

ENSEIGNEMENT ET FORMATION A LA RECHERCHE SUR LE CANCER

ENSEIGNEMENT ET FORMATION A LA RECHERCHE SUR LE CANCER

La formation des chercheurs dans le domaine du cancer est une nécessité absolue et constitue un volet essentiel du mandat du CIRC, depuis les toutes premières présentations de son programme en 1965. A l'époque, seul un petit nombre d'instituts de recherche des pays économiquement développés offraient des possibilités de formation. En épidémiologie, les cours théoriques et les formations sur le terrain étaient encore plus rares, essentiellement limités aux Etats-Unis et au Royaume-Uni. La dimension internationale du CIRC a favorisé la mise en place de quatre grands types d'initiatives : bourses internationales de formation, allocations pour chercheur extérieur confirmé, cours internationaux et développement de matériels d'apprentissage. Ces activités devenues permanentes visent à offrir les connaissances et les compétences professionnelles nécessaires pour « l'avenir » dans le domaine de la recherche sur le cancer.

John Higginson accueille les membres d'un des premiers Comités de sélection des Bourses du CIRC, dans la salle de réunion mise à disposition par la Ville de Lyon.



BOURSES INTERNATIONALES DE FORMATION

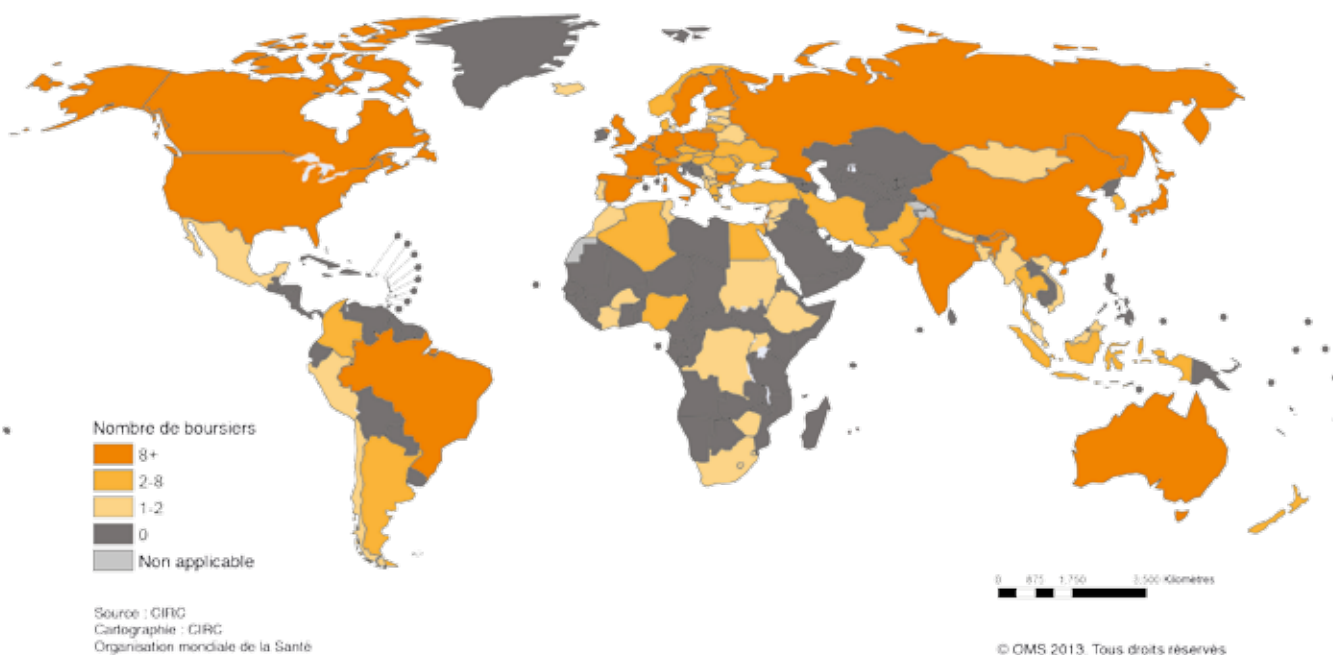
Lancé en 1966, le Programme des Bourses a été l'une des toutes premières activités du CIRC. Poursuivi sans interruption jusqu'à ce jour, il offre des bourses de formation d'un an à de jeunes chercheurs sans expérience postdoctorale préalable. Les candidatures sont examinées par un Comité de sélection des Bourses du CIRC composé d'experts scientifiques dont la plupart viennent d'instituts autres que le CIRC.

Le montant des bourses indexé sur le coût de la vie est comparable à celui offert par les autres organismes. Ce Programme financé par le budget régulier du CIRC a également bénéficié par le passé des aides de l'Association italienne pour la Recherche sur le Cancer. Ces dernières années, il a obtenu des subventions du Programme « Actions Marie Sklodowska-Curie (*Marie Curie Actions-People-COFUND*) » dans le cadre du 7^{ème} Programme-Cadre de Recherche et Développement (PCRD) de l'Union européenne (Bourses postdoctorales du CIRC), du *Cancer Council Australia* (Bourses postdoctorales CIRC-Australie) et de l'*Irish Cancer Society* (Bourses postdoctorales CIRC-Irlande).

Jusqu'en 2004, les bourses étaient attribuées indépendamment du pays d'origine des candidats et de l'institut d'accueil. Environ 98% des boursiers étaient accueillis dans des laboratoires américains et européens. Les Etats-Unis arrivaient en tête (environ 50%), le Royaume-Uni en deuxième position (environ 20%) suivi par la France, la Suède, l'Allemagne et le Canada. Mais depuis 2004, soucieux d'offrir une formation unique et compte tenu du problème de santé publique croissant que représente le cancer dans les pays à revenu faible et intermédiaire, le CIRC a restructuré son Programme. Naturellement, la sélection des candidats repose toujours sur l'excellence scientifique, mais à mérite égal, la priorité est donnée aux candidats des pays à revenu faible et intermédiaire ou à ceux dont les projets de recherche concernent ces pays. Par ailleurs, l'attribution des Bourses est limitée aux candidats accueillis uniquement dans l'une des Sections de recherche du CIRC, avec possibilité d'extension pour une deuxième année, après examen des résultats obtenus par le Comité de sélection des Bourses. Ce modèle de formation permet aux boursiers de participer aux projets de recherche du Centre et débouche ainsi très souvent sur des collaborations à long-terme, allant bien au-delà de la durée de la bourse.

“
Bon nombre de mes étudiants italiens sont devenus d'excellents épidémiologistes grâce au Programme des Bourses du CIRC qui leur a permis de passer quelques années à l'étranger.
– Benedetto Terracini, collaborateur de longue date du CIRC

Le nombre de candidatures varie selon les années, avec une moyenne de 50 par an et des pics à plus de 100. De 1966 à 2014, le CIRC a attribué 602 bourses, soit une moyenne de 10 à 15 par an. Les premières années (1966–1976), les femmes représentaient seulement 10% des boursiers, pourcentage qui a considérablement augmenté pour atteindre 60% entre 2003 et 2014. La grande majorité des boursiers (80–85%) retournent ensuite dans leur pays d'origine. La plupart poursuivent des recherches sur le cancer et ce n'est pas un hasard si les trois derniers directeurs du CIRC – Paul Kleihues (1994–2003), Peter Boyle (2004–2008) et Christopher Wild (2009 à ce jour) – ont été eux aussi boursiers du CIRC au tout début de leur carrière, en 1970, 1981 et 1984, respectivement, avant d'obtenir des postes importants en dehors du Centre.



Pays d'origine des boursiers du CIRC (1966–2013). Au fil des ans, le Programme des Bourses du CIRC a attiré des chercheurs postdoctoraux, originaires d'un éventail de pays de plus en plus large.

La répartition des bourses en fonction du domaine de recherche reflète parfaitement l'évolution des disciplines dans le domaine de la recherche sur le cancer. Au total, depuis leur création, les deux tiers des bourses ont été attribuées à l'épidémiologie et aux biostatistiques (24%), à la biologie cellulaire (18%), à la cancérogenèse chimique (12%) et à la cancérogenèse virale (11%), le pourcentage attribué à la cancérogenèse chimique ayant fortement diminué au fil des ans. Le dernier tiers a été attribué à la biochimie et aux secteurs en pleine expansion de la génétique, de la biologie moléculaire et de la pathologie moléculaire.

Parallèlement au Programme des Bourses, le CIRC offre également d'autres possibilités de formation à travers le recrutement de chercheurs postdoctoraux sur des fonds extrabudgétaires, provenant pour la plupart de

subventions compétitives, attribuées à des projets de recherche spécifiques. Le choix des chercheurs postdoctoraux (environ 30 par an, à ce jour) est approuvé par le Comité de sélection des Bourses du CIRC, afin de respecter les mêmes critères. En 2011, le Centre a introduit la Charte des Boursiers et Postdoctorants, un accord qui définit ce qui est attendu du CIRC, du superviseur et du boursier, notamment la participation de ce dernier aux formations sur des compétences essentielles, que ce soit pour la rédaction des demandes de subvention et la préparation d'exposés, ou en matière de bioéthique et de biostatistiques. Enfin, une Association des jeunes Chercheurs rassemble l'ensemble des étudiants, boursiers et autres chercheurs postdoctoraux pour promouvoir les activités sociales, faciliter le dialogue avec la direction du Centre et améliorer les possibilités de développement professionnel.

“

Le Programme des Bourses est ma plus belle réussite car il apporte le savoir.
– Walter Davis, ancien membre du personnel du CIRC

Les boursiers postdoctoraux ne passent pas tout leur temps à travailler. Ces membres de l'Association des jeunes Chercheurs profitent des joies d'un pique-nique, à l'été 2014.



Les boursiers qui viennent au CIRC bénéficient d'un environnement exceptionnel où 50 nationalités différentes travaillent ensemble à la réalisation d'objectifs communs, dans le cadre de projets de recherche menés à l'échelle internationale. En raison de l'aspect collaboratif de son travail, le CIRC offre des possibilités d'échanges avec des chercheurs du monde entier et accueille chaque année plusieurs centaines de chercheurs venus assister à des conférences, à des ateliers de travail et à des réunions scientifiques. Ce réseau donne aux boursiers la possibilité de côtoyer les leaders mondiaux de la recherche sur le cancer, et de bénéficier ainsi d'une expérience enrichissante, source d'inspiration pour démarrer leur future carrière. Comme l'a récemment formulé un boursier originaire du Mexique, lors de son départ du CIRC pour rentrer chez lui et prendre la tête d'un nouveau groupe de recherche sur les mécanismes moléculaires de la cancérogenèse, « ce fut une expérience très positive. Les installations de laboratoire sont modernes et parfaitement adaptées aux besoins. Mais le plus important, c'est l'ambiance qui règne au CIRC. Elle favorise les relations et des échanges fructueux entre le personnel, les boursiers et les chercheurs extérieurs, ouvrant ainsi la voie à de futures collaborations. »

ALLOCATION POUR CHERCHEUR EXTERIEUR SENIOR

Les premières années du CIRC ont été marquées par l'attribution de Bourses de voyage à des chercheurs confirmés en cancérologie. Ces bourses permettaient des échanges scientifiques internationaux sur des périodes de séjour assez courtes. A partir de 1983, le CIRC a créé l'Allocation pour chercheur extérieur qui offre à un chercheur confirmé la possibilité de venir passer 6 à 12 mois dans ses locaux pour mettre en place un projet collaboratif. Les candidatures sont examinées par le même comité qui sélectionne les boursiers postdoctoraux. A cette date, 44 allocations ont été attribuées à des chercheurs de 18 nationalités, dont plus de la moitié travaillent dans les domaines de l'épidémiologie et des biostatistiques. La présence et les contributions de ces chercheurs hautement qualifiés sont extrêmement précieuses pour renforcer les approches méthodologiques et élargir les perspectives thématiques des équipes de recherche du CIRC. Ces allocations favorisent également les collaborations avec les instituts d'origine des chercheurs.



Trois bénéficiaires de l'Allocation pour chercheur extérieur (de gauche à droite) : Neil Pearce originaire de Nouvelle-Zélande, actuellement professeur à la London School of Hygiene & Tropical Medicine, a reçu l'une des premières allocations, en 1982 ; Jack Siemiatycki, aujourd'hui professeur d'épidémiologie à l'Université de Montréal, au Canada, a reçu cette allocation en 1996 ; Leticia Fernández Garrote, professeur à la National School of Public Health, La Havane, Cuba, l'a reçue en 2013.

Par ailleurs, le CIRC a institué une Bourse de transfert de compétences, en 2006, pour permettre à un chercheur confirmé de passer de 6 à 12 mois au sein d'un institut d'accueil situé dans un pays à revenu faible ou intermédiaire, afin de le faire bénéficier de ses connaissances et de son savoir-faire dans un des domaines qui présente un intérêt particulier pour le pays d'accueil, en lien avec les activités du CIRC. A ce jour, ces bourses ont été attribuées à des chercheurs américains, français, hollandais et suédois pour aller en Colombie, en Inde, en Uruguay et en Ouganda, former des étudiants à l'épidémiologie du cancer, soutenir des projets d'enregistrement du cancer et étudier les relations entre virus et cancer.

COURS INTERNATIONAUX

Une annexe au tout premier rapport annuel du CIRC (couvrant les activités de l'année 1966) déclarait : « Dans le court laps de temps qui s'est écoulé depuis la création du Centre, ses responsables ont pris la mesure du manque de compétences en épidémiologie et en biostatistiques dans le domaine de la recherche sur le cancer. Par conséquent, il serait utile que le premier cours international soit consacré au thème « Concepts et méthodes en épidémiologie du cancer », en espérant qu'il puisse être organisé d'ici juillet 1968. » Ce cours s'est déroulé à Lyon, du 24 juin au 5 juillet 1968, devant 30 participants, dont 23 ont bénéficié d'une prise en charge intégrale de leurs frais par le CIRC. Parmi les professeurs invités figuraient Sir Richard Doll

Participants au premier cours d'épidémiologie du cancer, à Lyon, en 1968. Au centre, au premier rang, Louis Pradel, alors maire de Lyon. A sa droite, Walter Davis, l'organisateur du cours. Dernier rang, troisième en partant de la droite, avec des lunettes noires, Albert Tuyns, responsable scientifique du cours. A l'extrême gauche sur la photo, Calum Muir, alors chef de l'Unité d'épidémiologie au CIRC.





Ce que je trouve intéressant aujourd'hui, en qualité de professeur émérite, c'est d'être invité par les dirigeants des unités de recherche sur le cancer, par exemple à Barcelone ou à Rotterdam, et de les entendre dire combien les cours du CIRC ont été importants pour leur carrière ; c'était leur premier contact avec l'épidémiologie.

– Norman Breslow, ancien chercheur du CIRC

an, s'est développé et propose maintenant deux à cinq cours annuels, dont au moins un se déroule en dehors du CIRC, généralement dans un pays en développement (voir « Cours du CIRC dans les pays en développement »). Jusqu'en 2004, soit sur une période d'environ 40 ans, le CIRC a organisé 134 cours, dont 77 en dehors de Lyon. Le nombre de participants variait de 20 à 80, avec une moyenne entre 30 et 50 étudiants, dont la plupart de niveau postdoctoral. Ces cours concernaient surtout l'épidémiologie et les biostatistiques, l'accent étant mis sur la méthodologie. Les thèmes cancérogénèse chimique, virus et cancer, et mutagenèse ont également fait l'objet de cours. Dans les années 80 et 90, toute une série de cours sur la détection des risques environnementaux, ont ainsi été organisés avec succès dans différents pays, notamment en Chine, en Thaïlande et au Zimbabwe.

et Donald Reid, professeur d'épidémiologie à la *London School of Hygiene & Tropical Medicine*.

Ce premier cours donna le ton de ce qui allait devenir l'une des activités d'enseignement les plus populaires du Centre. Les cours sont organisés par les professionnels de l'éducation et de la formation du CIRC, accompagnés d'un corps professoral constitué essentiellement de chercheurs extérieurs. Les participants sont sélectionnés d'après leurs qualifications et leur participation à des travaux de recherche, en prenant soin d'assurer une juste répartition entre les instituts et les pays. Ces cours sont gratuits. Quand c'est possible, le CIRC prend en charge une partie ou l'intégralité des frais de voyage et d'hébergement.

Ces caractéristiques n'ont quasiment pas changé au fil des ans. Le programme, qui a débuté avec un seul cours par

John Cairns, biologiste moléculaire de renom, qui a contribué de façon majeure à la microbiologie et à la biologie du cancer, s'intéressait beaucoup à l'impact du cancer d'un point de vue sociétal et de santé publique. Le plus remarquable, lors de ses conférences et de ses conversations, c'était sa façon d'amener systématiquement ses auditeurs à se poser des questions.

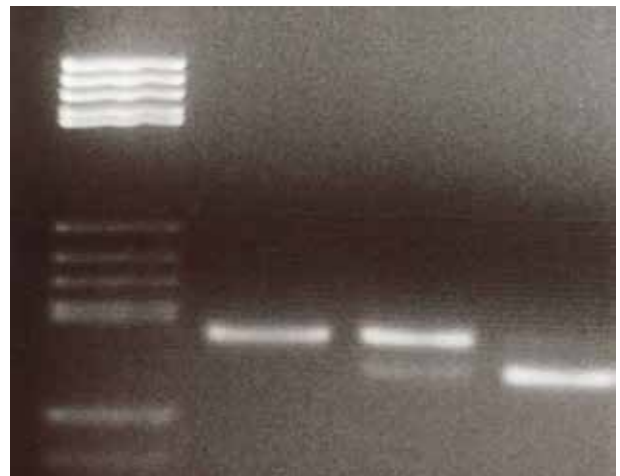


En 50 ans d'activité, le CIRC a été témoin et acteur de la révolution biologique issue des progrès de la génétique moléculaire. Jusqu'au début des années 80, on ne pouvait déduire la présence des gènes qu'indirectement, à travers leur influence sur des caractères physiques tels que la couleur des yeux, le groupe sanguin ou certaines maladies héréditaires. Mais à partir des années 80, les gènes deviennent directement « mesurables ». C'est une avancée formidable. Pour la première fois, les épidémiologistes peuvent étudier non seulement les effets de l'exposition aux agents environnementaux (fumée de tabac, par exemple) ou de certaines caractéristiques physiologiques (poids ou taux de cholestérol, par exemple), mais aussi l'impact de certains gènes. Pour familiariser les épidémiologistes avec ces nouveaux concepts et les techniques de biologie moléculaire, le CIRC organise à Lyon, en juillet 1986, un cours de deux semaines intitulé « Biologie moléculaire pour les épidémiologistes ». Cinquante épidémiologistes assistent à ce cours animé par John Cairns, avec un corps professoral composé de spécialistes en biologie moléculaire et cellulaire, de généticiens et de virologistes. Les conférences s'accompagnent de démonstrations des techniques de biologie moléculaire. Ce cours sera à nouveau dispensé deux ans plus tard, à l'Institut d'Oslo pour la Recherche sur le Cancer, et introduit par la suite dans des formations courtes en épidémiologie moléculaire.

En 2005, le CIRC lance sa première Université d'été à Lyon (voir « Université d'été du CIRC en Epidémiologie du Cancer »). Parallèlement, il remanie ses cours internationaux, dont la plupart se spécialisent (en particulier sur l'enregistrement et le dépistage des cas de cancer), tandis que d'autres s'adressent à un niveau plus élevé (par exemple en statistiques). Entre 2008 et 2014, le CIRC a organisé plus de 70 cours, dont les deux tiers dans des pays à revenu faible et intermédiaire, avec un total de plus de 2500 participants.

“
Dès le début,
j'ai beaucoup apprécié
de travailler au CIRC et de
rencontrer des gens
du monde entier.
– Ann Shannon, ancien
membre du personnel
du CIRC

Polymorphisme de longueur de fragments de restriction (RFLP). Profil extrait d'un cahier de laboratoire du CIRC de 2001. La RFLP fut la première technique largement utilisée pour identifier des variations (polymorphismes) dans les séquences d'ADN entre différents individus. Ces variations apparaissent sous forme de différents profils de bandes, après fragmentation (digestion) d'un échantillon d'ADN par des enzymes de restriction et séparation des fragments obtenus selon leur taille.



COURS DU CIRC DANS LES PAYS EN DEVELOPPEMENT

Responsable de la formation et de la communication au CIRC pendant de nombreuses années, Walter Davis se souvient de la « grande époque » des cours du CIRC.

« Dans les années 1970, John Higginson se rendait dans tous les pays où le Centre était susceptible d'établir des collaborations. De retour d'un voyage en Chine, il me dit : « tu dois aller là-bas et leur expliquer à quel point l'épidémiologie est utile ». Je me rendis donc en Chine et me retrouvais dans une pièce avec une cinquantaine de personnes auxquelles j'expliquais ce que pourrait apporter un cours en épidémiologie du cancer à la recherche chinoise. L'idée fut acceptée ; elle devait être approuvée à la fois au plan politique et par l'Académie des Sciences, ce qui fut fait. C'est ainsi qu'en 1979, nous avons organisé un cours à Pékin. Censée durer quatre semaines, cette session prit davantage de temps du fait de la traduction des présentations de l'anglais en mandarin. Les chercheurs chinois qui y assistaient étaient très intéressés par l'épidémiologie et travaillaient énormément. Je garde un excellent souvenir des formations organisées en Chine car les étudiants étaient tous très attentifs et impliqués, même lorsqu'en 1979, le cours eut lieu dans un hôtel privé de chauffage. Il faisait si froid que Nubia Muñoz gardait son manteau de fourrure pendant ses présentations. Lors de ces cours, seuls un ou deux enseignants venaient du CIRC, tous les autres venaient d'instituts du monde entier ».



Participants au cours du CIRC organisé à Pékin sur les méthodes épidémiologiques, en 1979.



Walter Davis fut l'organisateur enthousiaste d'une longue série de cours dans le monde entier. On le voit ici (à droite), lors de la session du Conseil de Direction de 1987, en discussion avec Nikolai Blokhin, alors président de l'Académie de Médecine d'URSS et directeur de l'Institut d'Oncologie clinique et expérimentale, qui présida le Conseil scientifique du CIRC en 1970.

« Organiser des cours dans les pays en développement n'était pas simple. Nous devions envoyer à l'avance tout le matériel d'enseignement depuis Lyon. Compte tenu du contexte technologique local, plusieurs fois, il nous fallut envoyer des jeux de cartes perforées et d'aiguilles de tri pour les calculs statistiques. Lors d'un cours à Yaoundé, au Cameroun, ces matériels disparurent à deux reprises, ce qui était assez stressant. L'organisation des cours était également compliquée sur le plan logistique, car le but consistait à faire venir des étudiants originaires de toute la région OMS, pas seulement du pays d'accueil. En Afrique, c'était quasiment tout le continent africain qui était concerné. Nous avions l'habitude de régler les frais de voyage et d'hébergement avec des traveller's chèques. Je me souviens d'une certaine fois où la valise contenant 40 000 dollars de traveller's chèques avait été égarée – et finalement retrouvée, à notre grand soulagement ».

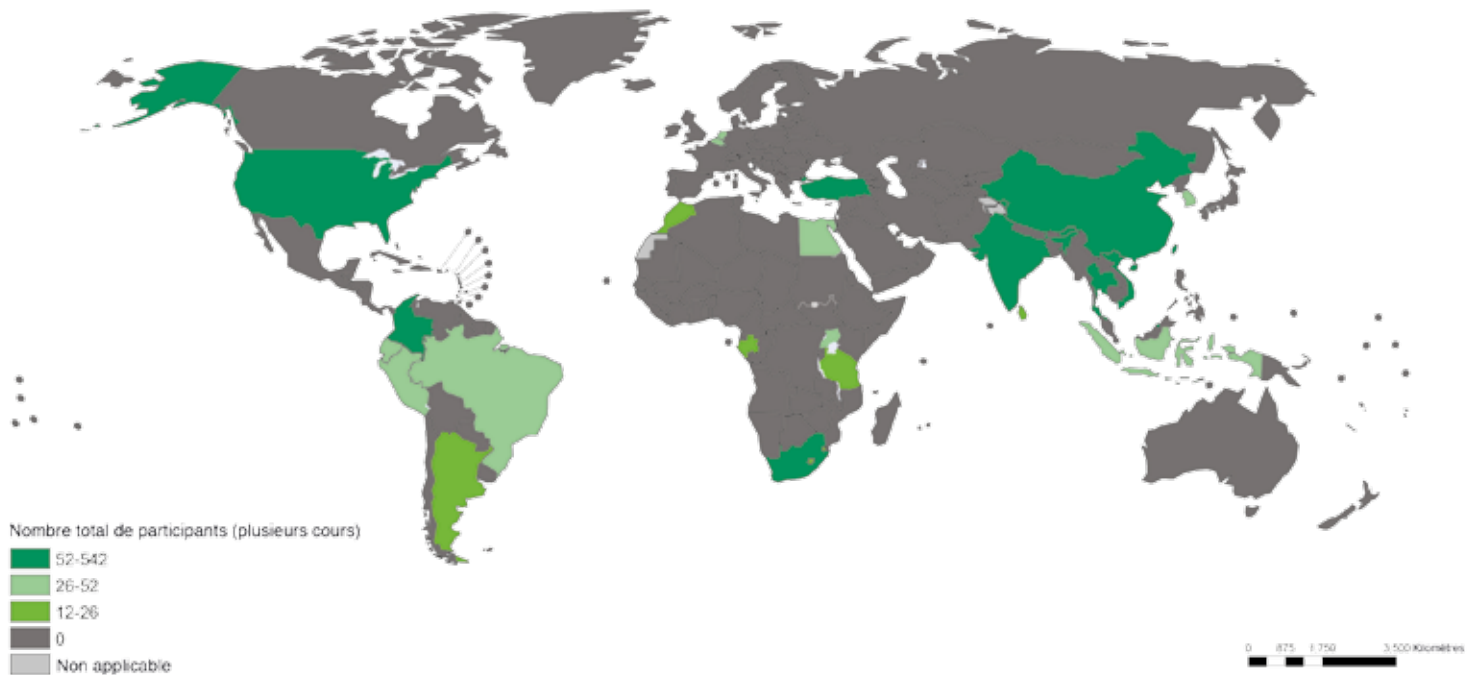
« L'esprit du CIRC visait à créer un réseau international de contacts et de collaborations entre les pays développés et les pays en développement. Or, dans ces derniers, très souvent, l'épidémiologie du cancer n'existait pas. Ces cours nous permettaient de l'y introduire ».

Cet « esprit du CIRC » que Walter Davis a apporté aux cours dans les pays en développement est allé – et continue d'aller – bien au-delà des aspects purement techniques, comme l'a si bien formulé un participant russe, lors d'un cours sur l'enregistrement du cancer organisé au Kazakhstan en septembre 2014 : « Merci de nous avoir donné la possibilité de participer à ce cours pour acquérir des compétences qui nous permettront de travailler pas seulement avec des chiffres – mais avec ce qu'ils représentent vraiment, des gens, leurs vies, nos vies. »

Cette répartition géographique très étendue des cours permet au CIRC d'offrir des formations locales dans un très grand nombre de pays et d'apporter ainsi une assistance technique précieuse à la recherche, notamment en épidémiologie. Ces cours véhiculent également son image d'institution phare pour les études collaboratives internationales dans le domaine du cancer. Comme pour la formation postdoctorale, le nombre de nouveaux projets, de collaborations et de liens établis témoigne du « bénéfice inestimable » résultant d'un environnement commun d'apprentissage avec des collègues motivés, originaires de pays aussi éloignés que la Chine et le Chili, ou la Suède et l'Afrique du Sud. Ces cours suscitent en effet une émulation et une dynamique incomparables.

“
Notre recherche sur le cancer était isolée. Mais le CIRC a brisé cet isolement. Beaucoup de jeunes chercheurs russes sont devenus des experts de haut niveau, après avoir travaillé au CIRC. Son caractère international offre à tous les mêmes chances.
 – Vladimir Anisimov, collaborateur de longue date du CIRC

Sites des cours internationaux du CIRC (2008–2013). Depuis la première Université d'été à Lyon, le CIRC a réorienté et recentré ses cours plus particulièrement sur l'Asie orientale et l'Amérique latine.



Source : CIRC
 Cartographie : CIRC
 Organisation mondiale de la Santé

© OMS 2013. Tous droits réservés

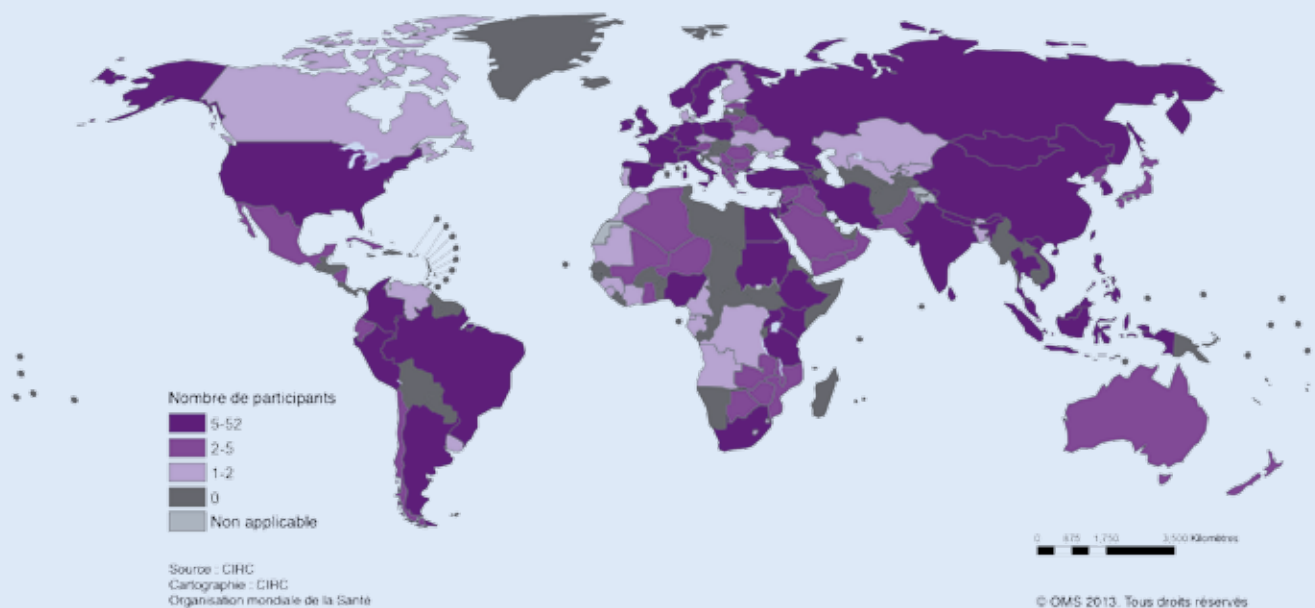
UNIVERSITE D'ETE DU CIRC EN EPIDEMIOLOGIE DU CANCER

L'Université d'été a débuté en 2005, à l'initiative du Directeur du CIRC de l'époque, Peter Boyle, avec un double enjeu : former les chercheurs des pays en développement et leur offrir la possibilité de participer activement à des études collaboratives internationales. Depuis bientôt dix ans, l'Université d'été comporte deux modules : enregistrement du cancer (première semaine) et épidémiologie du cancer (deux semaines suivantes).



Peter Boyle, que l'on voit ici donner un cours d'épidémiologie lors de l'Université d'été, a dirigé le CIRC de 2004 à 2008. Durant son mandat, quatre pays (Autriche, Inde, Irlande et République de Corée) ont rejoint les Etats participants du CIRC, renforçant ainsi la plateforme d'assistance et les possibilités de collaboration scientifique.

Une moyenne de 65 étudiants participent chaque année à l'Université d'été, dont 40 pour le premier module, 40 pour le second et une vingtaine qui suivent les deux modules. Plus de 600 étudiants de toutes nationalités sont ainsi venus à Lyon assister aux Universités d'été. Les cours sont gratuits pour tous ceux originaires des pays à revenu faible et intermédiaire (plus de 90% des participants). Selon les fonds disponibles, l'intégralité ou une partie seulement des frais de voyage et d'hébergement peuvent être prises en charge. Au cours de ses dix premières années, l'Université d'été a bénéficié du soutien financier du *National Cancer Institute* des Etats-Unis, de la *Nordic Cancer Union*, de l'Union internationale contre le Cancer (UICC) et de la Fondation Bullukian.



Pays d'origine des participants aux Universités d'été du CIIRC (2005–2013). Les étudiants viennent du monde entier.

L'Université d'été connaît un grand succès ainsi qu'en témoignent ceux qui y ont assisté. D'après les résultats d'une enquête réalisée auprès des participants des premières années, 90% d'entre eux ont pu appliquer à leur activité ce qu'ils avaient appris. La plupart considèrent que l'Université d'été a été utile (73%) ou décisive (23%) pour leur carrière, analyse confirmée par les commentaires recueillis auprès de participants de ces deux dernières années.

Ce fut un cours riche d'enseignements, extrêmement utile pour moi en qualité de clinicien, car j'essaie de renforcer les capacités de notre nouvelle unité de cancérologie et de favoriser la collaboration avec d'autres chercheurs, ainsi qu'avec le registre du cancer local. – Leo Masamba, médecin oncologue, Ministère de la Santé, *Queen Elizabeth Hospital*, Malawi (2014)

Je vais appliquer et partager ce que j'ai appris en épidémiologie et en enregistrement du cancer pour développer un programme national de prévention et de lutte contre le cancer. – Badamsuren Tseveen, Chef de la Recherche, de l'Éducation et de l'Enregistrement du cancer, *National Cancer Center*, Mongolie (2014)

La première chose que je veux faire, c'est partager ce que j'ai appris avec mes collègues de travail (Children's Cancer Hospital Egypt) et mes collègues du National Cancer Institute (NCI Caire). J'espère qu'ensemble nous pourrons mettre en place un réseau national dédié aux cancers pédiatriques (enregistrement des cas, collecte et stockage d'échantillons biologiques, standardisation des protocoles thérapeutiques, recherche clinique) et organiser une université d'été en Egypte pour les étudiants en médecine et les jeunes diplômés. – Mohamed Sabry Bakry, Chef du Département Biostatistiques et Recherche informatique, *Children's Cancer Hospital*, Le Caire, Egypte (2013)

LES « BLUE BOOKS »

La série Classification OMS des tumeurs, baptisée « *Blue Books* » d'après le coloris bleu de leur couverture, occupe une place prépondérante au sein des publications du CIRC. Cette classification histologique et moléculaire des tumeurs présente un intérêt considérable non seulement pour l'enseignement, mais aussi pour la recherche et la pathologie clinique. Il est en effet indispensable de disposer de critères diagnostiques histologiques et cliniques clairement définis pour mener des études épidémiologiques et des essais cliniques sur le cancer, raison pour laquelle l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) a lancé un programme entre 1956 et 1957, visant à établir un système international de classification et de stadification des tumeurs qui serait accepté et utilisé partout dans le monde. En fait, cette classification faisait partie des activités envisagées pour le nouveau centre sur le cancer qui allait être créé lors de l'Assemblée mondiale de la Santé en 1965 (voir le chapitre « Naissance du CIRC »). Il était aussi nécessaire de standardiser la classification histologique des tumeurs chez les animaux de laboratoire, notamment pour les essais de cancérogénicité à long-terme (voir le chapitre « Cancérogènes dans l'environnement humain »). En 1973, le CIRC a publié le premier d'une série d'ouvrages de référence, *Pathology of Tumours in Laboratory Animals*, coordonnés par Vladimir Turusov. Les volumes successifs traitaient des tumeurs chez le rat, la souris et le hamster. Suite à la forte demande, ils ont été réimprimés et fait l'objet d'une deuxième édition dans les années 1990.

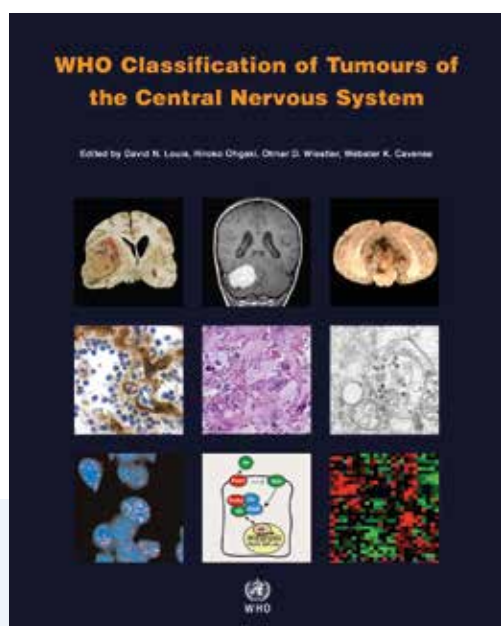


Paul Kleihues (à gauche) en compagnie de Jean-François Mattei, alors Ministre de la Santé, de la Famille et des Personnes handicapées, en visite au CIRC. P. Kleihues a dirigé le CIRC de 1994 à 2003. Pendant son mandat, la recherche sur le cancer a connu des changements révolutionnaires, marqués par le Projet du Génome humain. P. Kleihues a adapté les activités de laboratoire du CIRC à ce nouvel environnement, en encourageant les connections avec les principaux projets d'épidémiologie du Centre. Neuropathologiste de renom, il a poursuivi ses travaux personnels sur la génétique moléculaire des tumeurs cérébrales.

La classification OMS des tumeurs humaines a débuté avec une première édition (1967–1981) essentiellement basée sur les types histologiques. L'OMS a également supervisé la deuxième édition (1982–2002) jusqu'à ce que Paul Kleihues insufflé un nouvel élan au projet dans les années 1990. Le CIRC s'est alors chargé de la troisième édition (2000–2005) en collaboration avec Leslie Sobin, Rédacteur en chef des deux premières éditions. C'est à l'initiative de P. Kleihues que seront introduites les nouvelles informations issues de la caractérisation moléculaire des tumeurs humaines. Chaque volume de la série est préparé par un groupe de travail comptant généralement plus d'une centaine d'experts scientifiques de renom, réunis par le CIRC. Les « *Blue Books* » présentent les profils histologiques, immunohistochimiques et génétiques des tumeurs, ainsi que les critères de diagnostic et de stadification des tumeurs. Ils contiennent également des paragraphes concis concernant l'épidémiologie, les symptômes et signes cliniques, la visualisation, le pronostic et les facteurs prédictifs, faisant de chaque volume un ouvrage de référence compact et détaillé de 250 à 500 pages, magnifiquement illustré (voir « Classification OMS des tumeurs du système nerveux central »).

La série complète de la Classification OMS des Tumeurs, dont le CIRC produit maintenant la quatrième édition, contient à ce jour 11 volumes couvrant les tumeurs du système nerveux central ; de la peau ; des tissus hématopoïétiques et lymphoïdes ; du système endocrinien ; des tissus mous et des os ; de la tête et du cou ; de l'appareil digestif ; du poumon, de la plèvre, du thymus et du cœur ; du sein ; de l'appareil génital féminin ; de l'appareil urinaire et génital masculin (voir whobluebooks.iarc.fr). Rares sont les services de pathologie dans le monde qui ne possèdent pas un ou plusieurs volumes des « *Blue Books* ». Le nombre de copies diffusées – environ 15 000 par an – témoigne de leur intérêt largement reconnu. Au cœur des activités

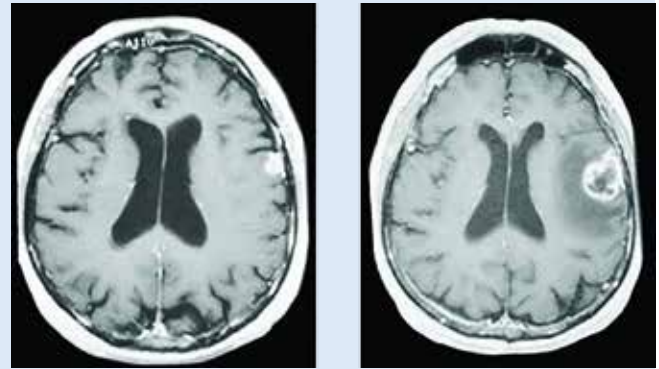
de publication du CIRC, d'autres ouvrages viennent également étayer des domaines de recherche comme l'enregistrement du cancer (voir le chapitre « Registres du cancer : une initiative mondiale »), les biostatistiques (voir le chapitre « Innovation dans les méthodes statistiques ») et l'épidémiologie (avec le volume complet *Molecular Epidemiology: Principles and Practices*, publié en 2011 par le CIRC, sous la direction de Paolo Boffetta et Pierre Hainaut, et la préparation d'une nouvelle édition du manuel *Cancer Epidemiology: Principles and Methods* par Isabel dos Santos Silva, publié initialement en 1999). Le site internet du Programme Education et Formation (training.iarc.fr) propose des présentations enregistrées, des ouvrages de référence et des manuels pratiques produits par le CIRC.



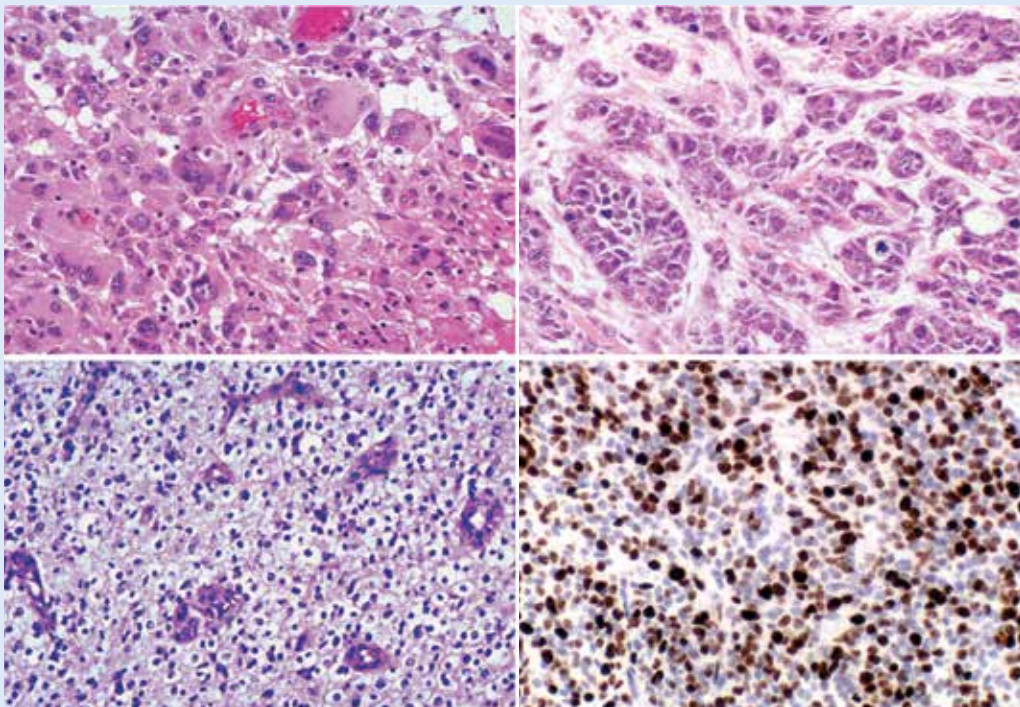
CLASSIFICATION OMS DES TUMEURS DU SYSTEME NERVEUX CENTRAL

Les tumeurs du système nerveux central font l'objet du premier volume de la quatrième édition des « *Blue Books* ». Dans cet ouvrage, comme dans tous ceux de la série, le texte s'accompagne de nombreuses illustrations. Le glioblastome est l'une des tumeurs cérébrales les plus fréquentes. Aujourd'hui, l'imagerie par résonance magnétique (IRM) permet de visualiser sa présence, mais seul l'examen microscopique permet d'en définir les caractéristiques histologiques spécifiques et de poser le diagnostic.

Le glioblastome n'est qu'une variété histologique parmi les 130 environ que compte la liste des tumeurs bénignes et malignes du système nerveux dans la classification OMS. Pour les tumeurs du cerveau, comme pour tout autre organe, une caractérisation détaillée des différents types de tumeurs d'après des critères histologiques et génétiques bien définis, facilite la détection des types ayant des causes différentes et des réponses différentes à des traitements spécifiques. La Classification internationale des Maladies pour l'Oncologie (CIM-O) utilise au maximum l'information et la nomenclature présentées dans les « *Blue Books* » (voir le chapitre « Registres du cancer : une initiative mondiale »).



Evolution rapide d'un glioblastome primaire. L'imagerie par résonance magnétique (IRM) montre (à gauche) une lésion corticale de petite taille (point blanc) qui a dégénéré 68 jours plus tard en un important glioblastome (à droite).



Ces vues microscopiques de biopsies tumorales montrent différentes morphologies de glioblastomes.

