



Paris, le 4 juillet 2000

## **Susceptibilité génétique, exposition professionnelle, et cancer ou asthme : une analyse bibliographique de l'Inserm**

L'Inserm a réalisé, à la demande de l'INRS - Institut national de recherche et de sécurité pour la prévention des accidents du travail et des maladies professionnelles - une analyse bibliographique sur l'existence éventuelle d'une relation entre susceptibilité génétique, exposition professionnelle, et cancer ou asthme. Cette analyse a été effectuée par l'Inserm qui se consacre, dans le cadre de sa mission de recherche en santé publique, à l'étude des déterminants de la santé des populations (biologiques, génétiques, environnementaux, comportementaux...) et de leurs interactions.

Le rôle des expositions professionnelles comme l'amiante, les hydrocarbures aromatiques polycycliques, les amines aromatiques, le benzène... dans le développement de cancers est bien établi. Par ailleurs, un faisceau d'arguments laisse penser qu'une susceptibilité génétique à certains cancers peut exister. De ces constats et de l'avancée des connaissances émerge aujourd'hui une question : la combinaison d'une susceptibilité génétique et d'une exposition professionnelle se traduit-elle par une amplification du risque de développer un cancer ?

L'Inserm a rassemblé un groupe d'experts pour mener une analyse de la littérature scientifique internationale sur cette question. Ce groupe était composé de 6 scientifiques de l'Inserm ou de l'université, de diverses disciplines : épidémiologie, toxicologie, génétique et biologie moléculaire. Ils ont analysé près de 300 publications scientifiques consacrées à deux maladies en milieu professionnel : les cancers et l'asthme. Le Centre d'expertise collective de l'Inserm a assuré la coordination scientifique : constitution de la bibliographie, choix des experts, fonctionnement du groupe.

Les substances exogènes qui pénètrent dans l'organisme sont transformées pour faciliter leur élimination. Cependant, ces transformations métaboliques peuvent conduire à la formation de composés toxiques potentiellement cancérigènes. On connaît aujourd'hui une centaine d'enzymes qui catalysent l'ensemble des réactions métaboliques. Il a été montré qu'une vingtaine de gènes codant les enzymes correspondantes présentent des variants génétiques (polymorphisme génétique), pouvant conduire à des différences d'activité enzymatique. Ainsi, tous les individus ne présentent pas les mêmes capacités de transformation : la toxicité induite est propre à chaque individu.

Concernant le cancer, l'analyse s'est effectuée en quatre parties :

- Analyse des enzymes du métabolisme des substances cancérigènes, de leur polymorphisme et de leur distribution dans les différentes populations humaines ;
- Analyse des différentes voies du métabolisme des principales substances cancérigènes pour le poumon et la vessie.

- Rôle du polymorphisme de ces enzymes dans la survenue de certains cancers liés au tabac.
- Analyse de la vingtaine d'études épidémiologiques consacrées aux expositions à l'amiante et aux amines aromatiques.

A l'issue de cette analyse, le groupe d'experts considère que **les données actuelles sont très largement insuffisantes pour conclure que les facteurs génétiques analysés sont associés à une amplification du risque de développer un cancer lors d'une exposition professionnelle à des agents cancérigènes**. En effet, en raison d'un nombre trop restreint d'études épidémiologiques et de résultats souvent contradictoires, aucune conclusion n'est actuellement possible.

De nombreux gènes, autres que ceux codant des enzymes du métabolisme des substances cancérigènes, sont impliqués dans les différentes étapes de la cancérogenèse. Les recherches à venir sur l'identification du polymorphisme de ces gènes, et de leurs effets possibles dans la survenue de cancers, devraient apporter des connaissances nouvelles dans ce champ.

S'agissant de l'asthme, les recherches sont aujourd'hui en plein développement pour identifier les déterminants génétiques. L'étude des interactions de ces déterminants avec l'environnement reste donc à entreprendre.

*La synthèse du rapport est disponible sur le site de l'Inserm à l'adresse suivante : [www.inserm.fr](http://www.inserm.fr), rubrique « L'actualité »*

#### **Contact presse :**

Claire Roussel

Tél : 01 44 23 60 85

Fax : 01 45 70 76 81

Mél : [presse@tolbiac.inserm.fr](mailto:presse@tolbiac.inserm.fr)