

Avant-propos

L'étude de la susceptibilité génétique aux cancers et à l'asthme, deux des pathologies majeures dans les pays occidentaux, constitue un axe de recherche en plein développement qui devrait bénéficier dans l'avenir des informations issues du décryptage du génome. De nombreuses études épidémiologiques ont montré que l'exposition à des substances chimiques cancérogènes ou à des substances allergènes présentes en milieu professionnel s'accompagnait d'un risque accru de pathologies cancéreuses ou d'asthme. Les travaux scientifiques s'emploient aujourd'hui à comprendre les interactions entre susceptibilité génétique et facteurs de risque environnementaux.

L'INRS a demandé à l'INSERM de procéder à une analyse critique et à une synthèse des études, publiées dans la littérature internationale, qui se sont intéressées aux liens éventuels entre susceptibilités génétiques et expositions professionnelles. Le choix de limiter ce bilan bibliographique aux domaines du cancer et de l'asthme a été effectué d'un commun accord. Pour le cancer, les polymorphismes des enzymes du métabolisme des xénobiotiques (EMX) qui alimentent le plus grand nombre d'études ont été pris en considération. Pour l'asthme, l'état d'avancement des recherches permet seulement de proposer une revue de la littérature sur les données les plus récentes concernant les gènes potentiellement impliqués dans une susceptibilité génétique. Pour répondre à la demande de l'INRS, l'INSERM a constitué un groupe de travail rassemblant des compétences dans les domaines de la génétique, de la toxicologie clinique et moléculaire et de l'épidémiologie.

Le groupe de travail a structuré sa réflexion à partir de la grille de questions suivantes :

- Quels sont les polymorphismes connus des enzymes du métabolisme des xénobiotiques ? Comment différencier génotype et phénotype ? Comment les polymorphismes sont-ils répartis dans les différentes populations ?
- Quelles sont les voies métaboliques des principaux cancérogènes chimiques ? Quelles sont les différentes enzymes impliquées ?
- Quelles sont les études ayant montré une susceptibilité à certains types de cancers en rapport avec le polymorphisme des enzymes du métabolisme des xénobiotiques ? Quel est l'impact du polymorphisme des EMX dans la relation entre certains cancers et l'exposition au tabac ?
- Quelles sont les études qui ont recherché l'interaction entre une exposition professionnelle aux cancérogènes et les polymorphismes génétiques des enzymes du métabolisme des xénobiotiques ? Quelles sont les conclusions des études ?
- Quelles sont les données actuelles sur la composante génétique de l'asthme et de ses phénotypes intermédiaires associés, hyperréactivité bronchique et

atopie ? Que peut-on dire sur les interactions éventuelles entre ces facteurs génétiques et les facteurs environnementaux ?

Le fonds bibliographique, constitué à partir d'une interrogation des bases de données générales et spécialisées comme Medline, Embase, Toxline, a rassemblé environ 300 articles. Au cours de huit séances de travail réparties entre les mois de janvier et mai 2000, le groupe a confronté les analyses correspondant aux différentes approches thématiques et proposé une synthèse. Le groupe attire l'attention sur le fait que, dans le processus pathologique, de nombreux facteurs interviennent, en particulier la présence d'expositions concomitantes et les facteurs liés au mode de vie.