

Épidémiologie des maladies chroniques

Impact des interactions gène-environnement

sur la santé des populations

Inserm U 508

Sigle

Inserm U 508

Date de création

1^{er} janvier 1999

Directeur

Philippe Amouyel

Effectif

37 personnes

Coordonnées

Unité Inserm U 508
Institut Pasteur de Lille
1, rue du Pr Calmette
BP 245
59019 Lille Cedex
Téléphone : 03 20 87 77 10
Télécopie : 03 20 87 78 94
Mél. : Inserm-U508@pasteur-lille.fr

Références

- Tunstall-Pedoe H et al. Contribution of trends in survival and coronary-event rates to changes in coronary heart disease mortality : 10-year results from 37 WHO Monica project populations. *Lancet* 1999 ; 353 : 1547.
- Meirhaeghe A et al. β 2-adrenoceptor gene polymorphisms, body weight and physical activity. *Lancet*, 1999 ; 353 : 896.
- Lambert JC et al. Effect of the ApoE promoter polymorphisms on cerebral amyloid peptide deposition in Alzheimer's disease. *Lancet* 2001 ; 357 : 608.
- Richard F et al. APOE genotyping and response to drug treatment in Alzheimer's disease. *Lancet* 1997 ; 349 : 539.
- Meurice T et al. Effect of ACE inhibitors on angiographic restenosis after coronary stenting (PARIS) : a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2001 ; 357 : 1321.
- Mediene-Benchechor S et al. Blood lipid concentrations and risk of myocardial infarction. *Lancet* 2001 ; 358 : 1064.

Objectif

Identifier et caractériser l'impact des interactions entre facteurs de risque environnementaux et facteurs de susceptibilité génétique sur la survenue et l'évolution des maladies chroniques dégénératives essentiellement les maladies cardiovasculaires et les maladies neurodégénératives. Proposer et développer, à partir de cette connaissance des interactions gène-environnement, de nouvelles stratégies de prévention et de prise en charge de ces maladies liées au vieillissement.

Pour atteindre ces objectifs nous associons une expérience en épidémiologie des populations humaines et en biologie moléculaire, grâce notamment à l'accès aux plates-formes technologiques de génomique et de post-génomique à haut-débit de la Génopole de Lille (dir : Philippe Amouyel).

Thèmes de recherche

Epidémiologie descriptive et analytique des maladies cardiovasculaires

Nous étudions l'incidence des maladies coronaires (registre de cardiopathies ischémiques Monica-OMS), la prévalence et l'impact des facteurs de risque vasculaire chez les sujets coronariens (études Euroaspire) et non coronariens (étude Prime). Dans ces études, nous identifions les facteurs de susceptibilité génétique et analysons l'impact des interactions gène-environnement sur la santé des populations. Afin de mieux caractériser ces interactions, nous étudions des populations européennes indépendantes et des populations du continent africain, vivant dans des environnements socio-économiquement contrastés (Algérie, étude Ector), ou susceptibles de présenter des fonds génétiques différents (Afrique du Sud, République du Congo).
Thierry Brousseau, Michèle Montaye, Jean Dallongeville

Analyse fonctionnelle des interactions gène-environnement dans les maladies cardiovasculaires

Afin d'identifier de nouveaux gènes de susceptibilité originaux et spécifiques des pathologies vasculaires auxquelles nous nous intéressons (athérosclérose, syndromes coronariens aigus, anévrismes), nous analysons les caractéristiques génétiques et les composants protéiques des cellules de malades et les comparons à celles d'individus non atteints. L'analyse génétique des gènes ainsi identifiés nous permettra de mesurer leur impact éventuel sur le risque vasculaire et la santé des populations.
Florence Pinet, Christophe Bauters

Altération des fonctions cognitives. Liens avec les facteurs de susceptibilité génétique des maladies cardiovasculaires

Nous recherchons l'impact des facteurs de susceptibilité génétique cardiovasculaire sur la baisse des fonctions cognitives liée au vieillissement normal et

pathologique dans le cadre d'études collaboratives portant sur des sujets âgés : Eldnor, EVA, étude des 3 Cités. La mise en évidence et la compréhension des mécanismes d'action de tels liens nous aideront à proposer des schémas de prévention du risque neurodégénératif par la mise en œuvre de stratégies efficaces sur la réduction du risque vasculaire.
Nicole Helbecque, Florence Richard

Facteurs de susceptibilité génétique des maladies neurodégénératives

A partir de nos travaux sur le polymorphisme du gène de l'apolipoprotéine E et le risque de démence, nous avons étendu nos recherches à d'autres facteurs de susceptibilité génétique de la maladie d'Alzheimer. Par la comparaison moléculaire de cerveaux de sujets sains et de sujets déments, nous recherchons de nouveaux gènes de susceptibilité. Enfin, par des études familiales et de population, nous travaillons sur une autre maladie neurodégénérative liée au vieillissement, la maladie de Parkinson.
Marie-Christine Chartier-Harlin, Jean-Charles Lambert

Pharmacogénétique des maladies chroniques

Nos travaux dans le domaine de la pharmacogénétique remontent aux résultats que nous avons obtenus sur les liens entre le polymorphisme du gène de l'apolipoprotéine E et la réponse à un traitement symptomatique de la maladie d'Alzheimer, dans un essai clinique randomisé, en double aveugle. Plus généralement, nous étudions l'effet des prises en charge comme des facteurs d'environnement particuliers interagissant avec le patrimoine génétique des individus. A terme, ces travaux devraient nous permettre d'adapter au mieux les traitements aux individus.
Philippe Amouyel