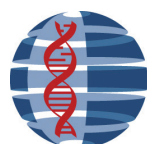




AVRIL 2010

PROGRAMME INCA - ICGC SUR LE SÉQUENÇAGE DES GÉNOMES TUMORAUX



International
Cancer Genome
Consortium



INSTITUT
NATIONAL
DU CANCER

www.e-cancer.fr

L'Institut National du Cancer est l'agence nationale sanitaire et scientifique chargée de coordonner la lutte contre le cancer en France.

Ce document est téléchargeable sur le site : www.e-cancer.fr

CE DOCUMENT S'INSCRIT DANS LA MISE EN ŒUVRE
DU PLAN CANCER 2009-2013.

Mesure 4

Dynamiser la recherche clinique

- 4.7** Diffuser de manière régulière les informations relatives aux progrès de la recherche contre le cancer. La diffusion de cette information dans les établissements de santé autorisés au traitement des cancers est une priorité. Le développement du site internet de l'INCa permettra d'apporter une information validée de référence dans ce domaine, avec les associations de patients.

Mesure 5

Faire de la France une référence internationale

- 5.4** Soutenir le programme de génomique du cancer dans le cadre du Consortium international de génomique du cancer (ICGC). Après la phase de réalisation des premiers programmes français, une évaluation scientifique des premiers résultats sera menée. En fonction des résultats et des besoins de financement qui pourraient intervenir avec l'arrivée de nouvelles technologies, son évolution et son extension en 2010 et au-delà seront arbitrées. Cette éventuelle poursuite du programme pourrait s'effectuer sur la base de partenariats publics-privés, intégrant les grandes associations caritatives.



Ce document doit être cité comme suit :

©Programme INCa-ICCG sur le séquençage des génomes tumoraux, INCa, Boulogne-Billancourt, avril 2010.

Ce document peut être reproduit ou diffusé librement pour un usage personnel et non destiné à des fins commerciales ou pour de courtes citations. Pour tout autre usage, il convient de demander l'autorisation auprès de l'INCa en remplissant le formulaire de demande de reproduction disponible sur le site Internet www.e-cancer.fr ou auprès du département communication institutionnelle de l'INCa à l'adresse suivante : publication@institutcancer.fr.

S O M M A I R E

1.	LES GÉNOMES DES CANCERS	5
2.	LA RÉVOLUTION TECHNOLOGIQUE	8
3.	LE PROGRAMME ICGC	9
	Objectifs	
	Une organisation décentralisée	
	Une représentation internationale de ministères, institutions et agences pour la recherche sur le cancer	
	Les premiers types de cancer sélectionnés	
	Règles éthiques et diffusion des données	
	Budget	
4.	LES ENGAGEMENTS DE L'INCA	13
5.	L'INSTITUT NATIONAL DU CANCER	15



L'INCA ET L'INTERNATIONAL CANCER GENOME CONSORTIUM¹

Après 14 ans de travaux menés en collaboration à l'échelle internationale, le projet Génome Humain a permis, en 2004, d'obtenir la séquence complète des trois milliards de paires de bases d'un ADN humain, un ADN qui, en fait, résultait de la combinaison des génomes d'un petit nombre de donneurs anonymes.

D'une envergure similaire sur les plans scientifiques, technologiques et organisationnels, le programme International Cancer Genome Consortium (ICGC) vise à séquencer les génomes des tumeurs de plusieurs milliers de patients afin de mieux comprendre, pour une cinquantaine de types de cancers, le rôle des altérations génomiques dans le développement de ces cancers.

Ces connaissances seront mises, le plus rapidement possible, à la libre disposition de tous les chercheurs du monde entier pour élaborer de nouvelles stratégies dans la prévention, le diagnostic et le traitement des cancers.

L'Institut national du cancer (INCa) représente la France au sein de l'ICGC, assure le financement des projets menés par les équipes de recherche et coordonne l'ensemble du dispositif en France.

Un premier partenaire privé, les laboratoires Roche International, s'est engagé à soutenir financièrement pendant cinq ans le programme « Cancer du sein » de l'ICGC.

1. The International Cancer Genome Consortium, International network of cancer genome projects, Nature, vol. 464, pp. 993-998, 2010

1.

LES GÉNOMES DES CANCERS²

Au cours de la vie d'un être vivant, des cellules se divisent sans cesse et, de façon plus ou moins aléatoire, acquièrent des mutations génétiques qu'elles transmettent à leurs descendantes. Puis, dans les micro-environnements cellulaires, la sélection naturelle agit : elle élimine les cellules qui ont acquis des mutations délétères et favorise les cellules porteuses d'altérations leur conférant la capacité de proliférer et de survivre plus efficacement que leurs voisines. Chez un être humain adulte, il existe d'innombrables cellules ayant accumulé des modifications mineures et sans conséquence pathologique. Mais, de façon occasionnelle, une cellule acquiert un ensemble de mutations qui lui procurent un avantage suffisant pour proliférer de façon autonome, envahir les tissus voisins, voire induire la formation de métastases.

Ces mutations acquises sont qualifiées de « somatiques » pour les distinguer des mutations « germinales », transmises par les parents à leurs enfants. Elles peuvent être de différents types : substitution d'une base de l'ADN par une autre; insertion ou délétion de fragments d'ADN ; réarrangements de la séquence d'ADN ; augmentation du nombre de copies (parfois plusieurs centaines) à partir des deux séquences présentes sur un génome diploïde normal ; réduction du nombre de copies, allant jusqu'à l'absence complète d'une séquence d'ADN dans un génome de cancer.

Une cellule cancéreuse peut aussi acquérir de toutes nouvelles séquences d'ADN à partir de sources exogènes, par exemple un virus.

Le génome d'une cellule cancéreuse peut enfin comporter des modifications dites épigénétiques qui altèrent la structure de la chromatine et l'expression des gènes. Elles se manifestent au niveau de la séquence d'ADN par des changements du statut de méthylation de la cytosine. Ces modifications épigénétiques peuvent, sous certaines conditions, être soumises au même processus de sélection naturelle que les événements génétiques.

2. M.R. Stratton *et al.*, The Cancer Genome, Nature, vol. 458, pp. 719-724, 2009

Pour une cellule, le catalogue de ses mutations somatiques, génomiques et épigénomiques, représente l'histoire cumulative de tous les processus mutationnels qu'elle a connus pendant la vie du patient.

Toutes les mutations somatiques n'ont pas la même importance. On distingue ainsi les mutations « conductrices », qui confèrent aux cellules un avantage pour leur croissance (par définition, elles résident dans un « gène de cancer »), et les mutations « passagères ». Celles-ci ne procurent aucun avantage évolutif à une cellule cancéreuse : elles étaient simplement présentes dans une ancêtre de cette cellule lorsqu'elle a acquis une mutation « conductrice ». Mais, parfois, une mutation « passagère » peut devenir, sous l'effet d'une modification du micro-environnement tumoral par une chimiothérapie par exemple, une mutation « conductrice » et induire la récurrence du cancer.

L'identification des mutations « conductrices » et des gènes qu'elles altèrent a débuté bien avant le projet Génome Humain. C'est en réalité un axe central de la recherche sur le cancer depuis 25 ans.

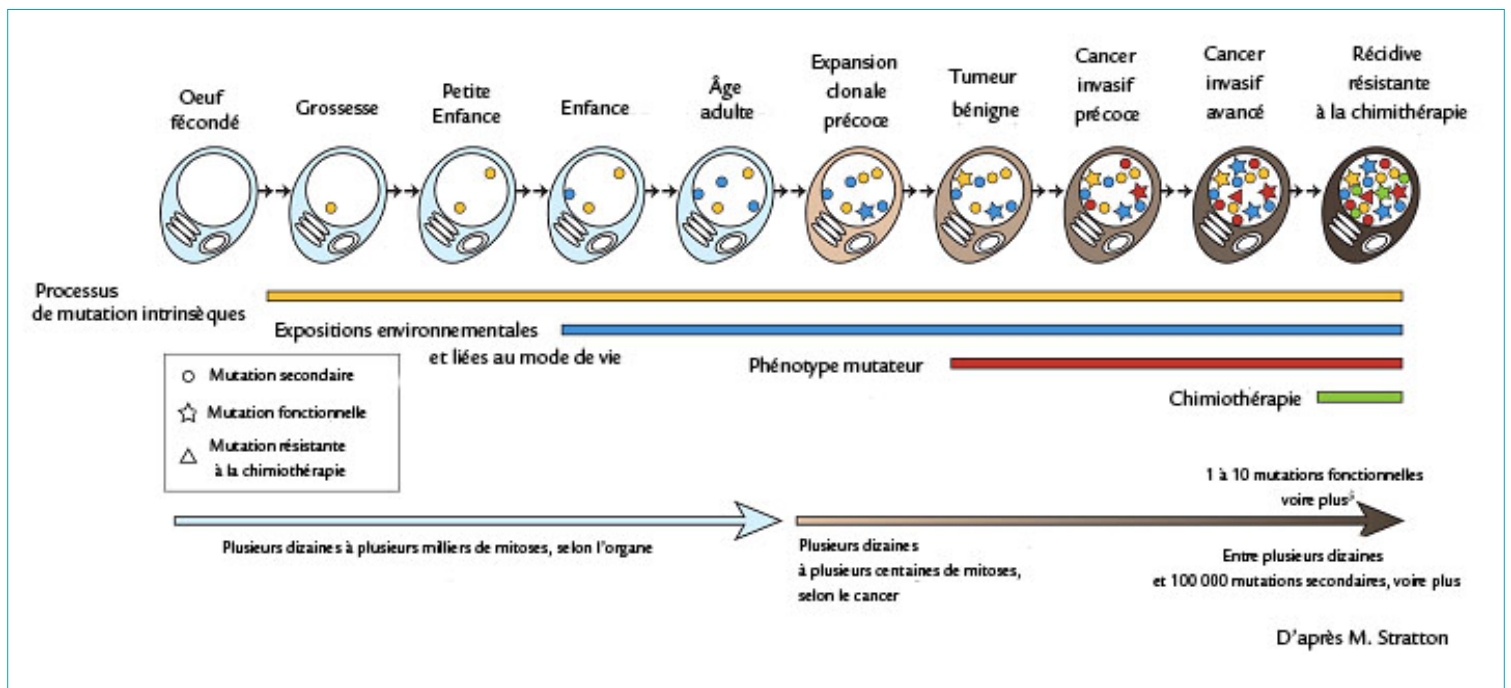
Parmi les quelque 22 000 gènes codant pour des protéines du génome humain, on a ainsi déjà réussi, par divers moyens, à identifier au moins 350 gènes associés aux cancers. À partir d'études animales, on estime aujourd'hui que, chez l'humain, plus de 2 000 gènes auraient le pouvoir, une fois altérés de façon appropriée, de contribuer au développement d'un cancer.

Avec les technologies de séquençage mises en oeuvre dans le programme ICGC, les chercheurs disposeront de la séquence complète du génome de chaque tumeur. Mais il leur faudra ensuite faire la distinction entre les mutations « conductrices », associées au type de cancer étudié, et les mutations « germinales » propres à chaque individu. Cela nécessite de disposer de la séquence de leur génome normal et, en termes de résolution, cette séquence doit être de qualité équivalente à la séquence du génome tumoral.

On estime que ce double travail implique, pour dresser le catalogue des mutations somatiques dans un unique génome tumoral, des données portant sur plus de 100 milliards de paires de bases de séquence d'ADN.

Pour dépasser l'échelle d'un individu, il faut identifier les gènes de cancer pertinents d'un point de vue biologique général : les calculs statistiques montrent que, pour identifier avec confiance un gène de cancer muté dans plus de 5 % d'un type particulier de tumeurs, il est nécessaire d'analyser au moins 50 cas.

Mené à son terme, ce lourd travail de séquençage et de bio-informatique fournira une liste de gènes fortement pressentis pour jouer un rôle dans chaque type de tumeur étudié. Il reviendra alors à d'autres chercheurs de s'emparer de ces données pour étudier les processus biologiques par lesquels ces gènes contribuent au développement d'un cancer.



Des mutations peuvent être acquises alors que la lignée cellulaire est normale d'un point de vue phénotypique, reflétant à la fois des mutations intrinsèques acquises au cours des divisions cellulaires normales et l'effet de mutagènes d'origine exogène. Au cours du développement d'un cancer, d'autres processus, par exemple des défauts de réparation de l'ADN, peuvent contribuer à accroître le nombre de mutations. Les mutations « passagères » n'ont aucun effet sur la cellule cancéreuse, tandis que les mutations « conductrices » permettent une expansion clonale. Une récurrence après une chimiothérapie peut être associée à des mutations de résistance qui préexistaient au traitement.

2.

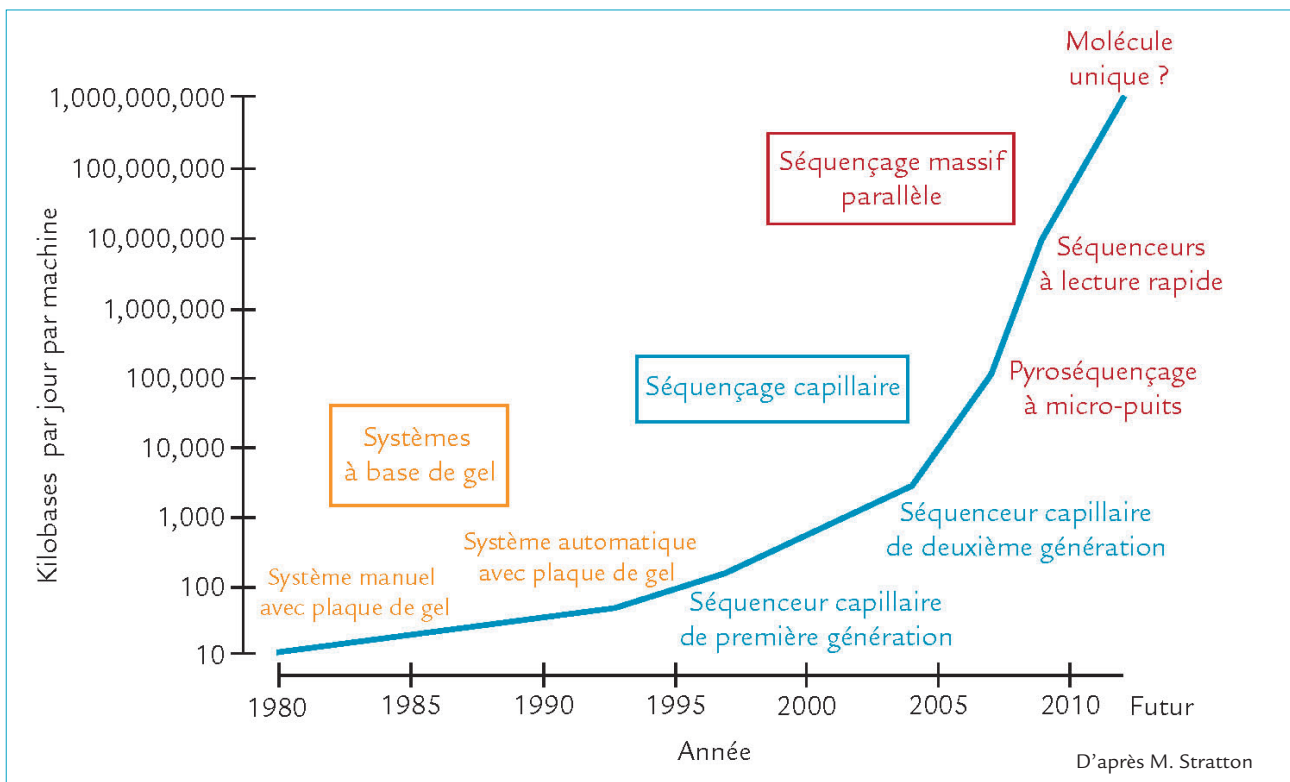
LA RÉVOLUTION TECHNOLOGIQUE

Le programme ICGC n'aurait pas été concevable sans l'arrivée d'une nouvelle génération technologique de séquençage de l'ADN.

Cette deuxième génération de séquenceurs permet aujourd'hui d'analyser, par machine et par jour, plus de 10 milliards de bases.

Les perspectives offertes par les progrès dans ce domaine permettent d'envisager, pendant le déroulement du programme ICGC, de nouveaux gains spectaculaires dans les capacités de séquençage.

Ces gains techniques devraient se traduire en termes économiques : si, aujourd'hui, le coût de séquençage d'un génome humain est d'environ 70 000 euros, il devrait baisser rapidement.



En trente ans, le taux de séquençage a été multiplié par un facteur supérieur à 1 million.



3.

LE PROGRAMME ICGC

Objectifs

Le consortium ICGC a pour objectif la production d'un atlas des altérations génomiques impliquées dans les cancers. Cet atlas présentera une description exhaustive des modifications génomiques et épigénomiques de 50 types ou sous-types de tumeurs qui revêtent une importance clinique et sociétale dans le monde.

Ce projet de très large envergure permettra des analyses approfondies des altérations génomiques pour certains types de cancer suspectés d'être liés à des causes environnementales et génétiques différentes selon les régions géographiques.

Les résultats de ce travail seront rapidement mis à la disposition de la communauté scientifique afin d'accélérer les recherches sur les facteurs de déclenchement et de progression d'un cancer.

Une organisation décentralisée

Lancé en avril 2008, le Consortium repose sur l'interaction entre le Comité exécutif (financement et supervision des programmes), le Comité de pilotage scientifique (définition des règles et recommandations) et les groupes/centres scientifiques (apport des échantillons et centres de production de données, évaluation qualité et gestion de données).

L'organisation de l'ICGC est décentralisée : chaque membre de l'ICGC s'engage à réaliser l'analyse à haute résolution de l'ensemble des altérations génomiques dans au moins un type ou sous-type de cancer.

Le Comité de pilotage scientifique se réunit tous les mois par conférence téléphonique et, physiquement, deux fois par an à l'occasion des réunions internationales afin d'évaluer les progrès en cours.

Une représentation internationale de ministères, institutions et agences pour la recherche sur le cancer

Les membres du comité exécutif représentent 10 pays.

Pour la France, l'INCa est l'unique Institut de coordination des projets.

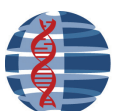
Allemagne : Axel Aretz et Frank Laplace, Federal Ministry of Education and Research, Gerd Nettekoven, German Cancer Aid

Australie : Warwick Anderson, National Health and Medical Research Council

Canada : Thomas Hudson, Ontario Institute for Cancer Research

Chine : Henry Yang and Youyong Lu, Chinese Cancer Genome Consortium

Espagne : Peter Klatt Brückl et Rosa Rodríguez Bernabé, Spanish Ministry of Science and Innovation



International
Cancer Genome
Consortium



INSTITUT
NATIONAL
DU CANCER

États-Unis : Anna Barker, Daniela Gerhard, et Joe Vockley, National Cancer Institute, Alan Gutmacher, Jane Peterson, Mark Guyer et Brad Ozenberger, National Human Genome Research Institute

France : Fabien Calvo, Institut National du Cancer

Inde : M.K. Bhan et T.S. Rao, Ministry of Science & Technology, Department of Biotechnology

Japon : Koichi Watanabe, RIKEN, Tatsuhiro Shibata, National Cancer Center, Jun Kusuda, National Institute of Biomedical Innovation

Royaume-Uni : Alan Schafer et Michael Stratton, The Wellcome Trust/ Wellcome Trust Sanger Institute

La Commission Européenne (DG Recherche) et Singapour, Genome Institute of Singapore ont un statut d'observateur au sein du Comité exécutif. Depuis 2010, la Commission Européenne finance, dans le cadre de son soutien à la recherche et au développement, deux projets de génomique du cancer (cancer du sein, cancer du rein).

Les premiers types de cancer sélectionnés

En 2010, 10 pays ont entrepris le séquençage d'au moins un type de tumeur ; des financements complémentaires pour étendre la liste des tumeurs sont à l'étude.

France : carcinome hépatocellulaire (formes liées à l'alcool) et cancer du sein (sous-type HER2+)

Allemagne : tumeurs cérébrales pédiatriques

Australie : cancer du pancréas et cancer de l'ovaire

Canada : adénocarcinome pancréatique

Chine : adénocarcinome gastrique

Espagne : leucémie lymphoïde chronique

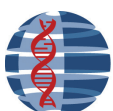
Inde : cavité orale (épithélioma spinocellulaire)

Italie : cancers rares du pancréas

Japon : carcinome hépatocellulaire (associé à une hépatite)

Royaume-Uni : cancer du sein (plusieurs sous-types)

Union Européenne : cancer du sein, cancer du rein



Afin d'assurer une homogénéité de qualité des échantillons parmi les différents projets, les participants s'accordent à appliquer les **standards de qualité** qui ont été définis par le consortium ICGC.

Les principales normes de qualité portent sur les aspects suivants :

- les tumeurs qui feront l'objet d'analyses détaillées sont, dans un premier temps, des tumeurs primaires non traitées ;
- la qualité et les types de tumeurs seront confirmés par au moins deux groupes de pathologistes selon les caractéristiques histopathologiques internationales ; le tissu sain correspondant suivra cette même procédure.
- les échantillons collectés devront être associés à des données cliniques minimales comportant entre autres des données diagnostiques biochimiques, cytogénétiques ou immunophénotypiques.

Règles éthiques et diffusion des données

Le consortium ICGC a développé un socle de principes éthiques régissant la protection des personnes participant au projet. Ces principes ont été définis à la fois pour les personnes qui vont être sollicitées pour participer à cette étude internationale (recherche prospective) et pour les personnes qui avaient déjà été impliquées dans une étude génomique et dont les échantillons collectés pourraient être inclus dans cette nouvelle étude (recherche rétrospective).

Le consentement informé des participants peut néanmoins varier selon les réglementations légales et socio-culturelles locales.

Le programme ICGC va générer de très larges volumes de données génomiques très détaillées provenant d'échantillons de tumeurs et de tissus sains humains pour lesquels des données cliniques seront associées. La combinaison et l'assemblage de ces données issues de population de patients pouvant être suffisamment spécifique pour identifier un individu, les principes éthiques du Consortium ICGC doivent garantir la confidentialité de leurs données.

Les données produites seront accessibles aux membres de l'ICGC et à la communauté internationale de chercheurs. Cet accès sera contrôlé selon des règles strictes pour les données globales (profils génomiques et cliniques complets) ; il sera libre pour des données restreintes (type ou sous type de tumeur avec variants génomiques identifiés) qui ne permettent pas d'être associées à un individu unique.

Les premières données générées par les études sur les cancers du sein (Royaume uni), du foie (Japon) et du pancréas (Australie et Canada) sont déjà disponibles sur le site internet de l'ICGC.

Le **centre de coordination des données** du consortium ICGC a développé un espace sécurisé mis à la disposition des membres de l'ICGC pour envoyer et stocker les données produites ; des contrôles qualité de ces données seront régulièrement réalisés.

Afin d'augmenter le bénéfice public de la recherche issue du Consortium, tous les participants s'engagent à ne pas déposer de demande de brevet ni à revendiquer une quelconque propriété intellectuelle basée sur les données brutes issues des projets de l'ICGC.

Budget

Au lancement du consortium ICGC en 2008, le coût de chaque projet dédié à un type de cancer a été estimé à 15 millions d'euros pour couvrir le séquençage des échantillons d'environ 500 participants.

L'évolution rapide des technologies de séquençage laisse supposer que ce coût pourrait sensiblement diminuer d'ici à la fin du programme ICGC prévue en 2013.

En décembre 2007, l'INCa a commencé à mobiliser la communauté scientifique française en organisant un colloque international « Génomique et épigénomique du cancer : de nouvelles technologies pour de nouveaux défis » (les vidéos des interventions sont en ligne : <https://www.e-cancer.fr/la-recherche/symposiums-colloques-inca/colloque-genomique>). Chaque année, l'INCa anime désormais un workshop sur ce thème à l'occasion de l'ICACT (International Congress on Anti-Cancer Treatment, voir la synthèse des présentations en 2009 : <https://www.e-cancer.fr/la-recherche/symposiums-colloques-inca/symposium--la-revolution-genomique-et-le-traitement-des-cancers>).

4.

LES ENGAGEMENTS DE L'INCA

En avril 2008, l'INCa a lancé un appel à projets « Génomique et fonction des gènes dans les cancers : valorisation des ressources biologiques », doté de 5 millions d'euros.

Parallèlement, en partenariat avec la Direction de l'hospitalisation et des soins (DHOS) du ministère de la Santé, l'INCa s'est engagé dans la structuration d'un réseau national de tumorothèques. Avant la fin 2009, l'INCa mettra en ligne sur son site web la Tumorothèque virtuelle nationale, une application qui permet le stockage, l'interrogation et la visualisation des informations correspondant au catalogue national des ressources biologiques disponibles dans les 60 tumorothèques financées par la DHOS. La mise en ligne de ce catalogue permettra d'afficher le potentiel national de ressources biologiques éventuellement disponibles pour des projets de recherche et, ainsi, de faciliter le regroupement de partenaires.

Annoncé par le Président de la République le 2 novembre 2009, le Plan Cancer 2009-2013 affiche, dans sa mesure 5.4, la volonté de « soutenir le programme de génomique du cancer dans le cadre de l'ICGC ».

En 2009, une phase pilote ICGC a été engagée.

Pour la production des données de séquençage, le Centre national de génotypage (CNG, Institut de génomique du CEA) est le partenaire unique associé au programme.

Pour les deux types de tumeurs relevant de la responsabilité de l'INCa au sein de l'ICGC, l'état d'avancement du programme est le suivant:

- **FOIE** : dans le réseau national des biobanques de tumeurs du foie, qui regroupe aujourd'hui plus de 1000 tumeurs d'étiologies différentes (alcool, hépatite B ou C...), 14 tumeurs liées à l'alcool ont été sélectionnées. Le séquençage du génome entier de 7 paires de tumeur/tissu sain a été réalisé. Les réarrangements chromosomiques et les mutations sont en cours d'analyse.
- **SEIN** : des centres de lutte contre le cancer sont impliqués pour l'obtention et la sélection des tumeurs ; les échantillons proviennent à la fois de collections prospectives et rétrospectives. Les procédures de recueil des consentements éclairés ont été définies.
Fin 2009, 330 échantillons ont été analysés par les groupes de pathologistes et 20 tumeurs du sein HER2+ ont été pré-sélectionnées. La caractérisation des ADN et ARN est en cours avant de procéder au séquençage.

Suite à une évaluation de la phase pilote, la décision d'étendre à d'autres tumeurs la participation française à l'ICGC sera arbitrée. Ces tumeurs pourraient être : un type de cancer du poumon, le cancer de la prostate, une leucémie et une tumeur de l'enfant.

Cette éventuelle poursuite du programme pourrait s'effectuer sur la base de partenariats public-privé, intégrant les grandes associations caritatives.

5.

L'INSTITUT NATIONAL DU CANCER, AGENCE NATIONALE SANITAIRE ET SCIENTIFIQUE EN CANCÉROLOGIE

L'Institut National du Cancer a été créé par la loi de santé publique du 9 août 2004, dans le cadre du Plan cancer 2003-2007, pour coordonner les actions de lutte contre le cancer. Placé sous la tutelle des ministères chargés de la santé et de la recherche, il fédère l'ensemble des acteurs de la lutte contre le cancer en France autour d'une double ambition : contribuer à diminuer la mortalité par cancer en France et améliorer la qualité de vie des personnes atteintes d'un cancer. Son programme de travail s'inscrit dans les axes du nouveau Plan cancer 2009-2013 : l'Institut participe au comité de pilotage en charge de la mise en œuvre du plan et en assure le suivi.

L'Institut National du Cancer agit pour :

- Mieux prévenir les cancers
- Diagnostiquer plus tôt les cancers
- Garantir l'accès à des soins de grande qualité pour tous dans le respect du principe d'équité et rendre plus accessibles innovations et progrès
- Apporter une information adaptée aux populations, aux patients et aux professionnels
- Rechercher des moyens plus efficaces pour prévenir, diagnostiquer, traiter les cancers.

L'INCa exerce deux métiers de base :

- le développement d'expertises dans le domaine des cancers,
- la programmation scientifique, l'évaluation et le financement de projets.

Une agence d'expertise

L'Institut National du Cancer est le référent en matière de pathologies cancéreuses au sein des entités publiques de l'Etat ou relevant de l'Etat. Il doit donc apporter son expertise en cancérologie tant aux administrations de l'Etat, aux caisses d'assurance maladie, qu'aux autres agences ou aux établissements publics à caractère scientifique et technologique (EPST).

Une agence d'objectifs et de moyens

L'INCa développe l'expertise à travers la production, la coproduction ou la participation à différents types de documents normatifs :

- expertises collectives
- conseils aux patients
- critères d'agrément
- textes réglementaires et circulaires administratives (ex : cahier des charges pour le dépistage organisé du cancer colorectal, dispositif réglementaire en matière d'autorisation des établissements de santé, circulaire relative aux réseaux régionaux de cancérologie).

En matière de programmation scientifique, de financement et d'évaluation de projets, l'INCa est l'agence d'objectifs et moyens dédiée à la cancérologie. L'INCa consacre la moitié de ses crédits (environ 50 millions d'euros) à la recherche.

Il lance deux vagues d'appels à projets par an concernant certaines pathologies (formes précoces du cancer colorectal,...), certains domaines (de la génomique à la qualité de vie des malades...), d'autres étant des appels à projets libres. Il reçoit plusieurs centaines de projets par an, et en sélectionne environ 30 %.

L'Institut lance aussi des appels à projet conjoints avec les grandes associations caritatives : en 2009 sur le PAIR prostate avec l'ARC et la Ligue nationale contre le cancer.

L'Institut gère, par ailleurs, pour le compte de la direction de l'hospitalisation et de l'organisation des soins (DHOS), le « PHRC Cancer » (programme hospitalier de recherche clinique) soit 15 M € sur crédits Assurance maladie. L'INCa évalue et sélectionne les projets dont le financement est assuré par la DHOS.

Un travail en partenariat

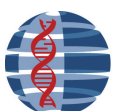
L'INCa travaille en partenariat avec les autres entités publiques et privées. Il signe à ce titre des conventions et accords-cadres avec les autres institutions pour rassembler les compétences (méthodologie et expertise) autour de projets communs, tels que la publication de guides pour les médecins traitants et les patients ou l'accompagnement des progrès technologiques et organisationnels destinés à améliorer la qualité des prises en charge et de l'information.

L'Institut National du Cancer rassemble en son sein de très nombreux acteurs qui ont un rôle déterminant sur la décision des actions et dans leur mise en œuvre effective.

Les missions de l'Institut fixées par la loi du 9 août 2004

Juridiquement l'INCa est un groupement d'intérêt public (GIP) auquel la loi du 9 août 2004 a fixé huit missions :

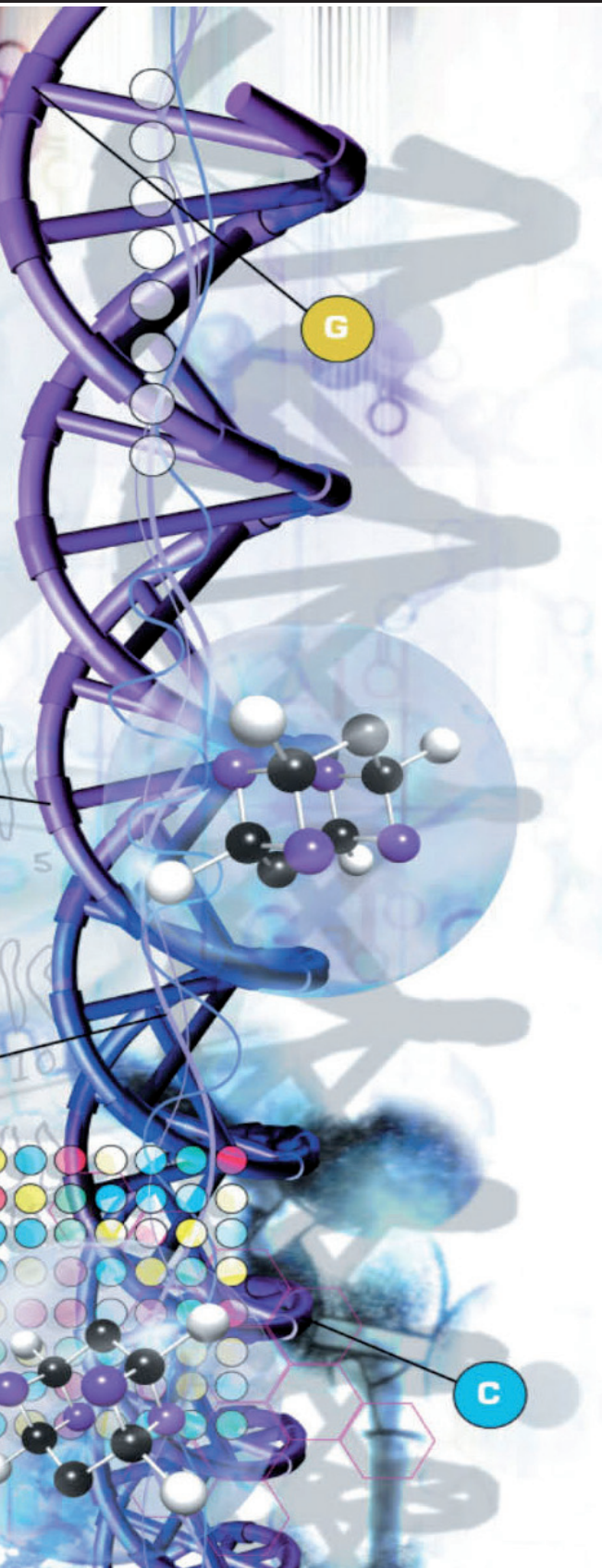
- l'observation et l'évaluation de la lutte contre le cancer
- la définition de bonnes pratiques et des conditions nécessaires à la qualité de la prise en charge des malades
- l'information du public et des professionnels
- la réalisation de toute expertise sur les questions relatives à la cancérologie
- la participation à la formation des professionnels
- la mise en œuvre et le financement d'actions de recherche et de développement en cancérologie
- le développement d'actions communes entre opérateurs publics et privés
- la participation à des actions européennes et internationales.



NOTES



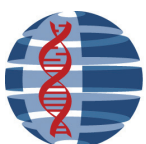
Édité par l'Institut National du Cancer
Tous droits réservés - Siren : 185 512 777
Conception/Réalisation : INCa
Illustrations : droits réservés



Pour plus d'informations
www.e-cancer.fr

Institut National du Cancer
52, avenue André Morizet
92100 Boulogne-Billancourt
France

Tél. : 01 41 10 50 00
Fax : 01 41 10 50 20
diffusion@institutcancer.fr



International
Cancer Genome
Consortium

