25918230
- Smith KR, Bruce N, Balakrishnan K, Adair-Rohani H, Balmes J, Chafe Z, et al.; HAP CRA Risk Expert Group (2014). Millions dead: how do we know and what does it mean? Methods used in the comparative risk assessment of household air pollution. *Annu Rev Public Health*. 35(1):185–206. <http://dx.doi.org/10.1146/annurev-publhealth-032013-182356> PMID:24641558
- Sokolnikov M, Preston D, Gilbert E, Schonfeld S, Koshurnikova N (2015). Radiation effects on mortality from solid cancers other than lung, liver, and bone cancer in the Mayak worker cohort: 1948–2008. *PLoS ONE*. 10(2):e0117784. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0117784> PMID:25719381
- Sovio U, Li J, Aitken Z, Humphreys K, Czene K, Moss S, et al. (2014). Comparison of fully and semi-automated area-based methods for measuring mammographic density and predicting breast cancer risk. *Br J Cancer*. 110(7):1908–16. <http://dx.doi.org/10.1038/bjc.2014.82> PMID:24556624
- Spijkerman AM, van der A DL, Nilsson PM, Ardanaz E, Gavrilu D, Agudo A, et al.; InterAct Consortium (2014). Smoking and long-term risk of type 2 diabetes: the EPIC-InterAct study in European populations. *Diabetes Care*. 37(12):3164–71. <http://dx.doi.org/10.2337/dc14-1020> PMID:25336749
- Stang A, Bray F, Dieckmann KP, Lortet-Tieulent J, Rusner C (2015). Mortality of testicular cancer in East and West Germany 20 years after reunification: a gap not closed yet. *Urol Int*. 95(2):160–6. <http://dx.doi.org/10.1159/000381883> PMID:25966659
- Startsev N, Dimov P, Grosche B, Tretyakov F, Schüz J, Akleyev A (2015). Methods for ensuring high quality of coding of cause of death: the mortality register to follow Southern Urals populations exposed to radiation. *Methods Inf Med*. 54(4):359–63. <http://dx.doi.org/10.3414/ME14-01-0101> PMID:25731905

- Stattin P, Vickers AJ, Sjöberg DD, Johansson R, Granfors T, Johansson M, et al. (2015). Improving the specificity of screening for lethal prostate cancer using prostate-specific antigen and a panel of kallikrein markers: a nested case-control study. *Eur Urol.* 68(2):207–13. <http://dx.doi.org/10.1016/j.eururo.2015.01.009> PMID:25682340
- Stefan DC, Stones DK, Wainwright D, Kruger M, Davidson A, Poole J, et al. (2015). Childhood cancer incidence in South Africa, 1987 – 2007. *S Afr Med J.* 105(11):939–47. <http://dx.doi.org/10.7196/SAMJ.2015.v105i11.9780> PMID:26632323
- Steffen A, Huerta JM, Weiderpass E, Bueno-de-Mesquita HB, May AM, Siersema PD, et al. (2015). General and abdominal obesity and risk of esophageal and gastric adenocarcinoma in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *Int J Cancer.* 137(3):646–57. <http://dx.doi.org/10.1002/ijc.29432> PMID:25598323
- Steins Bisschop CN, van Gils CH, Emaus MJ, Bueno-de-Mesquita HB, Monninkhof EM, Boeing H, et al. (2014). Weight change later in life and colon and rectal cancer risk in participants in the EPIC-PANACEA study. *Am J Clin Nutr.* 99(1):139–47. <http://dx.doi.org/10.3945/ajcn.113.066530> PMID:24225355
- Steliarova-Foucher E, O'Callaghan M, Ferlay J, Masuyer E, Rosso S, Forman D, et al. (2015b). The European Cancer Observatory: a new data resource. *Eur J Cancer.* 51(9):1131–43. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejca.2014.01.027> PMID:24569102
- Steliarova-Foucher E, Stiller C, Colombet M, Kaatsch P, Zanetti R, Peris-Bonet R (2015a). Registration of childhood cancer: moving towards pan-European coverage? *Eur J Cancer.* 51(9):1064–79. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejca.2015.03.009> PMID:25899984
- Straif K, Loomis D, Guyton K, Grosse Y, Lauby-Secretan B, El Ghissassi F, et al. (2014). Future priorities for the IARC Monographs. *Lancet Oncol.* 15(7):683–4. [http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045\(14\)70168-8](http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045(14)70168-8)
- Stronach EA, Cunnea P, Turner C, Guney T, Aiyappa R, Jayapalan S, et al. (2015). The role of interleukin-8 (IL-8) and IL-8 receptors in platinum response in high grade serous ovarian carcinoma. *Oncotarget.* 6(31):31593–603. PMID:26267317
- Su Z, Labaj PP, Li S, Thierry-Mieg J, Thierry-Mieg D, Shi W, et al.; SEQC/MAQC-III Consortium (2014). A comprehensive assessment of RNA-seq accuracy, reproducibility and information content by the Sequencing Quality Control Consortium. *Nat Biotechnol.* 32(9):903–14. <http://dx.doi.org/10.1038/nbt.2957> PMID:25150838
- Suzuki A, Nobusawa S, Natsume A, Suzuki H, Kim YH, Yokoo H, et al. (2014). Olig2 labeling index is correlated with histological and molecular classifications in low-grade diffuse gliomas. *J Neurooncol.* 120(2):283–91. <http://dx.doi.org/10.1007/s11060-014-1568-1> PMID:25085214
- Svensson A, Larsson C, Eiben G, Lanfer A, Pala V, Hebestreit A, et al.; IDEFICS Consortium (2014). European children's sugar intake on weekdays versus weekends: the IDEFICS study. *Eur J Clin Nutr.* 68(7):822–8. <http://dx.doi.org/10.1038/ejcn.2014.87> PMID:24824016
- Taeger D, Pesch B, Kendzia B, Behrens T, Jöckel KH, Dahmann D, et al. (2015). Lung cancer among coal miners, ore miners and quarrymen: smoking-adjusted risk estimates from the SYNERGY pooled analysis of case-control studies. *Scand J Work Environ Health.* 41(5):467–77. PMID:26153779
- Tang H, Wei P, Duell EJ, Risch HA, Olson SH, Bueno-de-Mesquita HB, et al. (2014a). Axonal guidance signaling pathway interacting with smoking in modifying the risk of pancreatic cancer: a gene- and pathway-based interaction analysis of GWAS data. *Carcinogenesis.* 35(5):1039–45. <http://dx.doi.org/10.1093/carcin/bgu010> PMID:24419231
- Tang H, Wei P, Duell EJ, Risch HA, Olson SH, Bueno-de-Mesquita HB, et al. (2014b). Genes-environment interactions in obesity- and diabetes-associated pancreatic cancer: a GWAS data analysis. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 23(1):98–106. <http://dx.doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-13-0437-T> PMID:24136929
- Tao MH, Zhou J, Rialdi AP, Martinez R, Dabek J, Scelo G, et al. (2014). Indoor air pollution from solid fuels and peripheral blood DNA methylation: findings from a population study in Warsaw, Poland. *Environ Res.* 134:325–30. <http://dx.doi.org/10.1016/j.envres.2014.08.017> PMID:25199973
- Tapias A, Zhou ZW, Shi Y, Chong Z, Wang P, Groth M, et al. (2014). Trapp-dependent histone acetylation specifically regulates cell-cycle gene transcription to control neural progenitor fate decisions. *Cell Stem Cell.* 14(5):632–43. <http://dx.doi.org/10.1016/j.stem.2014.04.001> PMID:24792116
- Tchounga BK, Jaquet A, Coffie PA, Horo A, Sauvaget C, Adoubi I, et al. (2014). Cervical cancer prevention in reproductive health services: knowledge, attitudes and practices of midwives in Côte d'Ivoire, West Africa. *BMC Health Serv Res.* 14(1):165. <http://dx.doi.org/10.1186/1472-6963-14-165> PMID:24721621
- Thierry-Chef I, Richardson DB, Daniels RD, Gillies M, Hamra GB, Haylock R, et al.; INWORKS Consortium (2015). Dose estimation for a study of nuclear workers in France, the United Kingdom and the United States of America: methods for the International Nuclear Workers Study (INWORKS). *Radiat Res.* 183(6):632–42. <http://dx.doi.org/10.1667/RR14006.1> PMID:26010707
- Thomas NE, Krickler A, Waxweiler WT, Dillon PM, Busman KJ, From L, et al.; Genes, Environment, and Melanoma (GEM) Study Group (2014). Comparison of clinicopathologic features and survival of histopathologically amelanotic and pigmented melanomas: a population-based study. *JAMA Dermatol.* 150(12):1306–14. <http://dx.doi.org/10.1001/jamadermatol.2014.1348> PMID:25162299
- Thulaseedharan JV, Malila N, Esmey PO, Muwonge R, Hakama M, Sankaranarayanan R (2015a). Risk of invasive cancer among women visually screened and colposcopy triaged by trained nurses in rural South India. *Int J Gynaecol Obstet.* 129(2):104–8. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijgo.2014.11.019> PMID:25661324
- Thulaseedharan JV, Malila N, Swaminathan R, Esmey PO, Cherian M, Hakama M, et al. (2015b). Effect of screening on variation in cervical cancer survival by socioeconomic determinants – a study from rural South India. *Asian Pac J Cancer Prev.* 16(13):5237–42. <http://dx.doi.org/10.7314/APJCP.2015.16.13.5237> PMID:26225659
- Tikk K, Sookthai D, Fortner RT, Johnson T, Rinaldi S, Romieu I, et al. (2015). Circulating prolactin and in situ breast cancer risk in the European EPIC cohort: a case-control study. *Breast Cancer Res.* 17(1):49. <http://dx.doi.org/10.1186/s13058-015-0563-6> PMID:25887963
- Tikk K, Sookthai D, Johnson T, Dossus L, Clavel-Chapelon F, Tjønneland A, et al. (2014a). Prolactin determinants in healthy women: a large cross-sectional study within the EPIC cohort. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 23(11):2532–42. <http://dx.doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-14-0613> PMID:25143360

- Tikk K, Sookthai D, Johnson T, Rinaldi S, Romieu I, Tjønneland A, et al. (2014b). Circulating prolactin and breast cancer risk among pre- and postmenopausal women in the EPIC cohort. *Ann Oncol.* 25(7): 1422–8. <http://dx.doi.org/10.1093/annonc/mdu150> PMID:24718887
- Timofeeva MN, Kinnersley B, Farrington SM, Whiffin N, Palles C, Svinti V, et al. (2015). Recurrent coding sequence variation explains only a small fraction of the genetic architecture of colorectal cancer. *Sci Rep.* 5:16286. <http://dx.doi.org/10.1038/srep16286> PMID:26553438
- Tissot C, Toffart AC, Villar S, Souquet PJ, Merle P, Moro-Sibilot D, et al. (2015). Circulating free DNA concentration is an independent prognostic biomarker in lung cancer. *Eur Respir J.* 46(6):1773–80. <http://dx.doi.org/10.1183/13993003.00676-2015> PMID:26493785
- Toll A, Lloveras B, Masferrer E, Ferrández-Pulido C, García-Patos V, Gheit T, et al. (2014). Human beta papillomavirus DNA study in primary cutaneous squamous cell carcinomas and their corresponding metastases. *Arch Dermatol Res.* 306(1):93–5. <http://dx.doi.org/10.1007/s00403-013-1424-8> PMID:24173126
- Tommasino M (2014). The human papillomavirus family and its role in carcinogenesis. *Semin Cancer Biol.* 26:13–21. <http://dx.doi.org/10.1016/j.semcancer.2013.11.002> PMID:24316445
- Toporcov TN, Znaor A, Zhang ZF, Yu GP, Winn DM, Wei Q, et al. (2015). Risk factors for head and neck cancer in young adults: a pooled analysis in the INHANCE consortium. *Int J Epidemiol.* 44(1):169–85. <http://dx.doi.org/10.1093/ije/dyu255> PMID:25613428
- Torabi K, Miró R, Fernández-Jiménez N, Quintanilla I, Ramos L, Prat E, et al. (2015). Patterns of somatic uniparental disomy identify novel tumor suppressor genes in colorectal cancer. *Carcinogenesis.* 36(10):1103–10. <http://dx.doi.org/10.1093/carcin/bgv115> PMID:26243311
- Torre LA, Bray F, Siegel RL, Ferlay J, Lortet-Tieulent J, Jemal A (2015). Global cancer statistics, 2012. *CA Cancer J Clin.* 65(2):87–108. <http://dx.doi.org/10.3322/caac.21262> PMID:25651787
- Torres M, Gheit T, McKay-Chopin S, Rodríguez C, Romero JD, Filotico R, et al. (2015). Prevalence of beta and gamma human papillomaviruses in the anal canal of men who have sex with men is influenced by HIV status. *J Clin Virol.* 67:47–51. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcv.2015.04.005> PMID:25959158
- Trabert B, Chen J, Devesa SS, Bray F, McGlynn KA (2015). International patterns and trends in testicular cancer incidence, overall and by histologic subtype, 1973–2007. *Andrology.* 3(1):4–12. <http://dx.doi.org/10.1111/andr.293> PMID:25331326
- Traoré F, Gormally E, Villar S, Friesen MD, Groopman JD, Vernet G, et al. (2015). Molecular characteristics of hepatitis B and chronic liver disease in a cohort of HB carriers from Bamako, Mali. *BMC Infect Dis.* 15(1):180. <http://dx.doi.org/10.1186/s12879-015-0916-x> PMID:25886382
- Tshomo U, Franceschi S, Dorji D, Baussano I, Tenet V, Snijders PJ, et al. (2014). Human papillomavirus infection in Bhutan at the moment of implementation of a national HPV vaccination programme. *BMC Infect Dis.* 14(1):408. <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2334-14-408> PMID:25047665
- Tsilidis KK, Allen NE, Appleby PN, Rohmann S, Nöthlings U, Arriola L, et al. (2015). Diabetes mellitus and risk of prostate cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *Int J Cancer.* 136(2):372–81. <http://dx.doi.org/10.1002/ijc.28989> PMID:24862312
- Turati F, Trichopoulos D, Polesel J, Bravi F, Rossi M, Talamini R, et al. (2014). Mediterranean diet and hepatocellular carcinoma. *J Hepatol.* 60(3):606–11. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2013.10.034> PMID:24240052
- Turner MC, Benke G, Bowman JD, Figuerola J, Fleming S, Hours M, et al. (2014). Occupational exposure to extremely low-frequency magnetic fields and brain tumor risks in the INTEROCC study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 23(9):1863–72. <http://dx.doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-14-0102> PMID:24935666
- Urpi-Sarda M, Andres-Lacueva C, Rabassa M, Ruggiero C, Zamora-Ros R, Bandinelli S, et al. (2015). The relationship between urinary total polyphenols and the frailty phenotype in a community-dwelling older population: the InCHIANTI study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 70(9):1141–7. <http://dx.doi.org/10.1093/gerona/glv026> PMID:25838546
- Vaca-Paniagua F, Alvarez-Gomez RM, Maldonado-Martínez HA, Pérez-Plasencia C, Fragozo-Ontiveros V, Lasa-Gonsebatt F, et al. (2015b). Revealing the molecular portrait of triple negative breast tumors in an understudied population through omics analysis of formalin-fixed and paraffin-embedded tissues. *PLoS ONE.* 10(5):e0126762. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0126762> PMID:25961742
- Vaca-Paniagua F, Oliver J, Nogueira da Costa A, Merle P, McKay J, Herceg Z, et al. (2015a). Targeted deep DNA methylation analysis of circulating cell-free DNA in plasma using massively parallel semiconductor sequencing. *Epigenomics.* 7(3):353–62. <http://dx.doi.org/10.2217/epi.14.94> PMID:26077425
- Vaccarella S, Bray F (2015). Epidemiology and burden of disease associated with HPV infection. *Curr Obstet Gynecol Rep.* 4(4):181–8. <http://dx.doi.org/10.1007/s13669-015-0137-8>
- Vaccarella S, Dal Maso L, Laversanne M, Bray F, Plummer M, Franceschi S (2015). The impact of diagnostic changes on the rise in thyroid cancer incidence: a population-based study in selected high-resource countries. *Thyroid.* 25(10):1127–36. <http://dx.doi.org/10.1089/thy.2015.0116> PMID:26133012
- Vaccarella S, Franceschi S, Engholm G, Lönnberg S, Khan S, Bray F (2014). 50 Years of screening in the Nordic countries: quantifying the effects on cervical cancer incidence. *Br J Cancer.* 111(5):965–9. <http://dx.doi.org/10.1038/bjc.2014.362> PMID:24992581
- Valery PC, Laversanne M, Bray F (2015). Bone cancer incidence by morphological subtype: a global assessment. *Cancer Causes Control.* 26(8): 1127–39. <http://dx.doi.org/10.1007/s10552-015-0607-3> PMID:26054913
- Valery PC, Moore SP, Meiklejohn J, Bray F (2014). International variations in childhood cancer in indigenous populations: a systematic review. *Lancet Oncol.* 15(2):e90–103. [http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045\(13\)70553-9](http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045(13)70553-9) PMID:24480559
- van den Broek EC, Liu L, Posthuma EF, Janssen-Heijnen ML, Coebergh JW, Soerjomataram I (2014). Increased risk of chronic lymphocytic leukaemia among cancer survivors in the Netherlands: increased detection, causal factors or both? *Ann Hematol.* 93(1):157–62. <http://dx.doi.org/10.1007/s00277-013-1929-4> PMID:24381068
- van Nielen M, Feskens EJ, Mensink M, Sluijs I, Molina E, Amiano P, et al.; InterAct Consortium (2014). Dietary protein intake and incidence of type 2 diabetes in Europe: the EPIC-InterAct case-cohort study. *Diabetes Care.* 37(7):1854–62. <http://dx.doi.org/10.2337/dc13-2627> PMID:24722499
- Vanaelst B, Michels N, Clays E, Herrmann D, Huybrechts I, Sioen I, et al. (2014). The association between childhood stress and body composition, and the role of stress-related lifestyle factors – cross-sectional findings from the baseline ChiBSD survey. *Int J Behav Med.* 21(2):292–301. <http://dx.doi.org/10.1007/s12529-013-9294-1> PMID:23377786

- Vandevoorde C, Gomolka M, Roessler U, Samaga D, Lindholm C, Fernet M, et al. (2015). EPI-CT: in vitro assessment of the applicability of the γ -H2AX-foci assay as cellular biomarker for exposure in a multicentre study of children in diagnostic radiology. *Int J Radiat Biol.* 91(8):653–63. <http://dx.doi.org/10.3109/09553002.2015.1047987> PMID:25968559
- Vehmas T, Sauni R, Miller AB, Straif K, Malila N, Smith RA (2014). Screening for asbestos-related lung cancer. In: Oksa P, Wolff H, Vehmas T, Pallasaho P, Frilander H, editors. *Asbestos, asbestosis, and cancer – Helsinki criteria for diagnosis and attribution 2014*. Helsinki, Finland: Finnish Institute of Occupational Health; pp. 11–35.
- Vereecken C, Covents M, Huybrechts I, Kelly C, Maes L (2014). Changes in children's food group intake from age 3 to 7 years: comparison of a FFQ with an online food record. *Br J Nutr.* 112(2):269–76. <http://dx.doi.org/10.1017/S0007114514000762> PMID:24780104
- Vermeulen R, Silverman DT, Garshick E, Vlaanderen J, Portengen L, Steenland K (2014). Exposure-response estimates for diesel engine exhaust and lung cancer mortality based on data from three occupational cohorts. *Environ Health Perspect.* 122(2):172–7. PMID:24273233
- Vijai J, Wang Z, Berndt SI, Skibola CF, Slager SL, de Sanjose S, et al. (2015). A genome-wide association study of marginal zone lymphoma shows association to the HLA region. *Nat Commun.* 6:5751. <http://dx.doi.org/10.1038/ncomms6751> PMID:25569183
- Villeneuve PJ, Jerrett M, Brenner D, Su J, Chen H, McLaughlin JR (2014a). Villeneuve et al. respond to "Impact of air pollution on lung cancer". *Am J Epidemiol.* 179(4):455–6. <http://dx.doi.org/10.1093/aje/kwt291> PMID:24287469
- Villeneuve PJ, Jerrett M, Brenner D, Su J, Chen H, McLaughlin JR (2014b). A case-control study of long-term exposure to ambient volatile organic compounds and lung cancer in Toronto, Ontario, Canada. *Am J Epidemiol.* 179(4):443–51. <http://dx.doi.org/10.1093/aje/kwt289> PMID:24287467
- Vineis P, Saracci R (2015). Conflicts of interest matter and awareness is needed. *J Epidemiol Community Health.* 69(10):1018–20. <http://dx.doi.org/10.1136/jech-2014-205012> PMID:25636323
- Vineis P, Wild CP (2014). Global cancer patterns: causes and prevention. *Lancet.* 383(9916):549–57. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)62224-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(13)62224-2) PMID:24351322
- Vlaanderen J, Portengen L, Schüz J, Olsson A, Pesch B, Kendzia B, et al. (2014). Effect modification of the association of cumulative exposure and cancer risk by intensity of exposure and time since exposure cessation: a flexible method applied to cigarette smoking and lung cancer in the SYNERGY study. *Am J Epidemiol.* 179(3):290–8. <http://dx.doi.org/10.1093/aje/kwt273> PMID:24355332
- Vlaanderen J, Straif K, Ruder A, Blair A, Hansen J, Lyng E, et al. (2014). Tetrachloroethylene exposure and bladder cancer risk: a meta-analysis of dry-cleaning-worker studies. *Environ Health Perspect.* 122(7):661–6. PMID:24659585
- Vlachopoulos D, Gracia-Marco L, Barker-Collo S, Huybrechts I, Moreno Aznar L, Mouratidou T (2015). Bone health: the independent and combined effects of calcium, vitamin D and exercise in children and adolescents. In: Preedy VR, editor. *Calcium: chemistry, analysis, function and effects*. Cambridge, UK: Royal Society of Chemistry; pp. 530–46. <http://dx.doi.org/10.1039/9781782622130-00530>
- von Karsa L, Arbyn M, De Vuyst H, Dillner J, Dillner L, Franceschi S, et al. (2015). European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening. Summary of the supplements on HPV screening and vaccination. *Papillomavirus Res.* 1:22–31. <http://dx.doi.org/10.1016/j.pvr.2015.06.006>
- Vorsters A, Van Damme P, Clifford G (2014). Urine testing for HPV: rationale for using first void. *BMJ.* 349:g6252. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.g6252> PMID:25319476
- Vyncke K, Huybrechts I, Van Winckel M, Cuenca Garcia M, Labayen I, Gottrand F, et al. (2014). Dietary lipid intake only partially influences variance in serum phospholipid fatty acid composition in adolescents: impact of other dietary factors. *Lipids.* 49(9):881–93. <http://dx.doi.org/10.1007/s11745-014-3935-2> PMID:25119486
- Walsh L, Zhang W, Shore RE, Auvinen A, Laurier D, Wakeford R, et al. (2014). A framework for estimating radiation-related cancer risks in Japan from the 2011 Fukushima nuclear accident. *Radiat Res.* 182(5):556–72. <http://dx.doi.org/10.1667/RR13779.1> PMID:25251702
- Wang N, Tikellis G, Sun C, Pezic A, Wang L, Wells JC, et al. (2014b). The effect of maternal prenatal smoking and alcohol consumption on the placenta-to-birth weight ratio. *Placenta.* 35(7):437–41. <http://dx.doi.org/10.1016/j.placenta.2014.04.006> PMID:24816479
- Wang Y, McKay JD, Rafnar T, Wang Z, Timofeeva MN, Broderick P, et al. (2014a). Rare variants of large effect in *BRCA2* and *CHEK2* affect risk of lung cancer. *Nat Genet.* 46(7):736–41. <http://dx.doi.org/10.1038/ng.3002> PMID:24880342
- Wang Y, Wei Y, Gaborieau V, Shi J, Han Y, Timofeeva MN, et al. (2015). Deciphering associations for lung cancer risk through imputation and analysis of 12 316 cases and 16 831 controls. *Eur J Hum Genet.* 23(12):1723–8. <http://dx.doi.org/10.1038/ejhg.2015.48> PMID:25804397
- Wang Z, Zhu B, Zhang M, Parikh H, Jia J, Chung CC, et al. (2014c). Imputation and subset-based association analysis across different cancer types identifies multiple independent risk loci in the *TERT-CLPTM1L* region on chromosome 5p15.33. *Hum Mol Genet.* 23(24):6616–33. <http://dx.doi.org/10.1093/hmg/ddu363> PMID:25027329
- Weiderpass E, Antoine J, Bray FI, Oh JK, Arbyn M (2014). Trends in corpus uteri cancer mortality in member states of the European Union. *Eur J Cancer.* 50(9):1675–84. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejca.2014.02.020> PMID:24656568
- Wessel J, Chu AY, Willems SM, Wang S, Yaghootkar H, Brody JA, et al.; EPIC-InterAct Consortium (2015). Low-frequency and rare exome chip variants associate with fasting glucose and type 2 diabetes susceptibility. *Nat Commun.* 6:5897. <http://dx.doi.org/10.1038/ncomms6897> PMID:25631608
- Wild C, Brennan P, Plummer M, Bray F, Straif K, Zavadil J (2015a). Cancer risk: role of chance overstated. *Science.* 347(6223):728. <http://dx.doi.org/10.1126/science.aaa6799> PMID:25656657
- Wild CP (2014). Cancer control: a reminder of the need for a balanced approach between prevention and treatment. *East Mediterr Health J.* 20(6):360–2. PMID:24960511
- Wild CP, Bray F, Forman D, Franceschi S, Sankaranarayanan R, Straif K (2014). Cancer in the 25×25 non-communicable disease targets. *Lancet.* 384(9953):1502–3. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61918-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61918-8) PMID:25390574
- Wild CP, Bucher JR, de Jong BW, Dillner J, von Gertten C, Groopman JD, et al. (2015b). Translational cancer research: balancing prevention and treatment to combat cancer globally. *J Natl Cancer Inst.* 107(1):353. <http://dx.doi.org/10.1093/jnci/dju353> PMID:25515230

- Wolpin BM, Rizzato C, Kraft P, Kooperberg C, Petersen GM, Wang Z, et al. (2014). Genome-wide association study identifies multiple susceptibility loci for pancreatic cancer. *Nat Genet.* 46(9):994–1000. <http://dx.doi.org/10.1038/ng.3052> PMID:25086665
- Wozniak MB, Brennan P, Brenner DR, Overvad K, Olsen A, Tjønneland A, et al. (2015a). Alcohol consumption and the risk of renal cancers in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). *Int J Cancer.* 137(8):1953–66. <http://dx.doi.org/10.1002/ijc.29559> PMID:25866035
- Wozniak MB, Scelo G, Muller DC, Mukeria A, Zaridze D, Brennan P (2015b). Circulating microRNAs as non-invasive biomarkers for early detection of non-small-cell lung cancer. *PLoS ONE.* 10(5):e0125026. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0125026> PMID:25965386
- Wu C, Kraft P, Stolzenberg-Solomon R, Stepulowsk E, Brotzman M, Xu M, et al. (2014). Genome-wide association study of survival in patients with pancreatic adenocarcinoma. *Gut.* 63(1):152–60. <http://dx.doi.org/10.1136/gutjnl-2012-303477> PMID:23180869
- Xu QF, Pan YW, Li LC, Zhou Z, Huang QL, Pang JC, et al. (2014). MIR-22 is frequently downregulated in medulloblastomas and inhibits cell proliferation via the novel target *PAPST1*. *Brain Pathol.* 24(6):568–83. <http://dx.doi.org/10.1111/bpa.12136> PMID:24576181
- Yang Y, Sun JW, Zhao LG, Bray F, Xiang YB (2015). Quantitative evaluation of hepatitis B virus mutations and hepatocellular carcinoma risk: a meta-analysis of prospective studies. *Chin J Cancer Res.* 27(5):497–508. PMID:26543337
- Zamora-Ros R, Forouhi NG, Sharp SJ, González CA, Buijsse B, Guevara M, et al. (2014a). Dietary intakes of individual flavanols and flavonols are inversely associated with incident type 2 diabetes in European populations. *J Nutr.* 144(3):335–43. <http://dx.doi.org/10.3945/jn.113.184945> PMID:24368432
- Zamora-Ros R, Guinó E, Henar Alonso M, Vidal C, Barenys M, Soriano A, et al. (2015b). Dietary flavonoids, lignans and colorectal cancer prognosis. *Sci Rep.* 5:14148. <http://dx.doi.org/10.1038/srep14148> PMID:26369380
- Zamora-Ros R, Luján-Barroso L, Bueno-de-Mesquita HB, Dik VK, Boeing H, Steffen A, et al. (2014b). Tea and coffee consumption and risk of esophageal cancer: the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition study. *Int J Cancer.* 135(6):1470–9. <http://dx.doi.org/10.1002/ijc.28789> PMID:24535727
- Zamora-Ros R, Rinaldi S, Biessy C, Tjønneland A, Halkjaer J, Fournier A, et al. (2015a). Reproductive and menstrual factors and risk of differentiated thyroid carcinoma: the EPIC study. *Int J Cancer.* 136(5):1218–27. <http://dx.doi.org/10.1002/ijc.29067> PMID:25041790
- Zamora-Ros R, Sacerdote C, Ricceri F, Weiderpass E, Roswall N, Buckland G, et al. (2014c). Flavonoid and lignan intake in relation to bladder cancer risk in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) study. *Br J Cancer.* 111(9):1870–80. <http://dx.doi.org/10.1038/bjc.2014.459> PMID:25121955
- Zamora-Ros R, Shivappa N, Steck SE, Canzian F, Landi S, Alonso MH, et al. (2015c). Dietary inflammatory index and inflammatory gene interactions in relation to colorectal cancer risk in the Bellvitge colorectal cancer case-control study. *Genes Nutr.* 10(1):447. <http://dx.doi.org/10.1007/s12263-014-0447-x> PMID:25488145
- Zamora-Ros R, Touillaud M, Rothwell JA, Romieu I, Scalbert A (2014d). Measuring exposure to the polyphenol metabolome in observational epidemiologic studies: current tools and applications and their limits. *Am J Clin Nutr.* 100(1):11–26. <http://dx.doi.org/10.3945/ajcn.113.077743> PMID:24787490
- Zaridze D, Lewington S, Boroda A, Scélo G, Karpov R, Lazarev A, et al. (2014). Alcohol and mortality in Russia: prospective observational study of 151,000 adults. *Lancet.* 383(9927):1465–73. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)62247-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(13)62247-3) PMID:24486187
- Zhang C, Doherty JA, Burgess S, Hung RJ, Lindström S, Kraft P, et al.; GECCO and the GAME-ON Network: CORECT, DRIVE, ELLIPSE, FOCI, and TRICL (2015a). Genetic determinants of telomere length and risk of common cancers: a Mendelian randomization study. *Hum Mol Genet.* 24(18):5356–66. <http://dx.doi.org/10.1093/hmg/ddv252> PMID:26138067
- Zhang L, Samad A, Pombo-de-Oliveira MS, Scelo G, Smith MT, Feusner J, et al. (2015b). Global characteristics of childhood acute promyelocytic leukemia. *Blood Rev.* 29(2):101–25. <http://dx.doi.org/10.1016/j.blre.2014.09.013> PMID:25445717
- Zheng W, McLerran DF, Rolland BA, Fu Z, Boffetta P, He J, et al. (2014). Burden of total and cause-specific mortality related to tobacco smoking among adults aged ≥ 45 years in Asia: a pooled analysis of 21 cohorts. *PLoS Med.* 11(4):e1001631. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pmed.1001631> PMID:24756146
- Znaor A, Lortet-Tieulent J, Jemal A, Bray F (2014). International variations and trends in testicular cancer incidence and mortality. *Eur Urol.* 65(6):1095–106. <http://dx.doi.org/10.1016/j.eururo.2013.11.004> PMID:24268506
- Znaor A, Lortet-Tieulent J, Laversanne M, Jemal A, Bray F (2015a). International testicular cancer incidence trends: generational transitions in 38 countries 1900–1990. *Cancer Causes Control.* 26(1):151–8. <http://dx.doi.org/10.1007/s10552-014-0486-z> PMID:25388800
- Znaor A, Lortet-Tieulent J, Laversanne M, Jemal A, Bray F (2015b). International variations and trends in renal cell carcinoma incidence and mortality. *Eur Urol.* 67(3):519–30. <http://dx.doi.org/10.1016/j.eururo.2014.10.002> PMID:25449206
- Znaor A, Lortet-Tieulent J, Laversanne M, Jemal A, Bray F (2015c). Reply from authors re: Mehrad Adibi, Jose A. Karam, Christopher G. Wood. Reporting geographic and temporal trends in renal cell carcinoma: why is this important? *Eur Urol* 2015;67:531–2: Tackling inequalities in renal cell carcinoma. *Eur Urol.* 67(3):532–3. <http://dx.doi.org/10.1016/j.eururo.2014.11.008> PMID:25465971
- Znaor A, van den Hurk C, Primic-Zakelj M, Agius D, Coza D, Demetriou A, et al. (2015d). Reprint of: Cancer incidence and mortality patterns in South Eastern Europe in the last decade: gaps persist compared with the rest of Europe. *Eur J Cancer.* 51(9):1199–200. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejca.2015.05.003>

