

# La pharmacogénomique en France : Apport de la cohorte Constances et du projet POPGEN pour en évaluer les enjeux

Marc Gros La Faige, Emmanuelle Génin, Anthony F. Herzig

## 9e Journée scientifique Constances

Paris, 26 mai 2026

# • Plan

- Introduction
  - POPGEN, une biobanque de génomes français
  - La pharmacogénomique
- Les profils pharmacogénomiques...
  - ... À l'échelle du territoire métropolitain...
  - ... vers une granularité plus fine
- Lien avec la consommation médicamenteuse
  - Les recommandations pharmacogénomiques
  - Impact de la pharmacogénomique sur les consommations médicamenteuses

# Introduction

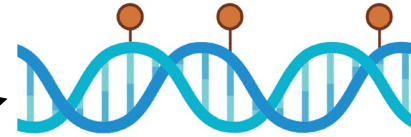
## POPGEN, une biobanque de génomes français



10 250 volontaires  
sélectionnés

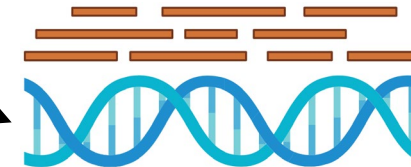


9 772 ADN géotypés



+

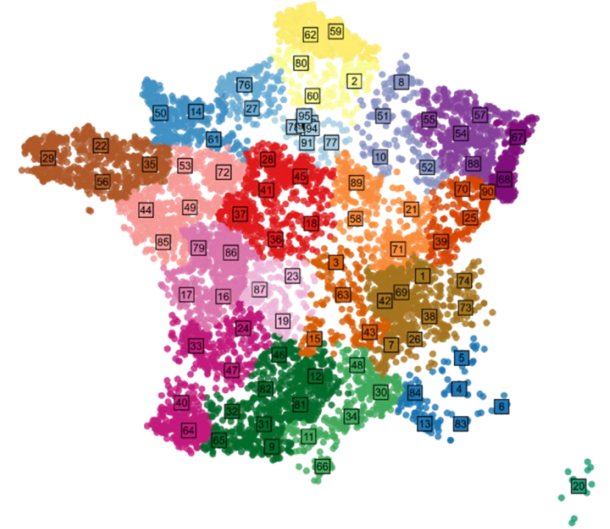
3 998 ADN séquencés



### Critères d'inclusion

1. Grands-parents nés à moins de 100 Km les uns des autres
2. Individus nés en 1985 ou avant
3. Sexe ratio équilibré

### Répartition des participants POPGEN

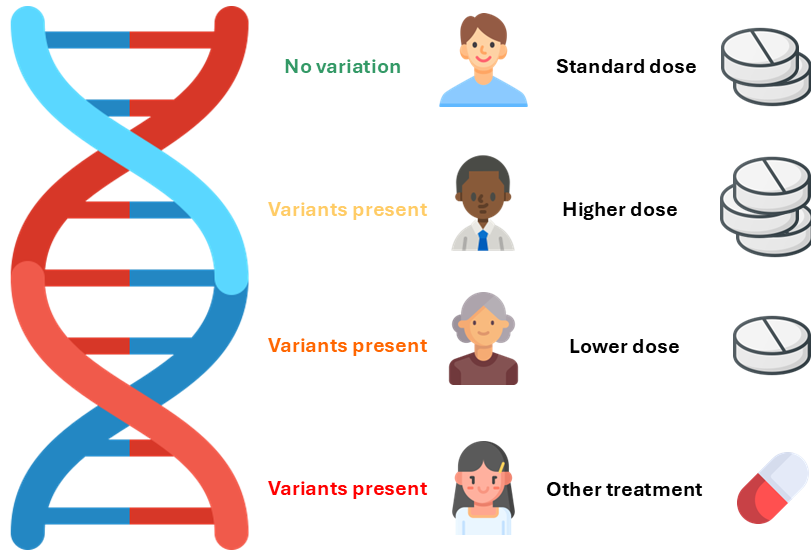


→ Les couleurs représentent les anciennes régions françaises

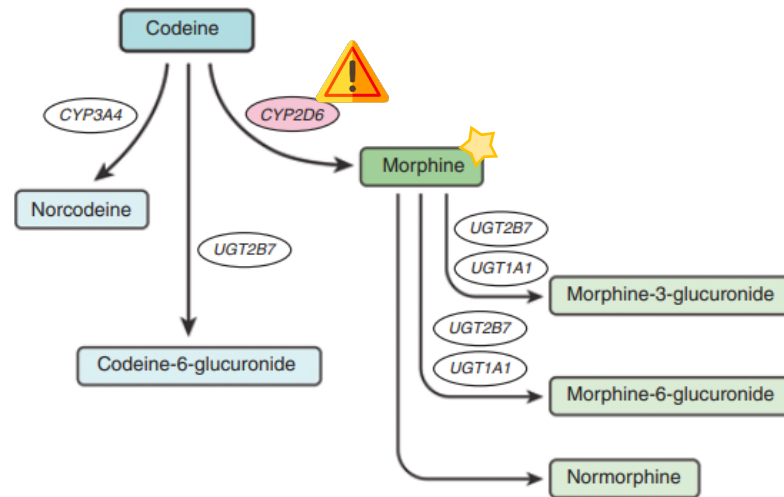
# • Introduction

## • La pharmacogénomique

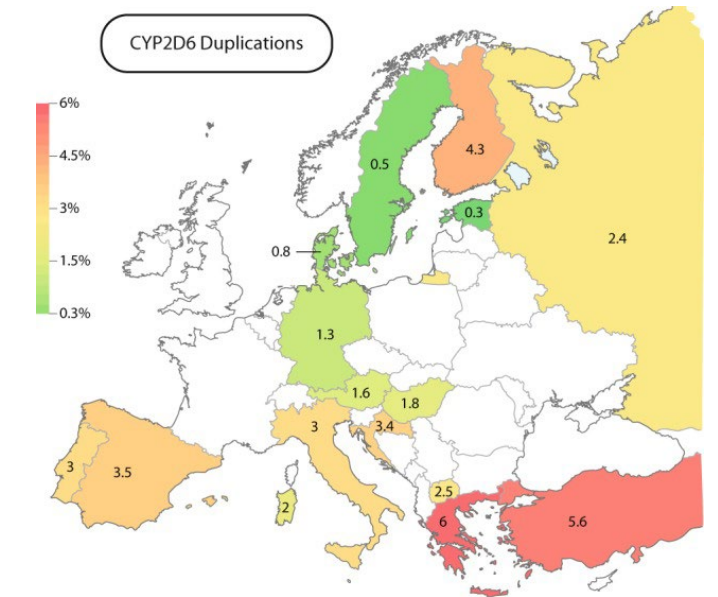
**Pharmacogénomique (PGx) :**  
L'études des causes génétiques responsables de différences de réponse aux médicaments



**Exemple :** métabolisme de la codéine



**Stratification de fréquences en Europe**

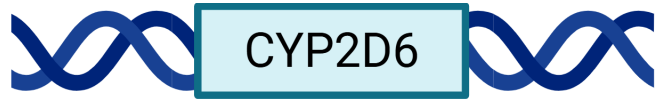


Petrović J et al. Eur J Hum Genet. 2020

# • Introduction

## • La pharmacogénomique

Les star-allèles

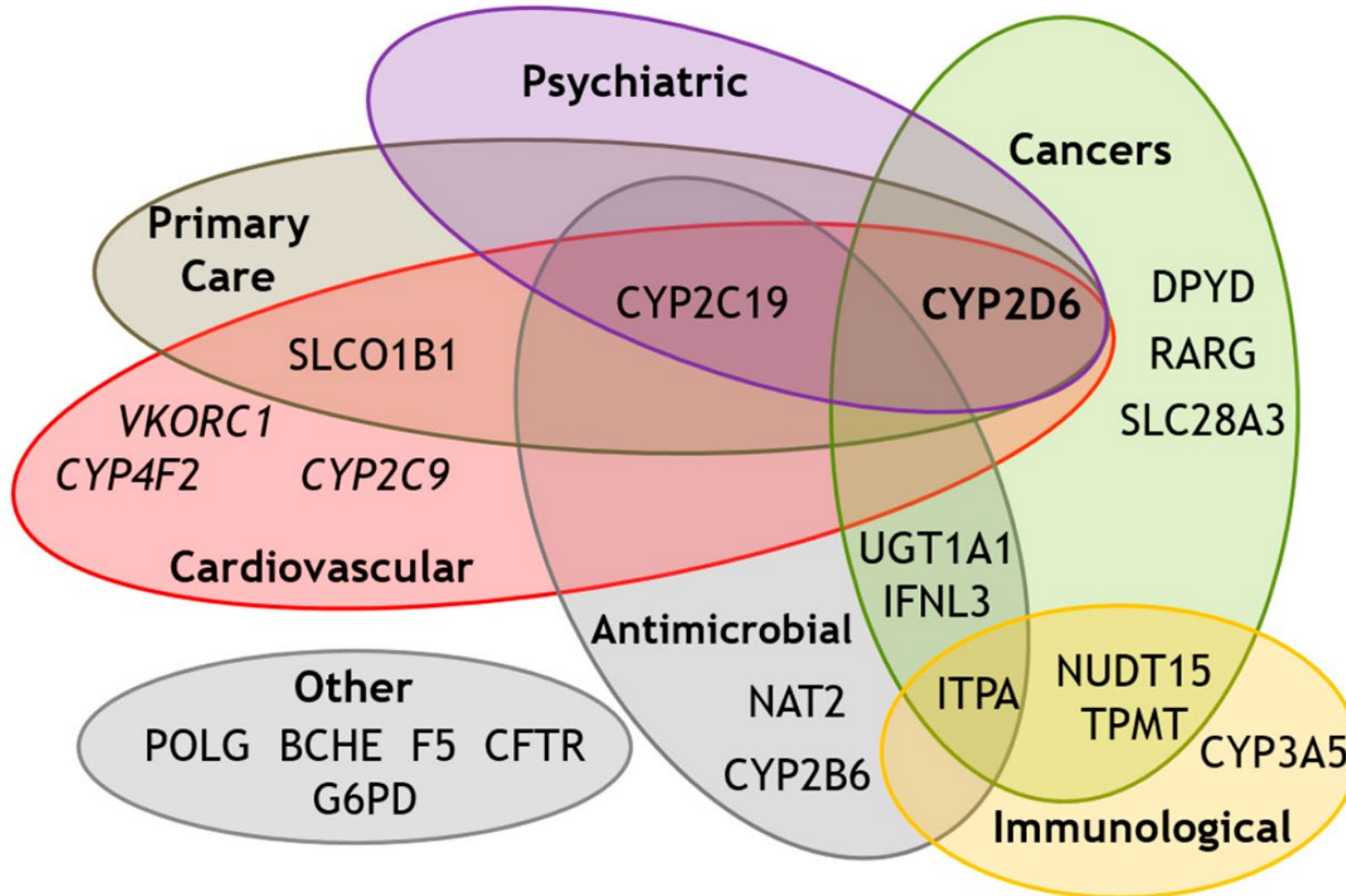


**CYP2D6 : Métaboliseur intermédiaire**



# • Introduction

## • La pharmacogénomique

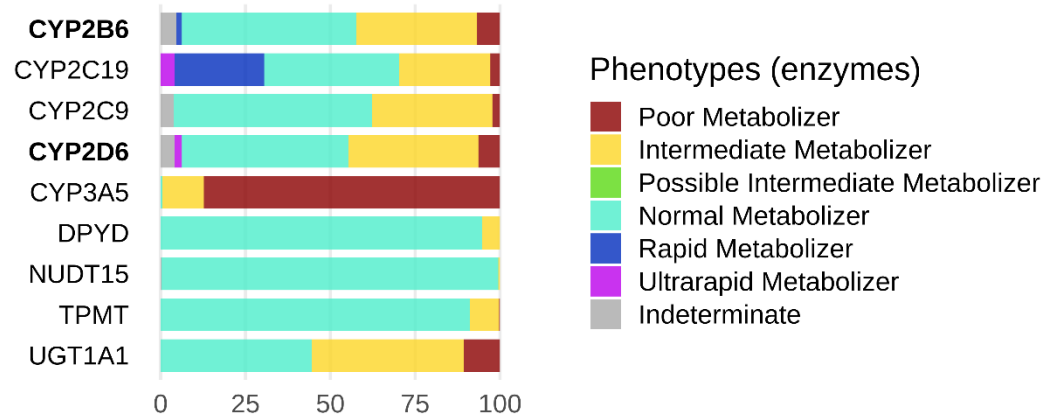


# Résultats

## POPGEN

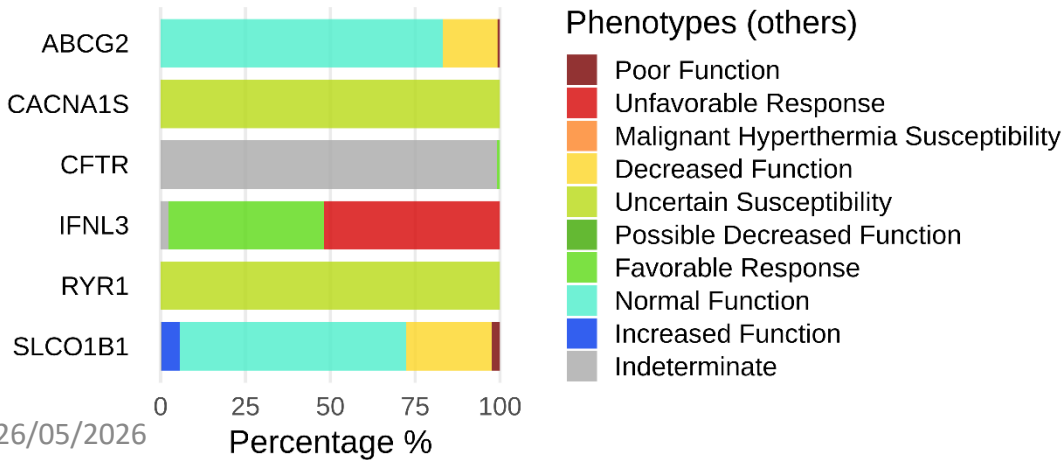
### Profils PGx en France

Phenotypes per genes



Phenotypes (enzymes)

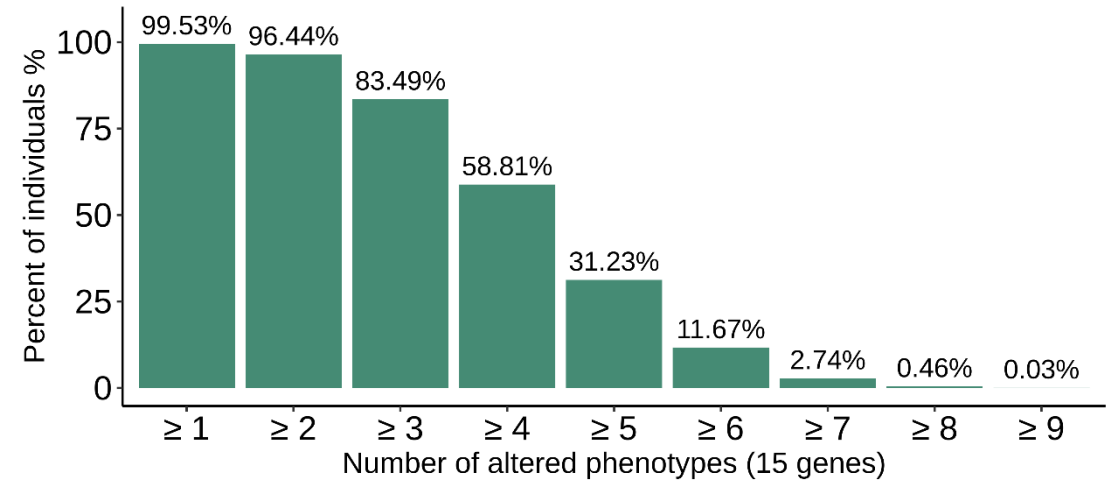
- Poor Metabolizer
- Intermediate Metabolizer
- Possible Intermediate Metabolizer
- Normal Metabolizer
- Rapid Metabolizer
- Ultrarapid Metabolizer
- Indeterminate



Phenotypes (others)

- Poor Function
- Unfavorable Response
- Malignant Hyperthermia Susceptibility
- Decreased Function
- Uncertain Susceptibility
- Possible Decreased Function
- Favorable Response
- Normal Function
- Increased Function
- Indeterminate

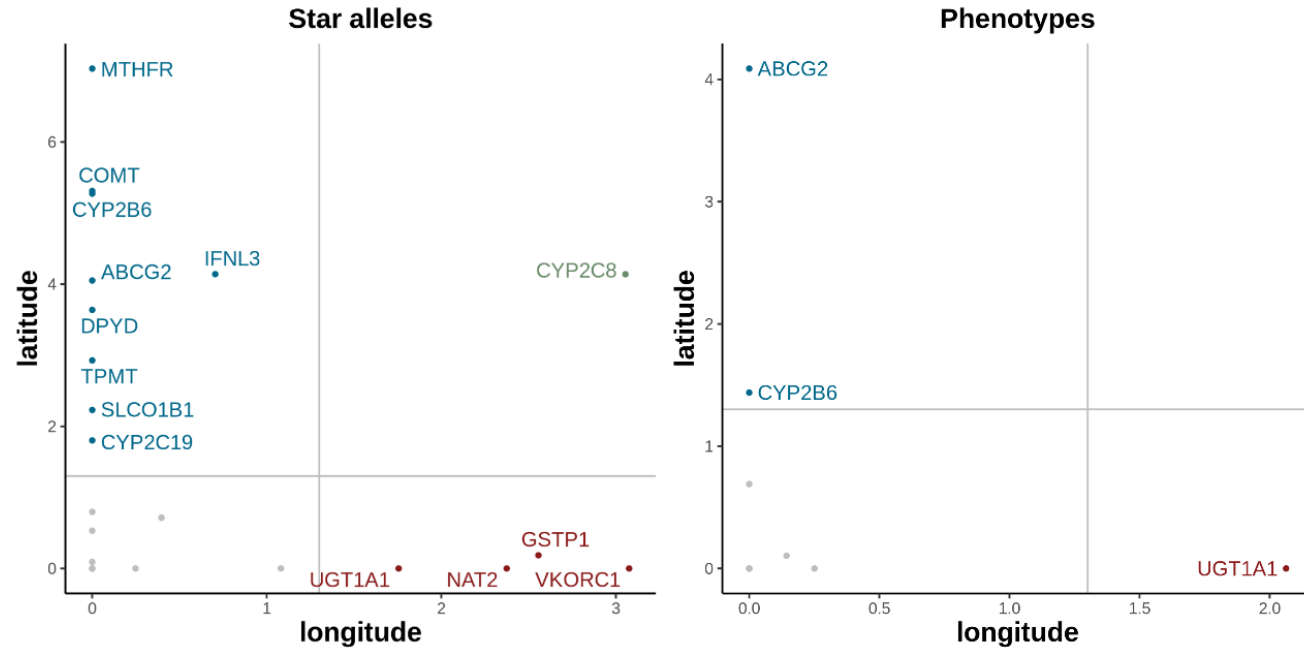
Cumulative distribution of altered phenotypes



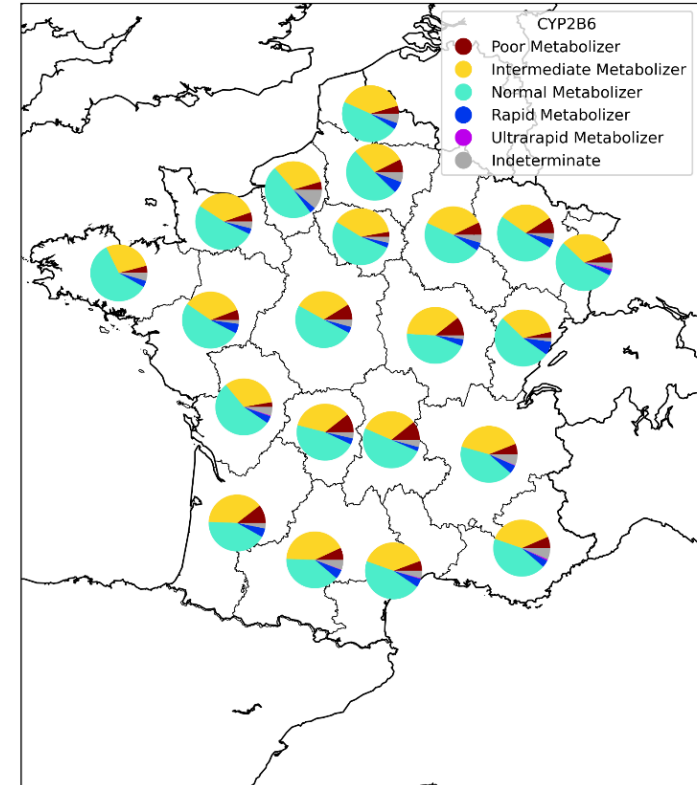
# • Stratification en France

## Régression logistique multinomiale

$$\log \left( \frac{\Pr(Y = i)}{\Pr(Y = K)} \right) = \beta_i * X$$



## Exemple de CYP2B6



→ certains pharmacogènes sont stratifiés France

# Recommandations PGx

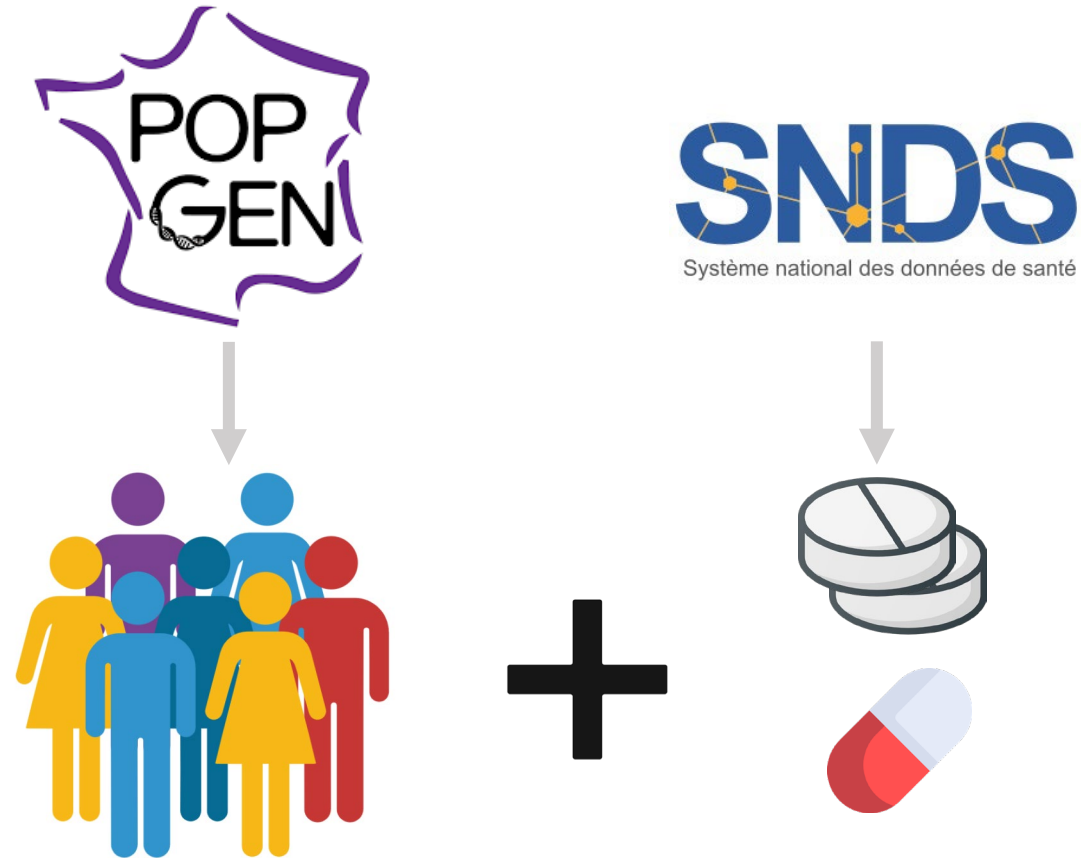
## Exemple de recommandation pharmacogénétique pour l'usage de la codéine

CYP2D6 Phénotype	Recommandation pour l'usage de la codéine (DPWG)
<b>Métaboliseur lent</b>	Choisissez un autre médicament
<b>Métaboliseur intermédiaire</b>	Essayez d'augmenter la posologie ou optez pour un autre médicament
<b>Métaboliseur normal</b>	Aucune recommandation particulière
<b>Métaboliseur ultra-rapide</b>	La codéine est contre-indiquée. Choisissez un autre médicament.

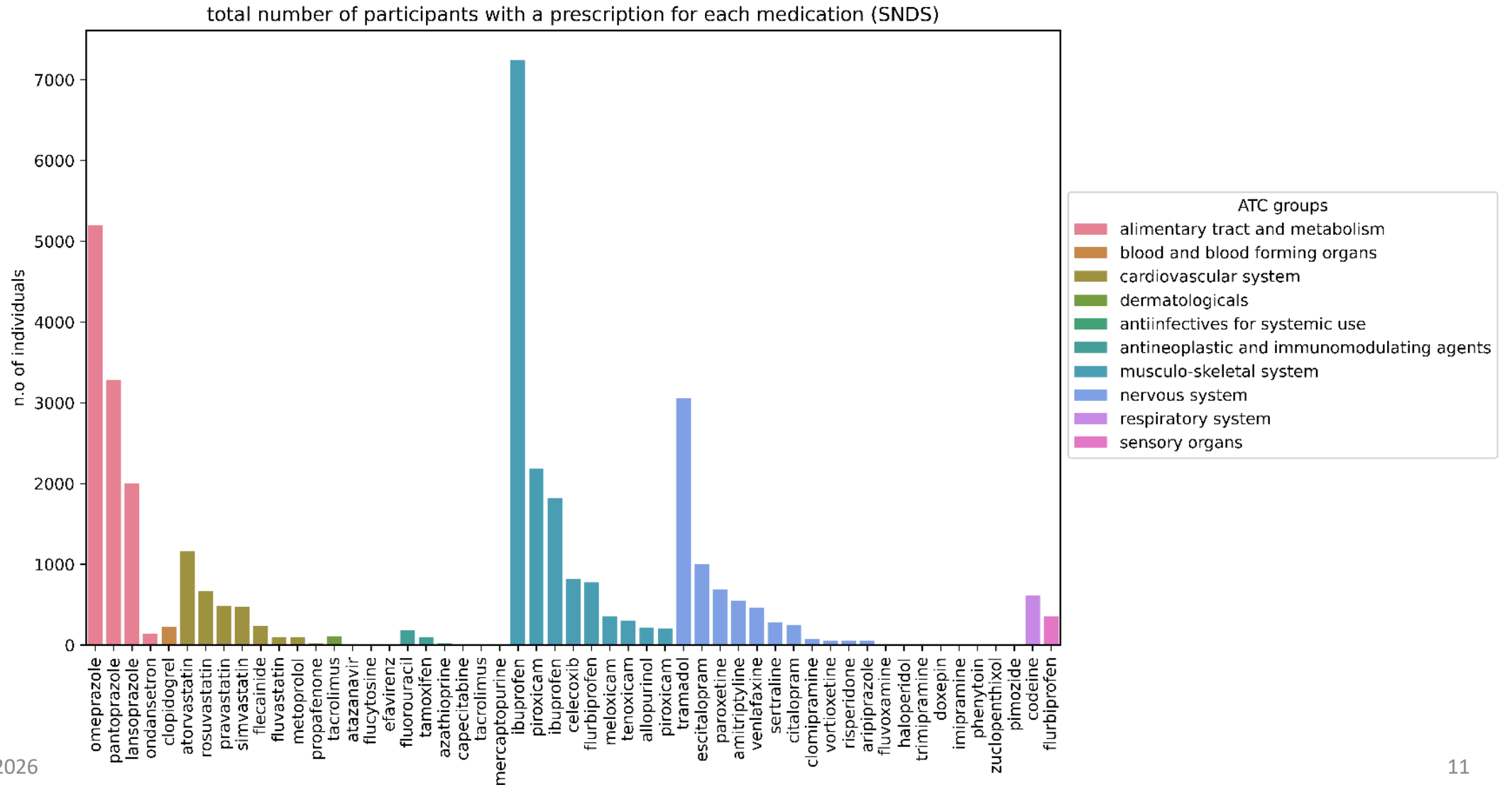
## Sources



# • Consommation médicamenteuse



# • Consommation médicamenteuse

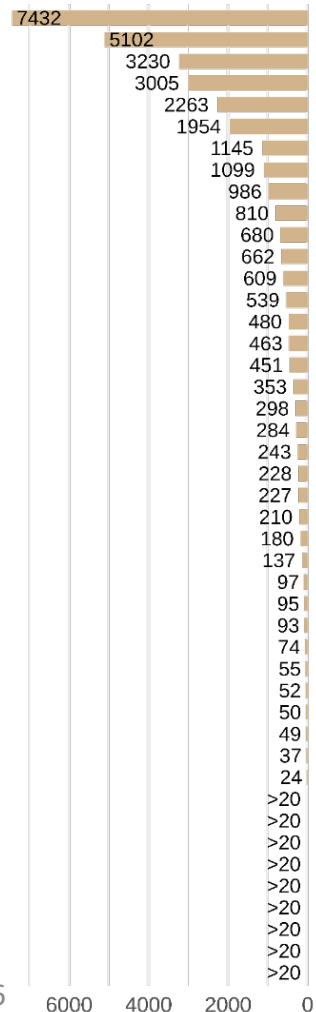


# Résultats



Résultats  
préliminaires

Number of individuals



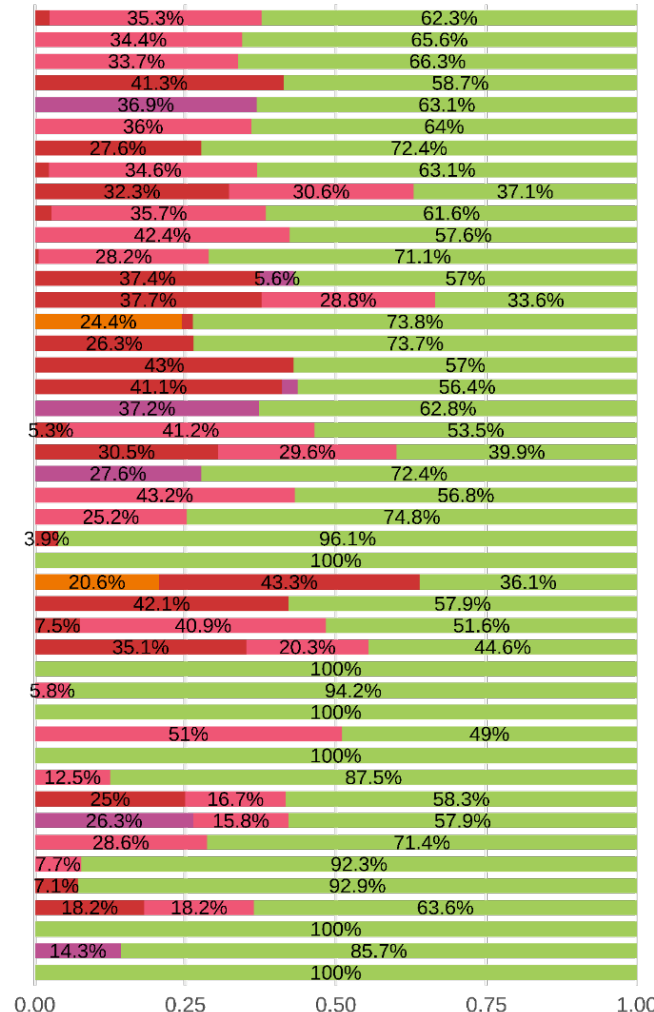
Drugs

ibuprofen  
omeprazole  
pantoprazole  
tramadol  
piroxicam  
lansoprazole  
atorvastatin  
flurbiprofen  
escitalopram  
celecoxib  
paroxetine  
rosuvastatin  
codeine  
amitriptyline  
pravastatin  
simvastatin  
venlafaxine  
meloxicam  
tenoxicam  
sertraline  
citalopram  
clopidogrel  
flecainide  
allopurinol  
fluorouracil  
ondansetron  
fluvastatin  
tamoxifen  
metoprolol  
clomipramine  
vortioxetine  
risperidone  
aripiprazole  
warfarin  
quetiapine  
azathioprine  
trimipramine  
propafenone  
imipramine  
haloperidol  
fluvoxamine  
doxepin  
capecitabine  
atazanavir  
acenocoumarol

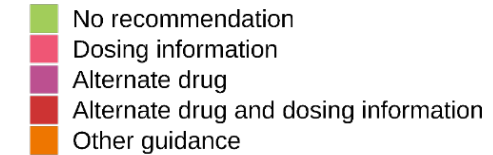
Genes



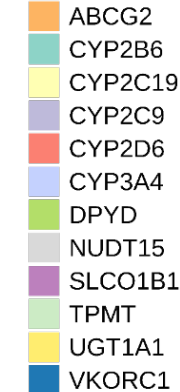
PGx Guidance by Drug



PGx Guidance



Contributing genes



→ Pour 26 médicaments, > 1/3 des patients ont des recommandations pharmacogénomiques

→ 65% des participants prennent au moins un médicament pour lequel ils ont des recommandations pharmacogénomiques

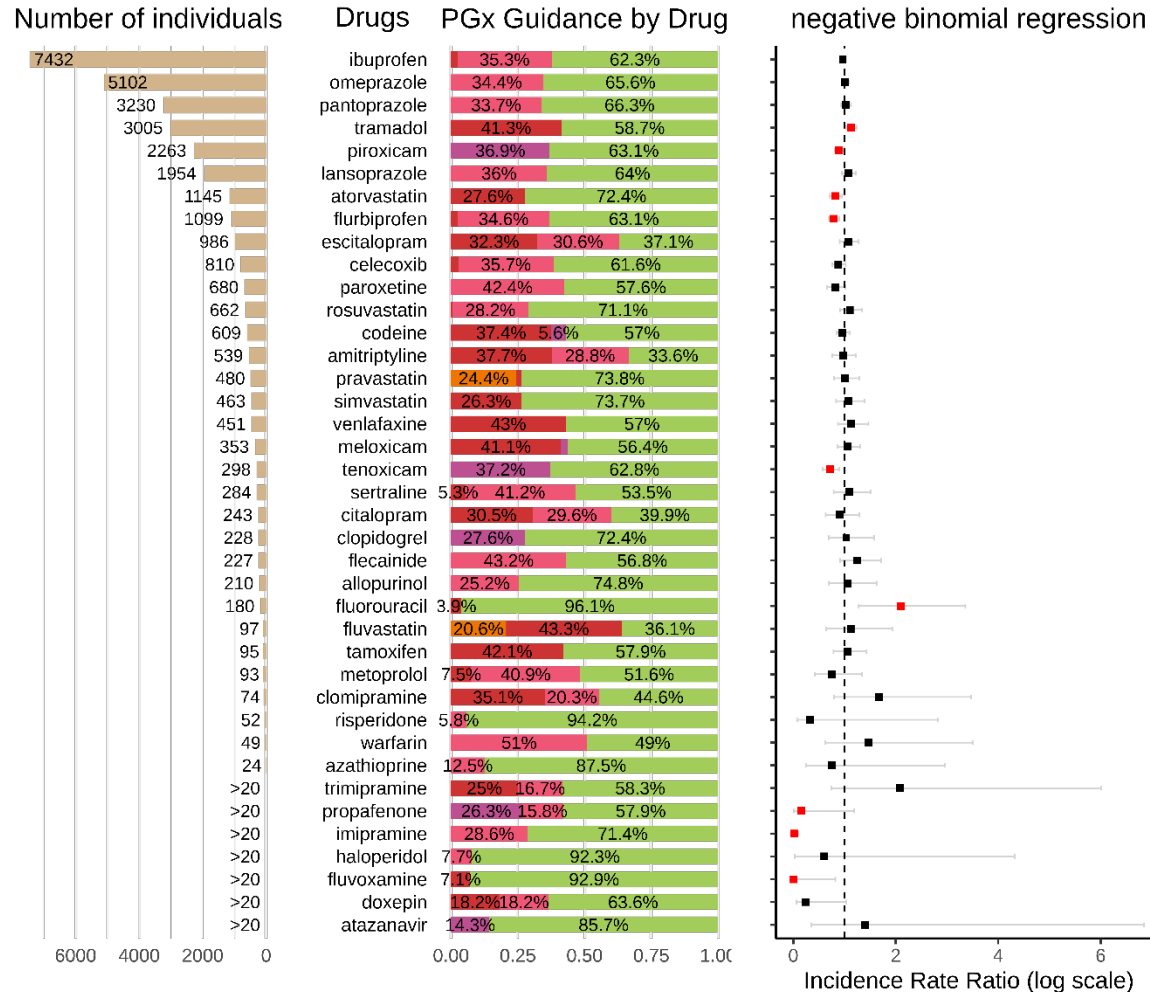
# • Résultats



# Résultats



Résultats  
préliminaires



PGx Guidance

- No recommendation
- Dosing information
- Alternate drug
- Alternate drug and dosing information
- Other guidance

adjusted P-values

- P-value < 0.05
- P-value ≥ 0.05

→ Régression binomiale négative entre le nombre de prescriptions et le statut PGx, ajustée en fonction du sexe et de l'âge.

→ 9 médicaments pour lesquels le nombre de prescriptions est lié au statut PGx.

→ Effet positif du statut PGx sur le nombre de prescriptions pour le tramadol.

# • Conclusion

- Les pharmacogènes sont stratifiés en France à une échelle fine
- La plupart des personnes possèdent des PGx-gènes associés à une réponse atypique aux médicaments
- Une grande partie des personnes se sont vu prescrire un médicament pour lequel elles pourraient bénéficier de recommandations pharmacogénomiques

## Perspectives :

- Essayer de nouvelles méthode pour évaluer l'impact de la pharmacogénomique sur la consommation de médicaments, comme les changements thérapeutiques

# • Remerciements

**Emmanuelle Génin**

**Anthony Herzig**

Gaëlle Marenne

Ozvan Bocher

Gaëlle Le Folgoc

Thomas Ludwig

Véronique Geoffroy

Aude Saint Pierre

Kévin Uguen

Caroline Clabecq

Louis Le Nezet

Indu Sherma

Mohamed Shaaban

Sumudu Samarasinghe

Quentin Le Grand

Lourdes Velo

David Picard

Maël Guivarch

Charlotte Bueno

**Marc Gros La Faige**



**Équipe Constances**

**Volontaires Constances**