

## BUREAU DU DIRECTEUR

### **Directeur**

Dr Christopher P. Wild

### **Assistants administratives**

Margot Geesink

Susan Haver-Legros

### **Secrétaire**

Karima Abdedayem

### **Responsable scientifique**

Dr Eduardo Seleiro

LE DIRECTEUR EST CHARGÉ D'ASSURER LE LEADERSHIP DU CIRC À TRAVERS L'ÉLABORATION D'UNE STRATÉGIE SCIENTIFIQUE QUI DÉFINIT LA VISION D'ENSEMBLE, LES ORIENTATIONS ET L'OBJECTIF DU PROGRAMME DE RECHERCHE DU CENTRE, ET FIXE LE CADRE POUR REMPLIR SA MISSION, CONFORMÉMENT À SES STATUTS. LA STRATÉGIE À MOYEN TERME DU CIRC ET SON PLAN DE MISE EN ŒUVRE POUR 2010-2014, APPROUVÉS LORS DE LA 52<sup>ÈME</sup> SESSION DU CONSEIL DE DIRECTION EN MAI 2010, DÉFINISSENT LE PRINCIPE DIRECTEUR DU CENTRE.

Au sein du CIRC, l'équipe du Bureau du Directeur assiste le Directeur dans l'élaboration d'initiatives et de programmes scientifiques spécifiques, notamment ceux impliquant plusieurs groupes de recherche. Le Bureau du Directeur apporte également son soutien aux activités de plusieurs comités et groupes consultatifs, plus particulièrement le Comité de Direction (composé du Directeur, de tous les chefs de Section, du Directeur de l'administration et des finances et du chef du Groupe Communication), qui conseille le Directeur sur la stratégie scientifique.

Par ailleurs, le Bureau du Directeur participe également à la coordination des contacts et des relations avec les partenaires du CIRC, à la fois pour élargir les réseaux de collaborations scientifiques du Centre avec des groupes et des institutions extérieurs, et pour renforcer les relations avec les organisations gouvernementales et non gouvernementales, ainsi qu'avec les organismes de financement intéressés par la recherche, la prévention et la lutte

contre le cancer. Le Bureau du Directeur est également chargé d'assister le Directeur de l'administration et des finances dans ses relations avec les structures de gouvernance du Centre et avec les Etats participants.

Quatre Groupes composent le Bureau du Directeur : le Groupe Etude d'Intervention contre l'Hépatite en Gambie (GHIS), le Groupe Communication (COM), Le Groupe Education et Formation (ETR), et le Groupe Services de laboratoire et Biobanque (LSB). Les trois derniers Groupes ont un large champ d'activités qui s'appliquent à l'ensemble du Centre, décrites dans d'autres parties de ce rapport.



# GROUPE COMMUNICATION (COM)

**Chef**

Dr Nicolas Gaudin

**Secrétaire**

Bernadette Geoffre

**Rédacteur**

John Daniel  
(jusqu'en septembre 2011)

**Bibliothécaire**

Sharon Grant

**Administrateur du site internet**

Maria de la Trinidad Valdivieso  
Gonzalez

**Assistants techniques**

Antoine Bellon

Latifa Bouanzi

Roland Dray

Sylvia Moutinho

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

#### PUBLICATIONS/SERVICE DE RÉDACTION

Le Groupe COM aide tous les Groupes scientifiques à diffuser les résultats de leurs travaux, en leur apportant une aide et des conseils rédactionnels pour la publication d'articles, de documents et de commentaires dans des revues scientifiques internationales. Il propose également des services graphiques, à la fois pour l'illustration des publications et des posters et pour la mise en page des produits finis, prêts à imprimer. Le rédacteur prend une part active à la préparation des manuscrits soumis à des journaux scientifiques, ainsi qu'à la préparation des séries d'ouvrages du CIRC. En tant que membre du corps enseignant de l'Université du CIRC, il prépare des cours sur la rédaction d'articles scientifiques, de rapports annuels et de résumés, ainsi que sur la présentation de posters. Ces cours initialement destinés aux étudiants des Universités d'Été du CIRC pourront aussi être proposés à tous les stagiaires du Centre. Enfin, le Groupe COM a réactivé le Comité consultatif des Publications, chargé d'évaluer les exigences et les priorités pour le Centre en matière de publications.

#### DIFFUSION DES PUBLICATIONS DU CIRC

L'accord récent entre le CIRC et les Editions OMS, distributeur exclusif des publications du Centre, a permis au programme des publications de financer d'importantes activités, notamment la Classification OMS des Tumeurs (série des 'Blue Books'), qui reste le best-seller du Centre et continue à faire partie des meilleures ventes des éditions OMS (Figure 1). Le Comité consultatif des Publications, dont la mission reflète la nouvelle vision stratégique du Centre, gère et pilote les projets de publication à plus long terme.

#### NOUVELLES PUBLICATIONS DU CIRC

Au cours de biennium, le Centre a édité sous sa marque un certain nombre de publications :

##### Documents imprimés:

- Tumours of the Digestive System, Classification OMS des Tumeurs, 4<sup>ème</sup> édition
- Effectiveness of Tax and Price Policies for Tobacco Control, *IARC Handbooks of Cancer Prevention* Volume 14
- Cancer Survival in Africa, Asia, the Caribbean and Central America, Publications scientifiques du CIRC Volume 162
- Molecular Epidemiology and Biomarkers, Publications scientifiques du CIRC Volume 163
- Some Non-heterocyclic Polycyclic Aromatic Hydrocarbons and Some Related Exposures : Monographies du CIRC Volume 92
- Carbon Black, Titanium Dioxide, and Talc : Monographies du CIRC Volume 93
- Ingested Nitrate and Nitrite and Cyanobacterial Peptide Toxins : Monographies du CIRC Volume 94
- Household Use of Solid Fuels and High-temperature Frying : Monographies du CIRC Volume 95
- Alcohol Consumption and Ethyl Carbamate : Monographies du CIRC Volume 96
- Painting, Firefighting, and Shiftwork : Monographies du CIRC Volume 98
- Some Aromatic Amines, Organic Dyes, and Related Exposures : Monographies du CIRC Volume 99

#### Sous format électronique :

- IARC Biennial Report 2008–2009
- Rapport Biennal du CIRC 2008–2009 (version française du titre précédent)
- Methods for Evaluating Tobacco Control Policies : *IARC Handbooks of Cancer Prevention* Volume 12
- Evaluating the Effectiveness of Smoke-free Policies : *IARC Handbooks of Cancer Prevention* Volume 13
- Cancer Survival in Africa, Asia, the Caribbean and Central America, Publications scientifiques du CIRC Volume 162
- World Cancer Report 2008, publication hors série du CIRC
- Some Non-heterocyclic Polycyclic Aromatic Hydrocarbons and Some Related Exposures : Monographies du CIRC Volume 92
- Carbon Black, Titanium Dioxide, and Talc : Monographies du CIRC Volume 93
- Ingested Nitrate and Nitrite and Cyanobacterial Peptide Toxins : Monographies du CIRC Volume 94
- Household Use of Solid Fuels and High-temperature Frying : Monographies du CIRC Volume 95
- Alcohol Consumption and Ethyl Carbamate : Monographies du CIRC Volume 96
- Painting, Firefighting, and Shiftwork : Monographies du CIRC Volume 98
- Some Aromatic Amines, Organic Dyes, and Related Exposures : Monographies du CIRC Volume 99
- Identification of Research Needs to Resolve the Carcinogenicity of High-priority IARC Carcinogens : Publication technique du CIRC No. 42.



Figure 1. Le groupe COM assure la présence du CIRC aux réunions internationales comme, par exemple, à l'Assemblée mondiale de la Santé

- Pharmaceuticals : Monographies du CIRC Volume 100A
- Biological Agents : Monographies du CIRC Volume 100B

Par ailleurs, une Publication technique du CIRC sur la Gestion des mycotoxines dans les denrées alimentaires pour l'amélioration de la santé publique est bientôt prête à être publiée et imprimée. De plus, plusieurs ressources électroniques ont été mises à disposition à partir d'une banque de données centralisées en ligne répertoriant les publications, incluant l'accès à Globocan 2008, lancé en juin 2010, ainsi que des atlas numériques destinés à la formation, préparés par le Groupe Dépistage, et des outils pour les registres du cancer.

Par souci de commodité, la page internet des publications du CIRC au format PDF (accès gratuit) est : <http://www.iarc.fr/en/publications/pdfs-online/>. La liste complète des publications du CIRC et le lien direct avec la plate-forme de commande en ligne et/ou d'accès gratuit aux documents PDF est : <http://www.iarc.fr/en/publications/list/>.

Pour faciliter la commande des publications, un ordinateur avec accès direct au catalogue des publications du CIRC et au système de commande en ligne des éditions OMS a été installé dans le hall d'entrée du CIRC, à l'usage des visiteurs.

#### SERVICES INTERNET

Le Groupe COM tient à jour le site internet bilingue du Centre. Principal moyen de diffusion des résultats de la recherche, le site internet du CIRC assure une plus grande visibilité de ses travaux à partir des différentes bases de données internes au Centre et des sites des programmes de recherche. Suite à l'examen de ses besoins en ressources humaines, réalisé en 2010, l'équipe internet a acquis un poste supplémentaire. Elle est désormais composée d'un administrateur institutionnel du site internet, appartenant à la catégorie professionnelle, et d'un assistant administrateur de site internet appartenant aux services généraux.

Cette équipe s'assure également que la présentation de tous les documents

de recherche du CIRC disponibles sur internet et les sous-sites du Centre, est normalisée de façon à promouvoir une image de marque efficace. A cette fin, un effort particulier a été accompli pour mettre en conformité les sous-sites du CIRC : <http://www-p53.iarc.fr/>, <http://monographs.iarc.fr/>, <http://epic.iarc.fr/>, <http://ilcco.iarc.fr/>, <http://ilcs.iarc.fr/>, <http://inhance.iarc.fr/>, <http://welas.iarc.fr/>, <http://ethics.iarc.fr/> et <http://governance.iarc.fr/> ; et coordonner les actions avec les points focaux correspondants en matière d'harmonisation des sites : <http://www-dep.iarc.fr/> et <http://screening.iarc.fr/>.

L'équipe participe également à l'analyse des besoins internet des Groupes de recherche du CIRC, ainsi qu'à la conceptualisation, à l'élaboration, à la mise à jour et à la modernisation de leurs différents sites internet. Au cours de ce biennium, les services internet ont lancé un certain nombre de nouveaux sites :

#### Sites internet publics :

<http://synergy.iarc.fr/>,  
<http://agricoh.iarc.fr/>,  
<http://iicc.iarc.fr/> et  
<http://accis.iarc.fr/>

#### Sites internet des réunions :

<http://www.iarc.fr/p53isoforms/>,  
<http://www.iarc.fr/oncogenicviruses2010/>  
 et  
<http://www.iarc.fr/oncogenicviruses2012/>

#### Sites intranet :

<http://library.iarc.fr/>, <http://igo.iarc.fr/>  
 (Bureau des subventions),  
<http://intranet.iarc.fr/SAC/index.php>  
 (Association du personnel) et  
<http://ohsc.iarc.fr/> (Comité d'hygiène et de sécurité).

Les services internet assurent une plus grande visibilité des principales activités du CIRC à travers la page d'accueil du Centre (<http://www.iarc.fr/>).

Le Groupe COM rassemble les résultats des différents Groupes de recherche et les diffuse à travers «Actualité du CIRC». Il donne aussi visibilité et fonctionnalité pour GLOBOCAN 2008 sur la page d'accueil du CIRC.

Dans le cadre de l'amélioration continue du site internet du Centre, de nouvelles fonctionnalités ont été développées,

telles que *Google Custom Search* et un fil RSS. Par ailleurs de nouvelles sections ont été ajoutées : Bureau du Directeur, Publications CIRC–Manuels et directives de dépistage du Cancer, Publications CIRC– CancerBases et publications électroniques correspondantes.

En 2011, l'équipe des services internet a examiné différents outils analytiques pour surveiller et évaluer le trafic sur les sites internet du CIRC et leur utilisation. L'équipe a finalement choisi URCHIN 7 qui est à présent en cours d'adaptation à tous les sites internet du Centre.

Le Groupe COM assure également la gestion du service intranet du CIRC qui offre au personnel de nombreuses ressources administratives et des informations à usage interne (bibliothèque, comité d'hygiène et de sécurité, etc.).

#### RELATIONS AVEC LE PUBLIC ET AVEC LES MÉDIAS

Le Service des Relations publiques assure les relations entre le Centre et les médias, à travers la rédaction et la diffusion de communiqués de presse et l'organisation de conférences de presse (Figure 2). Grâce à une base de données de contacts des médias dans le monde entier, le Service diffuse des communiqués de presse vers plus de 4000 agences de presse, journalistes indépendants et décideurs, avec lesquels il entretient des contacts réguliers. La couverture médiatique mondiale, suscitée par plusieurs communiqués de presse au cours du biennium, reflète parfaitement l'impact de cet effort de communication. Des services de veille de l'information, dirigés par le Groupe COM, évaluent le profil de retentissement médiatique, étroitement lié aux lancements médiatiques.

Ce service coordonne également la parution des communiqués de presse relatifs aux nouvelles évaluations, dans le cadre des Monographies (Figure 3), avec la publication d'un résumé dans la section *Policy Watch* du *Lancet Oncology*, qui offre au CIRC une tribune régulière pour exposer des résultats indépendants et transparents (Figure 3).



Figure 2. Conférence de presse mondiale au siège du CIRC : l'évaluation des champs électromagnétiques de radiofréquences, notamment les téléphones portables, a suscité beaucoup d'attention dans les médias.



Figure 3. Le Groupe COM organise la formation du personnel du CIRC aux relations avec les médias, avec le soutien de l'équipe chargée de communication au siège de l'OMS.

## BIBLIOTHÈQUE

La mission de la Bibliothèque du CIRC consiste à répondre aux besoins d'information et de recherches du Centre, en proposant un large éventail de ressources électroniques, ainsi qu'une collection de documents imprimés traditionnels et des services efficaces centrés sur l'utilisateur.

La Bibliothèque s'engage à donner accès à l'information à travers l'acquisition, l'organisation et la gestion des documents. Le coût des informations en ligne est élevé et la demande augmente

très vite. La Bibliothèque travaille en lien étroit avec les bibliothèques locales à Lyon et avec les bibliothèques de l'OMS, ainsi qu'avec ses Réseaux d'information à l'appui des connaissances, afin d'offrir des options supplémentaires d'accès à l'information aux utilisateurs du CIRC. Par ailleurs, son service très efficace de livraison de documents garantit des délais très courts entre la demande et la fourniture des documents demandés. La Bibliothèque du CIRC est également heureuse d'offrir aux institutions extérieures ou aux particuliers l'accès à ses documents et à ses services.

La Bibliothèque propose aussi son aide et une formation au personnel, aux boursiers et aux chercheurs invités, soit en individuel soit en groupe. Ces sessions mettent l'accent sur l'utilisation efficace des ressources d'information, la gestion de l'information et les droits d'auteur. La Bibliothèque assure en outre des consultations d'information, des recherches dans la littérature et participe aux Universités d'Été du CIRC.

Le site intranet de la Bibliothèque reflète son objectif premier qui consiste à mettre à disposition des informations précises et fiables pour notre public principal : personnel du CIRC, boursiers, étudiants et chercheurs invités.

La Bibliothèque suit les publications issues des recherches du CIRC et soumises à comité de lecture. Elle contribue ainsi à la visibilité du Centre, à travers la diffusion des informations relatives à ces publications via le site internet institutionnel. La Bibliothèque met également des compétences au service du programme des publications du Centre auquel elle participe activement.

## TRADUCTION

Le Service Traduction assure la traduction de l'anglais vers le français de tous les documents officiels du Conseil de Direction et du Conseil scientifique du CIRC. Il assure également la traduction des articles, des documents techniques, de la correspondance, des mémorandums et d'autres textes, pour les Groupes administratifs et scientifiques. Il organise aussi des cours d'anglais et de français qui rencontrent un réel succès auprès du personnel. Enfin, il fait passer les examens d'aptitude linguistique des Nations Unies.

# GROUPE EDUCATION ET FORMATION (ETR)

**Chef**

Mary Heanue (jusqu'en avril 2011)

**Chef par intérim**

Dr E. Seleiro (depuis juillet 2010)

**Responsable, Programme des bourses d'études**

Dr Z. Herceg

**Chercheur invité**

Dr R. Saracci

**Assistante, Programme des bourses d'études**

Eve El Akroud

**Assistante, Programme des cours**

Sue Anthony



L'éducation et la formation à la recherche sur le cancer constituent l'une des fonctions statutaires du CIRC, depuis sa création en 1966. Grâce à ses Programmes de Bourses d'études et de Cours internationaux, bien établis et très appréciés, le CIRC a énormément contribué à la formation de générations de chercheurs sur le cancer dans le monde entier, ainsi qu'au développement de la recherche sur le cancer dans les pays à revenu faible et intermédiaire (PRFI).

L'importance des activités d'éducation et de formation, dans le cadre de la mission du CIRC, a été renforcée par la création, en 2010, du Groupe Education et Formation (ETR), en tant que structure distincte au sein du Bureau du Directeur, avec un personnel professionnel chargé d'apporter un leadership et des innovations. Par ailleurs, un Comité consultatif interne sur l'Education et la formation a également été créé. Il est composé de chercheurs du CIRC qui aident à identifier, évaluer et coordonner les différentes initiatives en matière de formation.

Les programmes d'éducation et de formation du Centre sont conçus de façon à compléter et à soutenir ses activités de recherche. Le Groupe ETR travaille en lien étroit avec les Groupes scientifiques pour développer et lancer des initiatives de formation, spécifiquement destinées aux pays/régions où le manque de ressources et de compétence freine l'expansion des recherches sur le cancer. Dans un tel contexte, développer des ressources d'apprentissage à distance est un nouveau domaine d'activité en pleine expansion (voir ci-dessous).

Le Groupe ETR est actuellement composé de deux programmes : le Programme des cours et le Programme des Bourses d'études.

#### PROGRAMME DES COURS

Les activités du Programme des Cours englobent l'Université d'Été du CIRC et l'organisation de cours spécialisés, assurés par les Groupes scientifiques du Centre.

#### UNIVERSITÉ D'ÉTÉ

Organisée chaque année à Lyon, en juin et juillet, l'Université d'Été offre une formation de base en épidémiologie du cancer, principalement destinée aux chercheurs des LMIC. Cette formation consiste en un premier module d'une semaine consacré à « l'enregistrement du cancer : Principes et Méthodes », suivi d'un second module de deux semaines, intitulé « Introduction à l'épidémiologie du cancer ». Le Programme des Cours met l'accent sur l'épidémiologie et les biostatistiques, avec des modules d'épidémiologie descriptive, analytique et moléculaire. Les cours sont conçus de façon à offrir une formation intégrée aux participants qui peuvent assister aux deux modules, selon le domaine de compétences et les fonds disponibles.

Au cours de ce biennium, l'Université d'Été du CIRC a reçu plus de 414 demandes, émanant de 64 pays. Il y a eu au total 60 et 70 participants aux Universités d'Été du CIRC de 2010 et 2011, respectivement. 78 % des participants étaient originaires de PRFI (Algérie, Argentine, Biélorussie, Bosnie-Herzégovine, Botswana, Bhoutan,

Brésil, Cameroun, Chine, Colombie, Congo, Egypte, Ethiopie, Géorgie, Ghana, Inde, Indonésie, République islamique d'Iran, Jamaïque, Jordanie, Kenya, Madagascar, Malawi, Malaisie, Mali, Mexique, Mongolie, Maroc, Népal, Nicaragua, Niger, Nigeria, Pakistan, Philippines, Rwanda, Sierra Leone, Sri Lanka, Afrique du Sud, Soudan, République arabe syrienne, Turquie, Ouganda, Viet Nam, Yémen et Zambie).

L'Université d'Eté a reçu le soutien financier supplémentaire des *National Institutes of Health/National Cancer Institute* (NIH/NCI), de la Fondation Léa et Napoléon Bullukian, et du *Nordic Cancer Union*.

#### AUTRES COURS

Plusieurs cours supplémentaires ont été organisés pendant ce biennium, en collaboration avec les Groupes du Centre (plus particulièrement avec les Groupes CIN et SCR pour les domaines de l'enregistrement du cancer et du dépistage) et, dans certains cas, avec des partenaires extérieurs. Ces cours ont eu lieu à Lyon et à différents endroits dans le monde (voir Tableau ci-contre).

#### FORMATION GÉNÉRALE

Avec la création du Groupe ETR est née l'initiative d'organiser, en collaboration avec les Groupes du Centre, des cours et des ateliers de formation générale ouverts à tout le personnel du CIRC. Un certain nombre de ces cours font maintenant partie de la formation générale, dispensée dans le cadre de la Charte des Boursiers et Post-docs (voir ci-contre).

#### AUTRES ACTIVITÉS

La signature d'un protocole d'accord entre le CIRC et la *London School of Hygiene and Tropical Medicine*, pour coordonner le calendrier de leurs cours vedettes respectifs sur l'Enregistrement du cancer et la Survie au cancer, constitue une autre collaboration importante dans le domaine de la formation. Cet accord vise à faciliter l'échange d'enseignement et à donner la possibilité à certains participants de suivre la formation dans ces deux domaines complémentaires.

Autres cours organisés à Lyon en 2010–2011			
Intitulé du cours	Groupe CIRC	Nombre de participants	Collaborateurs extérieurs
Cours sur les pratiques statistiques en épidémiologie avec le logiciel R	ETR/ICE	28	-

Cours organisés à l'extérieur du CIRC en 2010–2011			
Intitulé du cours	Lieu	Nombre de participants	Collaborateurs extérieurs
Atelier de travail MECC sur l'enregistrement du cancer	Antalya, Turquie	20	MECC (Middle-East Cancer Consortium)
Formation à CanReg, Registre du cancer de Casablanca	Casablanca, Maroc	10	Registre du cancer de Casablanca
Cours international sur l'introduction à l'enregistrement du cancer et son application à l'épidémiologie du cancer	Guayaquil, Equateur	28	PAHO
Cours international sur l'introduction à l'enregistrement du cancer et son application à l'épidémiologie du cancer	Trinité-et-Tobago	12	PAHO
Atelier de travail sur l'enregistrement du cancer	Stellenbosch	54	Stellenbosch University, Cape Town
CanReg 5	Yokohama, Japon	17	CIRC
Prévention du cancer du col utérin	Trivandrum, Inde	200	Regional Cancer Centre, Trivandrum
Cours en enregistrement du cancer et épidémiologie descriptive : principes et méthodes	Mumbai, Inde	40	UICC/ICRETT
Cours sur l'IVA (inspection visuelle), la colposcopie et le traitement des néoplasies cervicales	Barshi, Inde	18	Tata Memorial Rural Cancer Project, Nargis Dutt Memorial Cancer Hospital, Office of United Nations Population Fund, Ministry of Health and Family Welfare, People's Republic of Bangladesh
Cours en épidémiologie du cancer	CE – Luxembourg et Bruxelles	16 et 10	Commission européenne DG SANCO

#### Formation générale

Intitulé du cours	Groupe CIRC	Nombre de participants
Atelier sur la présentation efficace des posters scientifiques	COM	14
Atelier sur la publication dans des revues de langue anglaise	COM	25
Introduction aux biostatistiques	BST	25
Atelier sur la gestion de projet	IGO	14
Atelier sur STATA	SCR	24



#### PROGRAMME DES BOURSES D'ÉTUDES

Ce programme coordonne la formation des jeunes chercheurs post-doctoraux au CIRC et permet également à des chercheurs confirmés de venir faire des recherches sur le cancer au CIRC ou au sein d'un institut d'accueil approprié, dans un PRFI.

L'une des principales avancées dans ce domaine a été l'introduction de la « Charte des Boursiers et Post-docs du CIRC ». Cette Charte a été créée pour étendre l'offre de formation générale en interne à tous les post-docs travaillant au CIRC, comme ces derniers l'avaient demandé, et leur offrir une approche plus structurée pour l'évaluation de la performance et du plan de carrière, en précisant les engagements attendus de la part du boursier, de son superviseur et du Centre, pendant la formation.

Dans le cadre de la Charte, le programme de formation générale propose les thèmes suivants : biostatistiques, rédaction de demande de subventions, publication des résultats scientifiques, sécurité au laboratoire, gestion de projet, préparation de posters scientifiques efficaces, ressources bibliothécaires, outils pour les bibliothèques, et Système d'information et de gestion des échantillons du CIRC.

#### BOURSES POST-DOCTORALES DE FORMATION À LA RECHERCHE SUR LE CANCER

Ces Bourses de formation à la recherche offrent à des chercheurs post-doctoraux, désireux de poursuivre une carrière dans la recherche sur le cancer, la possibilité de venir se former au CIRC. Elles sont attribuées dans des domaines liés au programme du Centre, l'accent étant mis sur les PRFI et les projets interdisciplinaires.

Les boursiers sont sélectionnés parmi des candidats de toute nationalité, avec une priorité pour ceux originaires des PRFI ou ceux dont le projet de recherche concerne ces pays. Les candidats doivent également assurer, dans la mesure du raisonnable, qu'ils ont l'intention de retourner dans leur pays d'origine pour y poursuivre des recherches sur le cancer à l'issue de leur formation au CIRC. C'est le cas pour plus de 80 % des boursiers qui poursuivent leur activité dans le domaine de la recherche sur le cancer, avec très souvent une aide au retour sous forme d'une petite subvention de recherche.

En 2010–2011, le nombre de candidatures a augmenté de 30 % par rapport aux années précédentes. Un total de 14 bourses (sur 60 demandes) ont été attribuées à des chercheurs post-doctoraux, originaires de 12 pays (Allemagne, Australie, Chine, Colombie,

Etats-Unis, Indonésie, Mexique, Pays-Bas, Portugal, République de Corée, Soudan et Zimbabwe).

Le programme des Bourses du CIRC est partiellement financé par une généreuse contribution du 7<sup>ème</sup> Programme-Cadre de recherche et développement de l'UE (Actions Marie Curie-Bourses individuelles COFUND).

#### BOURSES BILATÉRALES

Au cours du biennium 2010–2011, le Centre a conclu des accords bilatéraux avec le *Cancer Council Australia* et l'*Irish Cancer Society* pour créer des Bourses post-doctorales CIRC-Australie et CIRC-Irlande. La première bourse CIRC-Australie a été attribuée, en 2011, au Dr Suzanne Moore du *Queensland Institute of Medical Research* à Brisbane. Un appel à candidature est lancé pour la bourse CIRC-Irlande. L'extension de ces accords bilatéraux à d'autres organismes des Etats participants, ainsi qu'aux instituts offrant un financement supplémentaire, sera poursuivi activement pour élargir les programmes de bourses post-doctorales et d'allocations pour chercheur extérieur.

#### ALLOCATIONS POUR CHERCHEUR EXTÉRIEUR

L'intérêt pour ces allocations n'a cessé de croître ces dernières années, reflétant peut-être un intérêt croissant

pour l'établissement de partenariats de haut niveau avec les chercheurs du CIRC. Pour le Centre, la possibilité d'accueillir des chercheurs de renom, même pour de courtes périodes, stimule considérablement nos activités de recherche et nos collaborations. C'est aussi une formidable opportunité pour le développement professionnel de ses jeunes chercheurs.

En 2010, cette allocation a été attribuée au Dr Jia Chen, du Département de Médecine préventive, *Mount Sinai School of Medicine*, New York, Etats-Unis. Les 12 mois passés au CIRC lui ont permis d'établir des collaborations avec les Groupes MOC/EGE.

En 2011, ce sont quatre autres chercheurs qui ont bénéficié de cette allocation : le Professeur Anssi Auvinen de la *Tampere School of Public Health*, Tampere, Finlande, pour passer 6 mois à établir des collaborations avec la Section ENV ; Professeur Joakim Dillner du *Department of Medical Epidemiology and Biostatistics, Karolinska Institute*, Stockholm, Suède, pour passer 10 mois au sein du Groupe ICE ; le Professeur Anna Giuliano du *Department of Cancer Epidemiology, Cancer Epidemiology Program, H. Lee Moffitt Cancer Center and Research Institute*, Tampa, FL, Etats-Unis, pour passer six mois avec le Groupe ICE ; et le Professeur Nanny Wermuth du *Department of Mathematics, Division of Mathematical Statistics, Chalmers University of Technology et University of Gothenburg*, Göteborg, Suède, pour passer 11 mois avec le Groupe BST.

#### BOURSE DE TRANSFERT DE COMPÉTENCES

Cette bourse permet de promouvoir la formation des chercheurs des PRFI, en permettant à un chercheur confirmé de passer 12 mois au sein d'un institut d'accueil, dans un PRFI, pour partager son savoir-faire et établir des collaborations en lien avec les programmes de recherche du Centre.

Aucune bourse n'a été attribuée en 2010. En 2011, C'est le Dr Jean-Michel Lutz de l'Institut national d'épidémiologie et d'enregistrement du cancer (Zurich, Suisse) qui a reçu cette bourse pour passer 12 mois au Registre national du cancer de Montevideo (Uruguay).

#### AUTRES CHERCHEURS POST-DOCTORAUX AU CIRC

Outre les boursiers post-doctoraux du CIRC, le Centre accueille des post-docs financés sur les budgets des différents projets de ses Groupes scientifiques. Pendant ce biennium, le CIRC a ainsi accueilli 47 post-docs originaires de 23 pays. L'introduction de la Charte, mentionnée plus haut, assure une formation plus structurée à ces jeunes chercheurs qui viennent au CIRC, indépendamment de leur source de financement.

#### FUTURES ORIENTATIONS

Outre ces initiatives, le Groupe ETR cherche activement à développer un programme d'apprentissage à distance, en initiant des partenariats avec IAEA-PACT, l'Institut Catalan d'Oncologie, en Espagne, l'OMS et l'UICC, pour lancer le réseau Université virtuelle pour la lutte contre le cancer (VUCCnet). Le CIRC a notamment été invité à participer sur le plan académique à la préparation et à la revue de modules d'e-learning pour le VUCCnet. Dans un premier temps, l'accent sera mis sur la préparation d'un module de formation à la prévention du cancer du col utérin.



# SERVICES DE LABORATOIRE ET BIOBANQUE (LSB)

**Chef**

Dr Maimuna Mendy

**Secrétaire**

Dominique Bouchard

**Services de laboratoire**

Brigitte Chapot

Nicole Farina

Maria Maranhao

Marcelle Essertel

**Biobanque**

Elodie Caboux

Elodie Colney

Thomas Cler

José Garcia

Sophie Guillot

Christophe Lallemand

Gertrude Tchoua

Le Groupe Services de laboratoire et biobanque (LSB) a été créé en 2010 pour s'attaquer à la complexité de la demande toujours croissante de services de laboratoire et d'une biobanque au CIRC. Le Groupe, sous l'égide du Bureau du Directeur, est devenu pleinement opérationnel avec la prise de fonction de son chef, en octobre 2010. La création du Groupe LSB offre à tous les Groupes de recherche l'occasion de façonner le futur des laboratoires du Centre, en renforçant les équipements partagés et en identifiant les priorités pour l'acquisition de technologies de pointe. Le Groupe assure également le bon fonctionnement d'une biobanque centralisée, favorisant ainsi le partage des ressources biologiques et la création de nouvelles opportunités de recherches en collaboration. La coordination des activités du Groupe LSB s'appuie sur le Comité directeur des laboratoires (CDL) et sur le Comité directeur de la Biobanque (CDB).

#### BIOBANQUE

La Biobanque du CIRC, essentiellement basée dans la population, contient d'importantes collections d'échantillons provenant d'études sur la prévalence et les facteurs de risque, ainsi que de plus petites collections provenant souvent d'études pilotes dans les pays à revenu faible. La Biobanque contient au total plus de quatre millions d'échantillons biologiques. Bien que la plupart des études soient actives, certaines collections d'échantillons sont les archives d'importantes études réalisées par le passé et ne font pas l'objet de recherches actuellement. Les échantillons sont stockés dans de l'azote liquide, des congélateurs ou à température ambiante (dans le cas des blocs de paraffine et des échantillons de sang sur papier filtre). La plus grosse collection d'échantillons de la Biobanque provient de l'Etude prospective européenne sur le cancer et l'alimentation (EPIC). Aussi, même si l'étude EPIC possède sa propre gouvernance selon l'orientation générale de son Comité directeur, sa taille et son niveau d'activité ont une forte influence sur les services de la Biobanque.

#### RÉPERTOIRE BIOLOGIQUE CENTRALISÉ

L'un des objectifs importants du Groupe LSB consiste à créer et à entretenir une

structure centralisée, à l'aide d'un outil standardisé de gestion des échantillons. En 2008–2009, suite à l'acquisition d'un Système informatisé de Gestion de Laboratoire, équipé d'une base de données Oracle, le CIRC a mis au point son propre système électronique de gestion des échantillons/biobanque (SAMI). SAMI résulte d'une initiative conjointe entre les Groupes LSB, GCS et ITS. Ce système a été amélioré et modernisé l'année dernière. Suite à sa validation lors du programme d'introduction, des domaines particuliers de données ont été inclus pour permettre l'ajout de données supplémentaires d'épidémiologie et d'échantillonnage. Dans le même temps, les équipements ont également été améliorés pour le contrôle des mouvements d'échantillons. De la même façon, des procédures opératoires normalisées, à l'adresse des utilisateurs de la Biobanque, ont été élaborées pour le dépôt d'échantillons, le recueil et l'importation des données.

Les ressources de la Biobanque offre de nombreuses opportunités de collaboration avec la communauté scientifique internationale. En effet, la disponibilité de matériel biologique, d'origines géographiques différentes, de sites de cancer différents, et provenant de différents types d'études épidémiologiques, constitue une précieuse ressource tant pour les études génétiques et de biomarqueurs que pour les études relatives à l'étiologie du cancer et aux facteurs de risque.

#### SERVICES OFFERTS PAR LA BIOBANQUE

L'objectif du Groupe consiste à fournir un service fiable de traitement pré-analytique des échantillons, pour les projets de recherche conduits au CIRC et à l'extérieur. Au cours des 10 dernières années, l'émergence des technologies « omics » a nécessité la mise au point de flux de laboratoire pour le traitement pré-analytique (extraction d'acide nucléique et dosage de l'ADN, aliquotage) et la répartition des échantillons de vastes séries de prélèvements. Durant ce biennium, la Biobanque du CIRC a participé à plus de 20 projets, dont la majorité (70 %) concernaient des études d'EPIC. Les 30 % restants avaient trait à des études sur les cancers du sein, de la prostate, du poumon, du rein et de la thyroïde et sur

les maladies cardiovasculaires (EPIC-heart). La Biobanque assure également des services pré-analytiques aux projets du CIRC conduits par les Groupes GCS, GEP, MOC, BMA, NEP, ENV et EGE.

Entretenir une biobanque durablement sur le plan financier constitue un objectif important du Groupe. La Biobanque du CIRC fonctionne selon un système de recouvrement des coûts, avec une contribution majeure du budget ordinaire du CIRC en ce qui concerne les infrastructures et les salaires du personnel. La plupart des consommables et les coûts particuliers en personnel, liés à des opérations spécifiques, sont à la charge des utilisateurs, du moins dans une certaine mesure, par le biais de différents mécanismes administratifs (demandes de subventions conjointes, accords de recherche en collaboration, facturations). Toutefois, les principes et les mécanismes de ce système de recouvrement des coûts exigent des adaptations permanentes pour refléter la diversité grandissante des activités de la Biobanque et sa charge de travail croissante. Le défi consiste à rendre ses installations abordables et accessibles aux différentes catégories d'utilisateurs et aux différents projets.

#### BIOBANQUES INTERNATIONALES

Il est extrêmement important pour le CIRC de participer à l'élaboration des recommandations, des normes et des publications visant à établir des pratiques pour les biobanques internationales. Le Groupe continue de participer à ces activités et à en assurer le leadership. Le CIRC est membre fondateur du *Forum of International Biobanking Organizations* (FIBO) et participe à l'Infrastructure pour la gestion des ressources biomoléculaires et des biobanques (BBMRI), à l'*International Society for Biological and Environmental Repositories* (ISBER) et à la *European, Middle Eastern and African Society for Biopreservation and Biobanking* (ESBB). Il participe également à la plateforme Eurocan, un projet de l'Union européenne « 7<sup>ème</sup> Programme-cadre », visant à développer l'infrastructure pour la Recherche européenne transversale sur le cancer et à promouvoir les projets de collaborations multicentriques.

## SERVICES DE LABORATOIRE

La branche services de laboratoire du Groupe LSB fournit des services de laboratoire généraux, notamment la gestion technique de l'hygiène et de la sécurité, la supervision et la coordination de l'achat et de l'entretien des équipements, l'approvisionnement en fournitures de laboratoire et un service de laverie.

## HYGIÈNE ET SÉCURITÉ

Au cours du biennium, des programmes de formation, destinés aux nouveaux membres du personnel, ont été organisés concernant les procédures de laboratoire pour promouvoir l'hygiène, la sécurité et les bonnes pratiques de laboratoire. Le personnel de laboratoire a suivi des cours sur les méthodes de travail sûres dans les installations de catégorie 2 (L2), les techniques de culture cellulaire, la manipulation sans danger d'azote liquide et les techniques de pipetage.

Pour renforcer un environnement de travail sûr au CIRC, les laboratoires de biologie moléculaire ont remplacé le bromure d'éthidium par un composé moins mutagène, le Gel Red dye, pour le marquage de l'ADN, et les gants latex allergènes par des gants nitriles. Suite à l'introduction par les Nations Unies du Système général harmonisé de classification et d'étiquetage des produits chimiques (SGH), le personnel de laboratoire a été initié à cette nouvelle classification fin 2011. La plupart des activités concernant les questions d'hygiène et de sécurité sont réalisées en collaboration avec le médecin du personnel du Centre et le Comité d'hygiène et de sécurité.

## EQUIPEMENTS DE LABORATOIRE

Le Groupe LBS est chargé d'entretenir les équipements de laboratoire existants et d'en fournir de nouveaux. A cette fin, la liste des équipements du CIRC a été mise à jour, tandis que les demandes de nouveaux matériels et contrats d'entretien ont été examinées et hiérarchisées. Des contrats d'entretien préventif ont été obtenus pour un petit nombre d'équipements essentiels, afin de garantir leur bon fonctionnement permanent.

En 2011, le CIRC a fait l'acquisition d'un séquenceur nouvelle génération

(5500XL ABI) permettant le séquençage ciblé à grande échelle et le séquençage d'exome, lors des études génétiques et épidémiologiques. Pendant ce bien-nium, il s'est également doté d'autres équipements importants à l'appui de la plate-forme de recherche spécialisée et partagée : un microscope à fluorescence, un cytomètre en flux pour l'immunochimie et un chromatographe en phase gazeuse.

Le Groupe LSB a aussi fourni un appareil robotisé d'aliquotage de l'ADN et un lecteur de plaque multipuits ; un robot d'extraction en phase solide, un système de détection par PCR en temps réel et un système de dosage de l'ADN ; un agitateur à ultrasons à haute performance. Un magasin de matériel de laboratoire a été ouvert pour fournir des articles

courants, tels que la vaisselle plastique jetable pour la biologie moléculaire et cellulaire. Ce service est rentable, il facilite l'approvisionnement en consommables et assure une homogénéité entre les laboratoires du CIRC.

## FINANCEMENT

Le CIRC finance les activités centrales du Groupe LSB. Les projets de recherche bénéficiant de subventions extérieures apportent un soutien financier supplémentaire pour le maintien des services et l'entretien des installations offerts aux collaborateurs. Le Comité directeur d'EPIC et les membres du groupe de travail EPIC font partie de ces collaborateurs.



### Le Groupe LSB remercie les personnes suivantes pour leur collaboration :

Beate Pesch, BGFA, Federico Canzian, Laure Dossus, Rudolf Kaaks, DKFZ, Heiner Boeing, Tobias Pischon, Potsdam, Allemagne ; Xavier Castellsague Pique, Carlos Alberto Gonzalez, Nuria Sala Serra, ICO, Espagne ; Benedicte Elena-Herrmann, CRMN, Gilbert Lenoir, LNCC, France ; Domenico Palli, ISPO, Italie ; Marie Braem, Bas Bueno-de-Mesquita, Petra Peeters, UMC, Utrecht, Roel Vermeulen, IRAS, Utrecht, Martine Ros, RIVM, Pays-Bas ; Naomi Allen, Timothy Key, Ruth Travis, Oxford, Adam Butterworth, John Danesh, Nick Wareham, Cambridge, James Flanagan, Elio Riboli, Dora Romaguera-Bosch, Afshan Siddiq, Paolo Vineis, Imperial College, Royaume-Uni.



# ÉTUDE D'INTERVENTION CONTRE L'HÉPATITE EN GAMBIE (GHIS)

**Chef**

Dr Ramatoulie Njie

**Administrateur national**

M. Ebrima Bah

Lancée en 1986, l'Etude d'intervention contre l'hépatite en Gambie (GHIS) est un projet en collaboration entrepris par le CIRC, le Gouvernement de la République de Gambie et le *Medical Research Council* du Royaume-Uni, pour 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 les populations à haut risque. Conduite par le Bureau du Directeur, cette étude est un ambitieux projet du CIRC à long terme, dont le soutien est assuré par le Professeur Andrew Hall de la *London School of Hygiene and Tropical Medicine*, au Royaume-Uni.

Ce projet comporte trois phases. Pendant la phase I (1986–1990), le vaccin anti-VHB a été introduit progressivement dans le Programme élargi de vaccination (PEV) de la Gambie, par étape (intensification progressive), sur une période de 4 ans (Groupe d'étude sur l'hépatite en Gambie, 1987). L'équipe du PEV était l'unité de randomisation, stratifiée selon quatre zones écologiques. Au total, 124 577 enfants ont été recrutés. Une moitié environ a reçu tous les vaccins du PEV et l'autre moitié a reçu tous les vaccins plus le vaccin contre l'hépatite B. Lors de la phase II (1991–1997), on a déterminé l'efficacité du vaccin contre l'infection et le portage chronique du virus. Débutée en 1998, la phase III correspond au suivi à long terme des enfants de l'essai, grâce à l'enregistrement du cancer, en utilisant le CHC comme critère principal.

Trois méthodes ont été mises au point pour l'identification à long terme des sujets : 1) au moment du recrutement, enregistrement des détails personnels de l'enfant (nom de l'enfant, nom des parents, date de naissance, sexe, etc.) ; 2) à l'âge d'au moins 4 mois, prise des empreintes palmaires et plantaires de chaque enfant ; et 3) pour tous les enfants de l'étude, changement du site habituel de vaccination par le BCG (Bacille Calmette Guérin) et donc de la cicatrice en résultant.

Au début de l'étude GHIS, on a créé un registre national du cancer dans la population. Les établissements de santé publics et les cliniques privées identifient les cas, tandis que l'unité

d'histopathologie des laboratoires nationaux confirme le diagnostic clinique. Le diagnostic de CHC repose sur une combinaison de critères cliniques, de résultats d'échographie et des taux d' $\alpha$ -fœtoprotéine. Le CIRC offre un soutien à long terme, à la fois aux laboratoires nationaux et au registre national du cancer, ce dernier étant l'un des seuls registres du cancer dans la population en Afrique sub-saharienne.

#### SITUATION ACTUELLE

Lors des phases I & II, on a montré que le vaccin était efficace à 84 % contre l'infection et à 94 % contre le portage chronique du virus, à l'âge de neuf ans (Fortuin *et coll.*, 1993; Viviani *et coll.*, 1999).

La phase III, actuellement en cours, consiste à :

i) Renforcer la détection et la confirmation des cas de cancer du foie primaire et de maladies hépatiques chroniques, dans la population de Gambie. A cet effet, un hépatologue a été nommé (Dr Ramou Njie) pour améliorer le diagnostic et la prise en charge des cas de cancer du foie dans les secteurs de santé publics et privés. Des améliorations ont également été apportées aux services d'imagerie (échographie, fibroscopie et tomographie), de laboratoire et d'histopathologie. Des consultations spécialisées en hépatologie sont installées dans tout le pays, avec des centres référents au *Royal Victoria Hospital* de Banjul, au *MRC unit* de Fajara et au *New Serekunda Hospital* de Kanifing. Il est également question d'envoyer chaque mois des unités médicales mobiles dans d'autres structures de soins, à travers tout le pays, avec l'appui des centres référents, et grâce à l'emploi d'un équipement portable et de tests hautement sensibles à pratiquer sur place.

ii) Poursuivre l'enregistrement des cas de cancer du foie et de maladie hépatique chronique, grâce au registre national du cancer dans la population.

iii) Procéder à des croisements de dossiers entre les cas de CHC dans le registre et les bases de données GHIS des enfants vaccinés et non vaccinés, de façon à pouvoir évaluer le résultat final de l'étude, à savoir l'effet de la vaccination

contre le VHB sur la prévention du cancer du foie. Les dernières estimations (Viviani *et coll.*, 2008) indiquent qu'on atteindra le nombre de cas suffisants pour détecter une différence significative entre les groupes vaccinés et non vaccinés, lorsque les sujets de l'étude GHIS auront à peu près 30 ans. Dans l'ensemble, le suivi devra s'étendre sur 30 à 35 ans pour obtenir des résultats sans équivoque. Par conséquent, le résultat final de cette étude ne sera connu qu'entre 2017 et 2020. Parallèlement au déroulement des trois phases ci-dessus, le cadre du projet GHIS a également permis d'étudier des facteurs de risque viraux, environnementaux et génétiques pour le CHC, des biomarqueurs de l'infection à VHB, l'exposition à l'aflatoxine, l'efficacité de la vaccination contre l'hépatite B sur le long terme, ainsi que la surveillance des infections qui se manifesteraient chez les participants à l'étude. Le récent programme « *Prevention Of Liver Fibrosis and Cancer in Africa* » (PROLIFICA), une étude multicentrique sur 5 ans, incluant la Gambie et financée par l'Union européenne, devrait donner d'importantes informations concernant la possibilité de réduire le risque de cancer du foie dans les populations d'Afrique occidentale, en supprimant le VHB par administration orale d'un analogue nucléotidique. Cette étude devrait également donner des informations sur la faisabilité du dépistage et du traitement des porteurs chroniques du VHB. Enfin, PROLIFICA conduira une vaste étude cas-témoins sur le CHC, afin d'identifier des biomarqueurs génétiques, protéomiques et métabolomiques pour le cancer du foie. Les programmes GHIS et PROLIFICA sont co-implantés dans le centre financé par le CIRC au *MRC unit*, en Gambie.

#### VALEUR DE GHIS POUR LA SANTÉ PUBLIQUE

L'étude GHIS est l'unique essai randomisé de vaccination contre l'hépatite B en Afrique, et l'un des deux seuls essais de ce type dans le monde, portant sur les maladies hépatiques chroniques et le CHC. Pour atteindre ses objectifs, cette étude a exigé de ses partenaires un engagement à long terme sur 30 à 40 ans.

En améliorant la compréhension des facteurs de risque de CHC et la présentation clinique de la maladie en Afrique occidentale, cette étude fournira le cadre nécessaire à l'élaboration de recommandations et de directives efficaces pour réduire le fardeau du cancer du foie dans les régions africaines à forte incidence. Il s'agit notamment de mettre au point des interventions visant à améliorer le diagnostic précoce, à maîtriser la réplication virale chez les porteurs chroniques du VHB, à prendre en charge les maladies hépatiques chroniques et, si possible, à proposer un traitement approprié aux patients atteints d'un cancer du foie.

La stratégie adoptée pour l'étude GHIS constitue un modèle pour l'évaluation de l'introduction de nouveaux vaccins ou d'autres stratégies de prévention, dans les pays d'Afrique sub-saharienne et d'autres régions du monde à faible revenu. La valeur et la faisabilité de l'enregistrement des cancers dans la population, en tant que partie intégrante de la pratique médicale et hospitalière, est évidente dès lors qu'il s'agit d'évaluer l'impact à long terme des interventions. Enfin, la formation du personnel pour mettre en œuvre l'intervention, en l'occurrence dans le PEV de Gambie, le Registre national du cancer et les laboratoires nationaux, a permis de développer la prestation des services de santé publique.

## PUBLICATIONS

Fortuin M, Chotard J, Jack AD *et coll.* (1993). Efficacy of hepatitis B vaccine in the Gambian expanded programme on immunisation. *Lancet*, 341:1129–1131. doi:10.1016/0140-6736(93)93137-P PMID:8097813

The Gambia Hepatitis Study Group (1987). The Gambia Hepatitis Intervention Study. *Cancer Res*, 47:5782–5787. PMID:2822233

Viviani S, Carrieri P, Bah E *et coll.*; Gambia Hepatitis Intervention Study (2008). 20 years into the Gambia Hepatitis Intervention Study: assessment of initial hypotheses and prospects for evaluation of protective effectiveness against liver cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 17:3216–3223. doi:10.1158/1055-9965.EPI-08-0303 PMID:18990765

Viviani S, Jack A, Hall AJ *et coll.* (1999). Hepatitis B vaccination in infancy in The Gambia: protection against carriage at 9 years of age. *Vaccine*, 17:2946–2950. doi:10.1016/S0264-410X(99)00178-4 PMID:10462228