

Prévention et Longévité :

Construire le système de santé de demain

Horloges polyomiques et génétique préventive : Génétique Préventive



Dr Laure Raymond



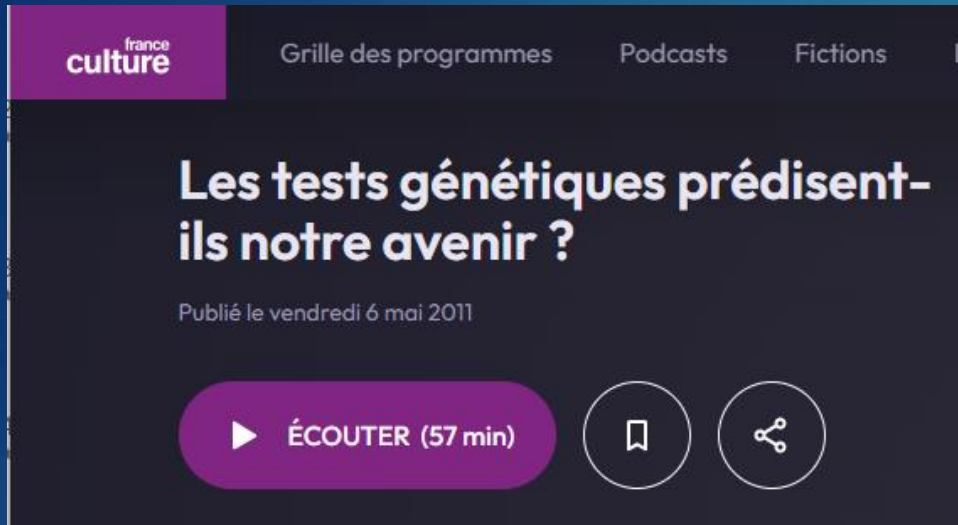
Biomnis



2ème édition - 5 février 2026

Le « pouvoir » prédictif de l'ADN ?

2



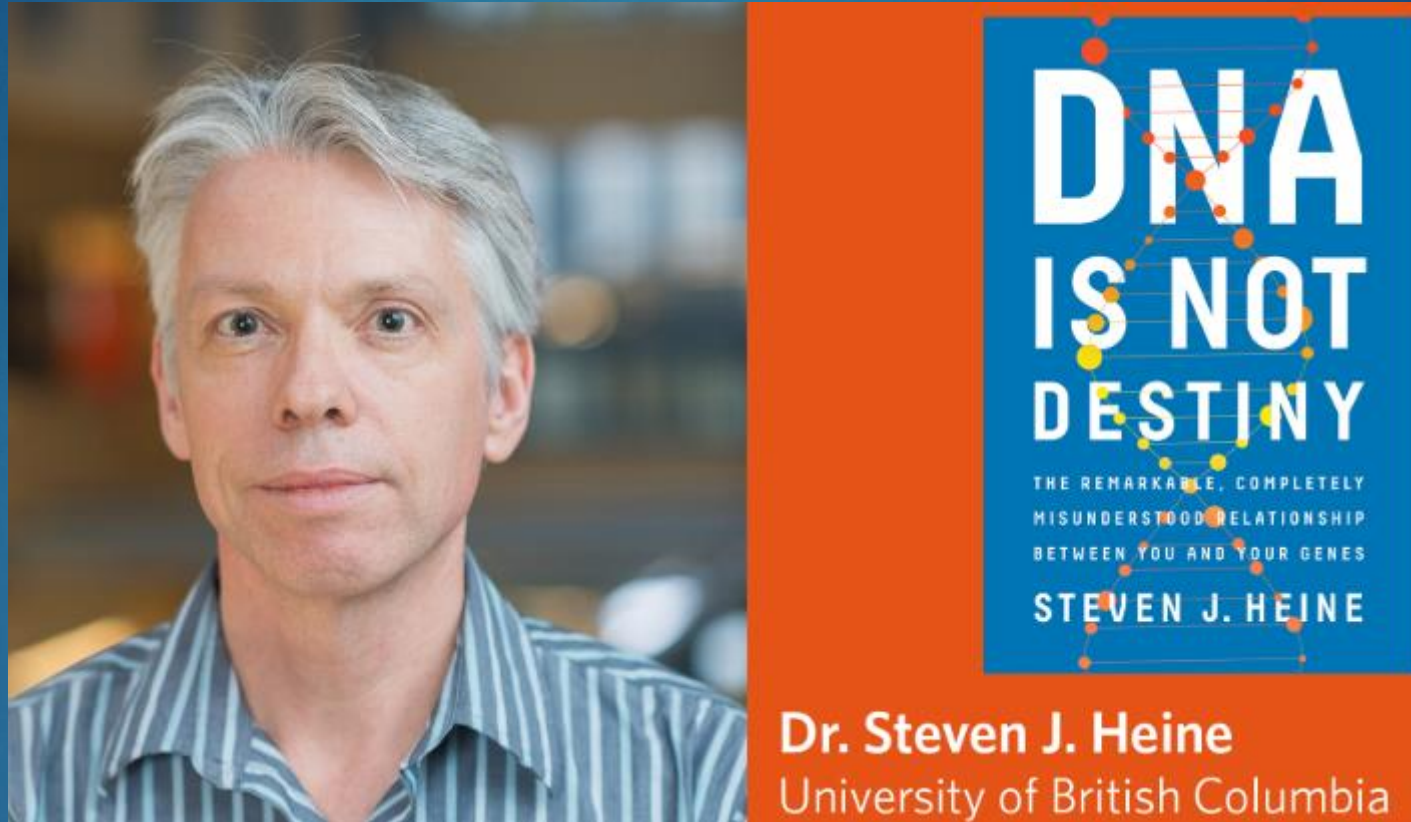
Imaginaire collectif :
c'est dans mon ADN !

Le génome humain va-t-il devenir la boule de cristal du 21ème siècle ? La question se pose depuis le mois de février 2001. C'est alors que deux groupes, un consortium international dirigé par Francis Collins et une entreprise privée, Celera, fondée par Craig Venter, publient simultanément une séquence brute du génome humain. Il faudra encore trois ans de travail pour aboutir, en 2004, à la publication de la séquence complète de ce génome humain. A l'époque, le discours des généticiens est euphorique. L'homme aurait percé le secret ultime de l'ADN, cette molécule présente dans



En 2017: DNA is not destiny

3



Notre perception de l'ADN et de ses pouvoirs est erronée !



En 2025, où en sommes-nous ?

4

Médecine préventive

Si la génétique est prédictive et actionnable

Peut-on parler de génétique préventive ?

Et utiliser ces propriétés pour améliorer la santé ?



En 2025, où en sommes-nous ?

5

- **Nouveaux-nés**
- **Adultes**
 - **Gènes actionnables**
 - **Pharmacogénétique**



Génétique préventive néonatale

6

Nouveaux-nés



0,5% des patients



Génétique préventive néonatale

7

Nouveaux-nés



GUARDIAN STUDY

What is the GUARDIAN Study?

For Healthcare Providers

Frequently Asked Questions

Understanding The Results

What Is The GUARDIAN Study?

0,5% des patients



PERIGENMED
PERINATAL GENOMIC MEDICINE

**UN PROJET SUR L'EXTENSION DU DÉPISTAGE NÉONATAL
PAR LA MÉDECINE GÉNOMIQUE**

Offrons aux nouveau-nés atteints de maladies rares un meilleur départ dans la vie

POUR NOUS
CONTACTER :
perigenomed@chu-dijon.fr

CHU DIJON
BOURGOGNE

- Un programme de recherche en santé publique ...
- ... axé sur l'innovation dans les sciences de la vie.
- Le bénéfice pour l'enfant au cœur de notre démarche.



En 2025, où en sommes-nous ?

8

- Nouveaux-nés 0,5%, projet pilote en France
- Adultes
 - Gènes actionnables
 - Pharmacogénétique



Génétique préventive actionnable

9

Pour les adultes

Gènes actionnables

Practice Guideline > Genet Med. 2023 Aug;25(8):100866. doi: 10.1016/j.jgim.2023.100866.

Epub 2023 Jun 22.

ACMG SF v3.2 list for reporting of secondary findings in clinical exome and genome sequencing: A policy statement of the American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG)



Génétique préventive actionnable

10

Pour les adultes

Gènes actionnables

Practice Guideline > [Genet Med. 2023 Aug;25\(8\):100866. doi: 10.1016/j.gim.2023.100866.](#)

Epub 2023 Jun 22.

ACMG SF v3.2 list for reporting of secondary findings in clinical exome and genome sequencing: A policy statement of the American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG)



Find care Patient resources Insurance Education & Research Innovation Join our team [Select account](#)

Geisinger [Schedule appointments](#) [Donate](#)

Search...

MyCode genetic conditions



Detecting gene changes for better health

[Learn about the conditions we detect](#)

What is MyCode?

The MyCode DNA sequencing program analyzes the DNA of consenting participants to help make healthcare better — for you, your family, our community and people around the world.

DNA samples from participants allow us to study a broad range of health topics and diseases. We can look for genes known to increase the risk of developing certain health conditions. This helps our healthcare providers diagnose medical conditions earlier — before symptoms even appear — and find new treatments or medications to manage these diseases.

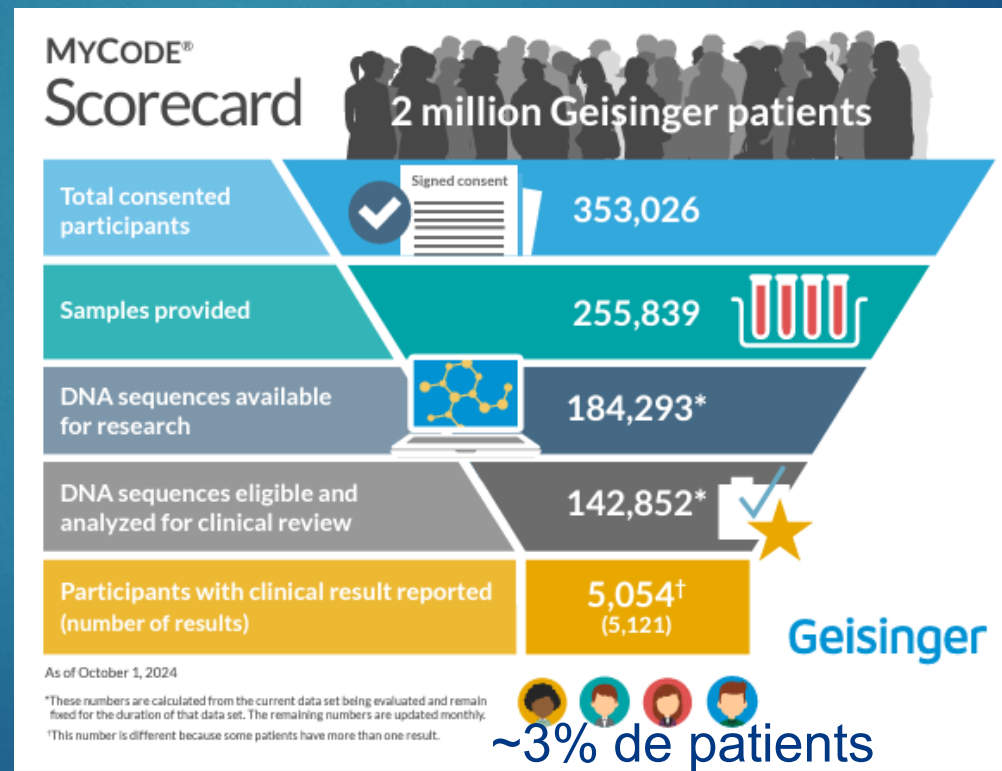
More than 340,000 people have already signed up. Our goal is to give every Geisinger patient the opportunity to participate.



Génétique préventive actionnable

Pour les adultes

Gènes actionnables



Génétique préventive actionnable

12

Pour les adultes

Gènes actionnables

MYCODE®

Results reported

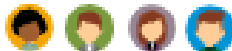
5,054 patient-participants have received results* from the Genomic Screening and Counseling Program

For the latest results, see geisinger.org/MyCode-results.

Geisinger

October 1, 2024

350,000+ participants have made the success of MyCode possible

Risk Condition 	Patients per condition 	Gene 	Patients per gene 
CDC tier 1 conditions (click link)			
Familial hypercholesterolemia (early heart attacks and strokes)	590	APOB	193
		LDLR	397
Hereditary breast and ovarian cancer (early breast, ovarian, prostate, pancreatic and other cancers)	971	BRCA1	334
		BRCA2	637
Lynch syndrome (early colon, uterine and other cancers)	518	MLH1	52
		MSH2	30
		MSH6	226
		PMS2	210

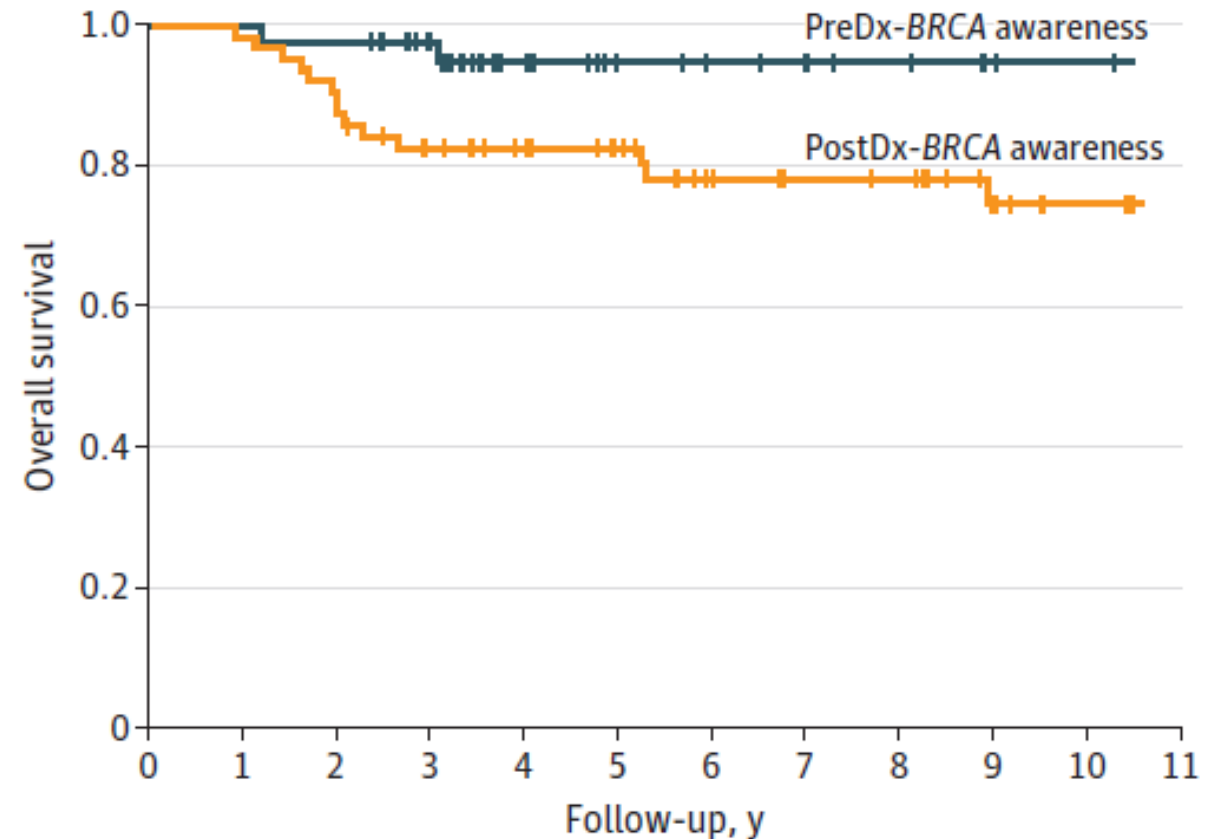
Génétique préventive actionnable

13

Pour les adultes

Gènes actionnables

Figure. Overall Survival in Carriers of *BRCA* Pathogenic Variants Diagnosed With Breast Cancer Who Were Aware of Their *BRCA* Status Before vs After Cancer Diagnosis



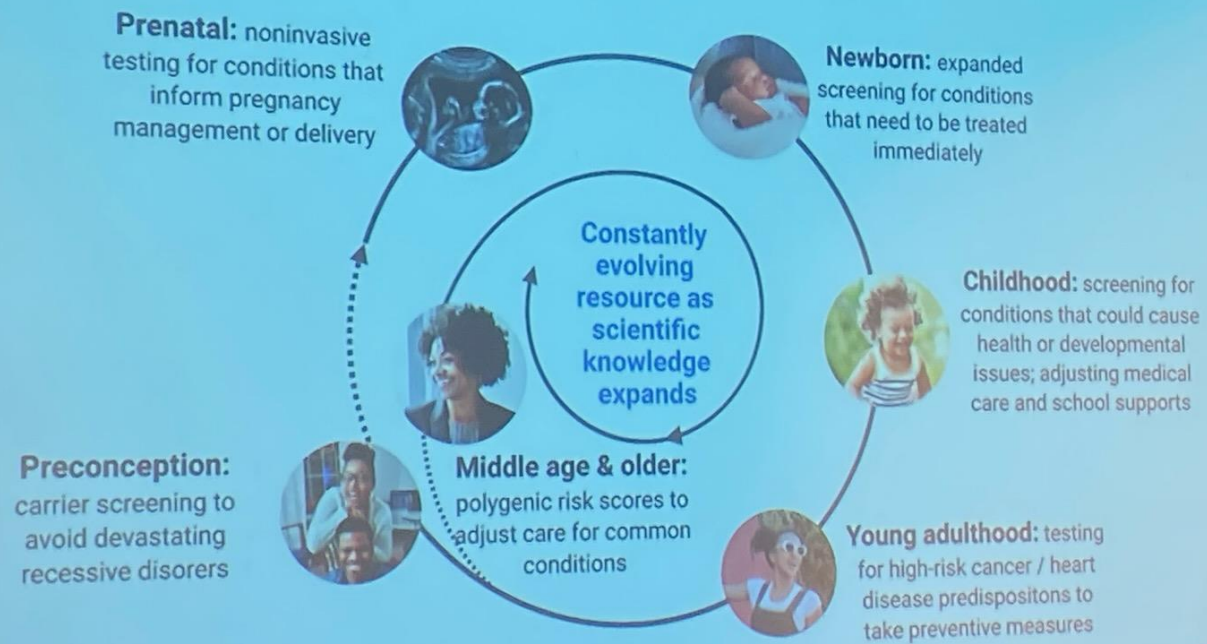
Please share and post my TED talk on the importance of newborn sequencing and lifelong genomic medicine ...



go.ted.com/robertcgreen



Lifelong Genomics-Informed Health Care



© 2021 GenomePeople



En 2025, où en sommes-nous ?

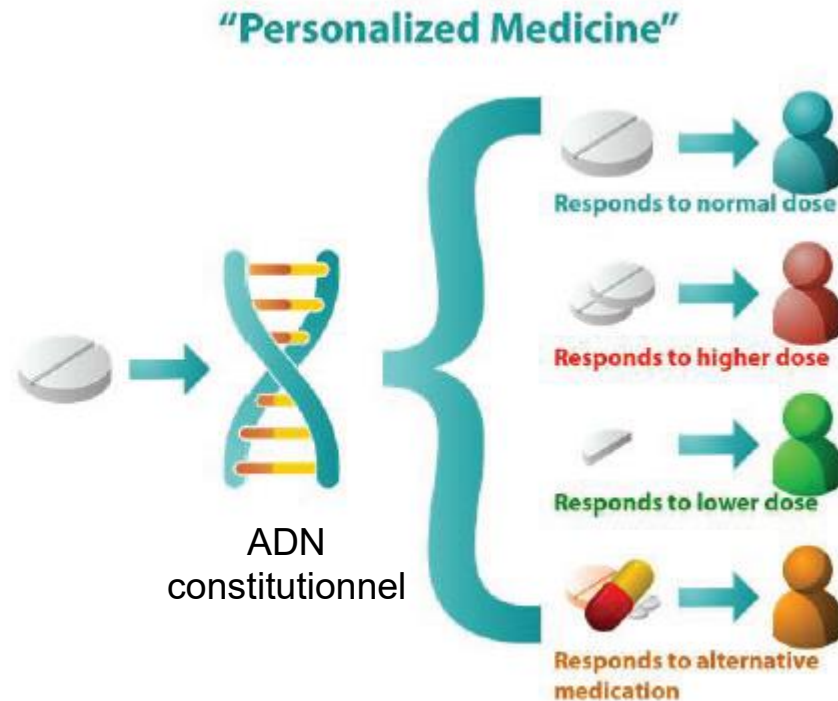
16

- Nouveaux-nés 0,5%, projet pilote en France
- Adultes
 - Gènes actionnables 3%, rien en France
 - Pharmacogénétique



Définition - pharmacogénétique

17

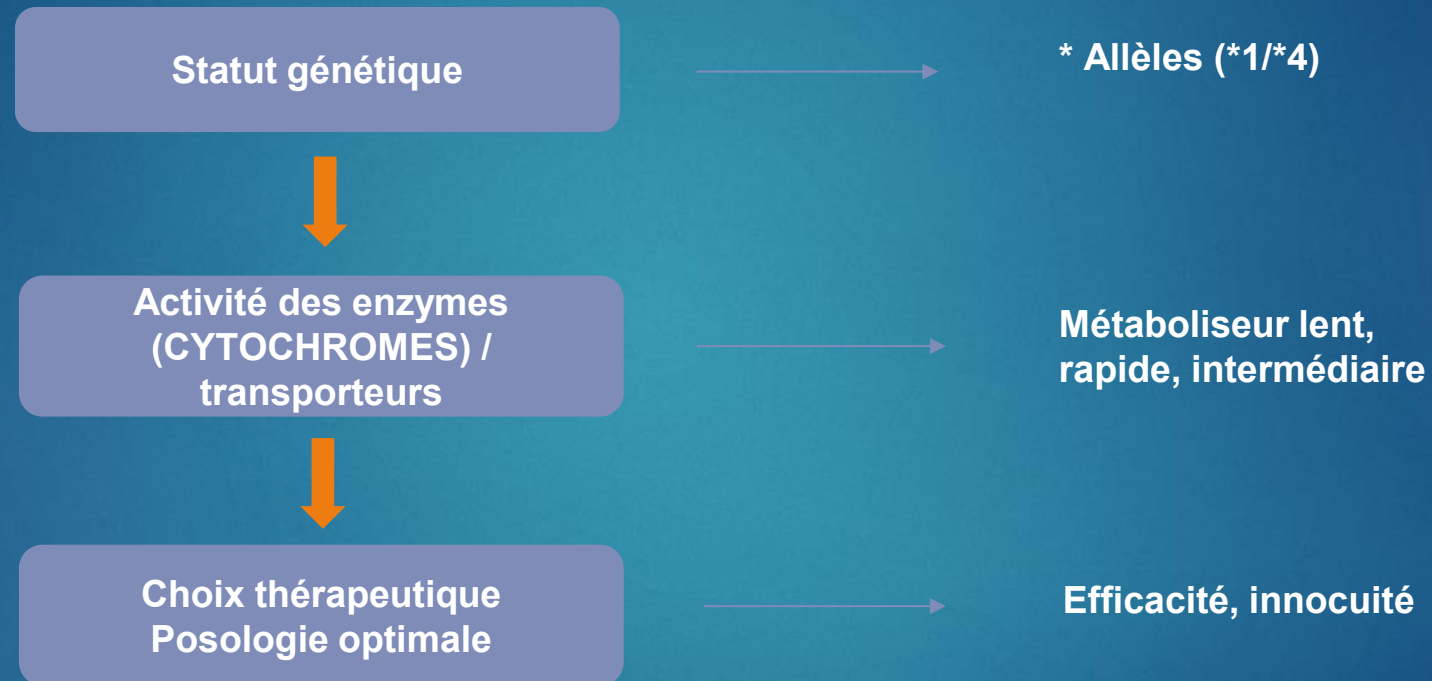


Efficacité
Innocuité



Définition - pharmacogénétique

18



Evidence-based medicine

19



contact.rnpgx@gmail.com



DPWG





The evolution of PharmGKB

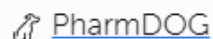
ClinPGx is a comprehensive clinical pharmacogenomic (PGx) resource created to support and expand PGx knowledge, implementation and education. It integrates the PharmGKB, CPIC and PharmCAT projects, with additional features and content to come. Our goals are to make clinical PGx accessible and facilitate its integration with genomic medicine. ClinPGx is an affiliate grant of the Clinical Genome Resource ([ClinGen](#)).

[What is ClinPGx?](#)[What is Pharmacogenomics?](#)[ClinPGx Blog](#)

Precision Guidance

Access drug prescribing recommendations from DNA test results.

Learn more about genes and drugs with prescribing guidance.

[PharmDOG](#)

Get focused PGx guidance on all devices

[GSI](#)

Compare PGx guidance from different sources

[PharmCAT](#)

Translate VCF data into PGx guidance

[Genes](#)

See actionable PGx genes

[Drugs](#)

See drugs affected by PGx

[Pairs](#)

Explore gene-drug associations

Curated PGx Evidence

Gene-drug and allele-drug associations manually curated by ClinPGx scientists.

[Guidelines](#)

Annotated PGx-based clinical guidelines

[Drug Labels](#)

Annotated PGx from drug labels
See also: [FDA Labels](#)

[Literature](#)

Allele-drug associations from published literature

[Pathways](#)

Evidence-based drug pathway diagrams

[CPIC](#)

The Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium creates evidence-based gene/drug clinical practice guidelines enabling clinicians to use PGx in patient care.

[Guidelines](#)[Gene Tables](#)[cpicpgx.org](#)[CPIC DB & API](#)[Pediatrics](#)

Turn on the Pediatric Focus to highlight pediatrics on ClinPGx. Read about pediatrics on ClinPGx through the [Pediatric Dashboard](#). See [Pediatric Help](#) for more information.

Pediatric Focus ☐



Tous concernés

21

- 99% => au moins un variant d'intérêt

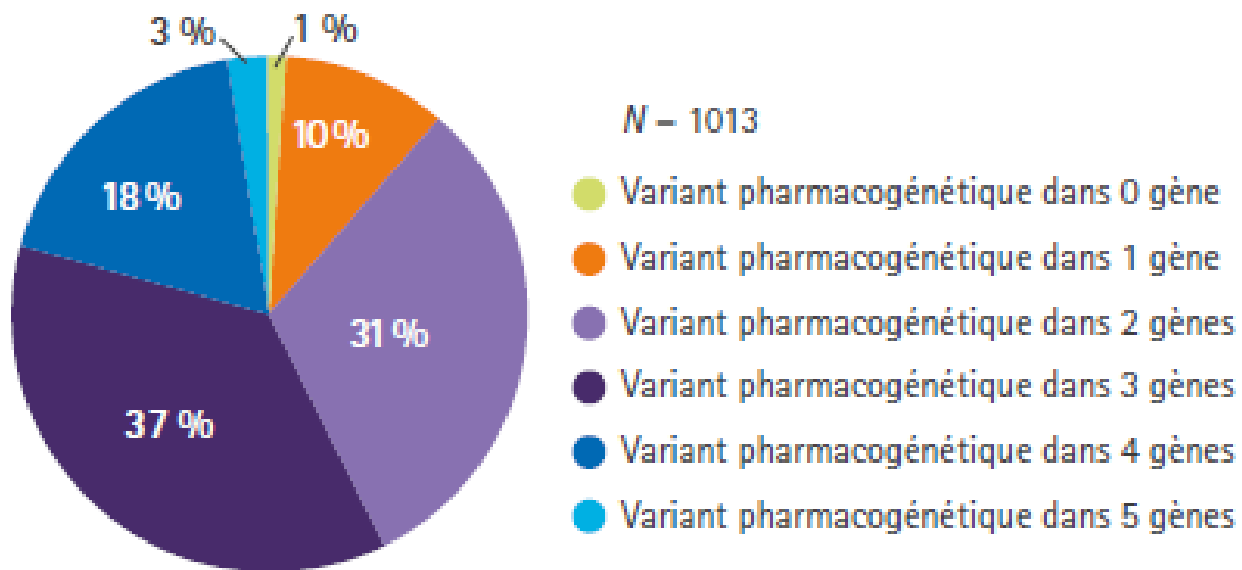


Table 1 | Proportion of people who carry at least one actionable pharmacogenomic variant

Country	Number studied	Number of genes evaluated	Proportion carrying at least one actionable genotype or diplotype	Ref.
Australia	5,408	4	95.9%	15
Canada	98	19	96.9%	16
Estonia	42,092	11	99.8%	17
Netherlands	498	11	99.4%	18
Qatar	6045	15	99.5%	19
UK	487,409	14	99.5%	20
UK	713	11	98.7%	21
USA	9,589	6	91.4%	22
USA	1,013	5	99.0%	23

Ji, Y. *et al.* (2016) Preemptive Pharmacogenomic Testing for Precision Medicine : A Comprehensive Analysis of Five Actionable Pharmacogenomic Genes Using Next-Generation DNA Sequencing and a Customized CYP2D6 Genotyping Cascade. *The Journal of molecular Diagnostics*. 18(3), 438-445., 95(4), 423-432. <https://doi.org/10.1016/j.jmoldx.2016.01.003>

Pirmohamed, 2023

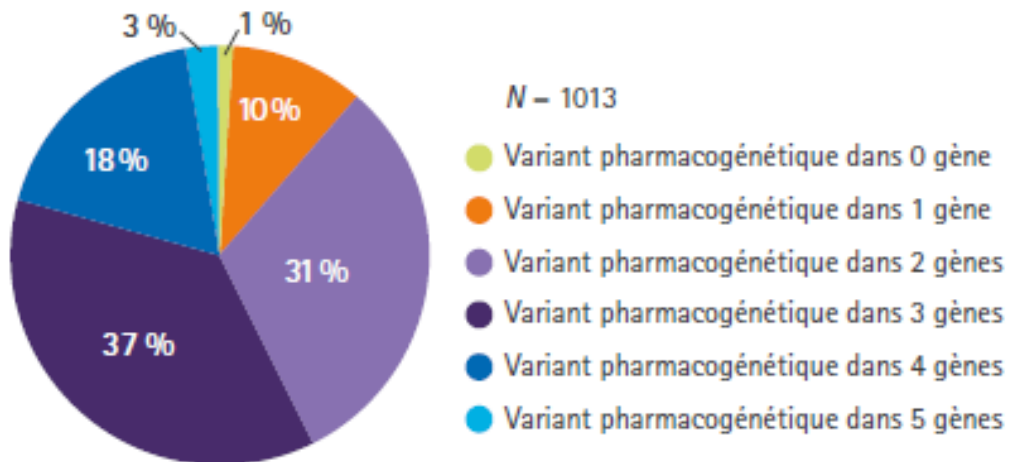


Tous concernés

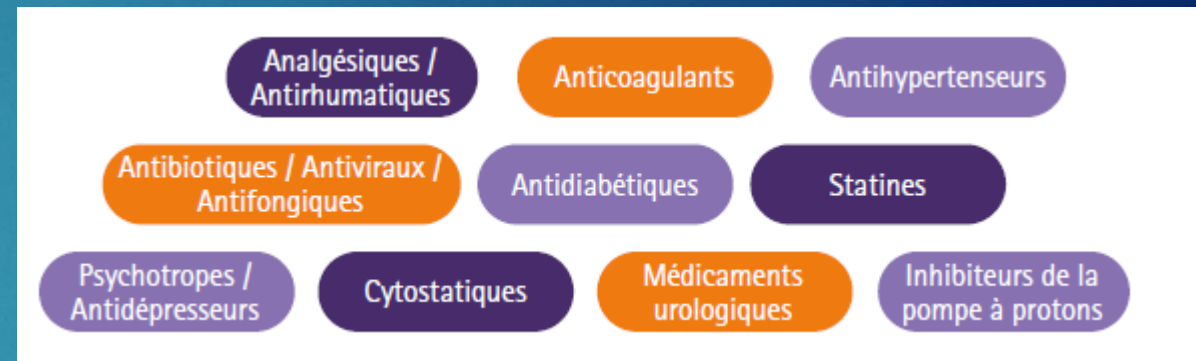
22

- 99% => au moins un variant d'intérêt

- Médicaments courants



Ji, Y. et al. (2016) Preemptive Pharmacogenomic Testing for Precision Medicine : A Comprehensive Analysis of Five Actionable Pharmacogenomic Genes Using Next-Generation DNA Sequencing and a Customized CYP2D6 Genotyping Cascade. The Journal of molecular Diagnostics. 18(3), 438-445., 95(4), 423-432. <https://doi.org/10.1016/j.jmoldx.2016.01.003>



Des recommandations claires

23

clopidogrel

CYP2C19 IM

- Éviter la dose standard (75 mg/jour).
- Doubler la dose (150 mg/jour) ou choisir une alternative (par exemple, prasugrel, ticagrelor ou un inhibiteur de P2Y12) en l'absence de contre-indications.

tramadol

CYP2D6 PM

- Éviter le tramadol - opter pour un autre médicament (ni l'oxycodone, ni la codéine)
- Si le tramadol est utilisé, être attentif à la diminution de l'efficacité (symptômes de soulagement insuffisant de la douleur) et envisager d'augmenter la dose.



Des recommandations claires

24

pravastatine

SLCO1B1 decreased
function

- Utiliser la dose initiale souhaitée et ajuster les doses en fonction des recommandations spécifiques à la maladie.
- Être conscient de l'augmentation possible du risque de myopathie, en particulier avec des doses supérieures à 40 mg par jour.

ténoxicam

CYP2C9 IM (AS 1.0)

- Choisir une alternative qui n'est pas principalement métabolisée par le CYP2C9 (par ex. l'aspirine, le kétorolac, le naproxène, le sulindac) ou ayant une demi-vie plus courte (par ex. l'ibuprofène, le célécoxib, le flurbiprofène, le lornoxicam).

ondansétron

CYP2D6 UM

- Envisager l'administration d'un autre médicament non métabolisé par le CYP2D6 (p.ex. granisétron)



Quelques limites

25

- La pharmacogénétique n'est pas 100% prédictive
 - L'activité des cytochromes peut être influencée par :
 - d'autres médicaments inducteurs ou inhibiteurs des cytochromes
 - les habitudes de vie (jus de pamplemousse, tisane au millepertuis)
 - la fonction hépatique, rénale
 - ...

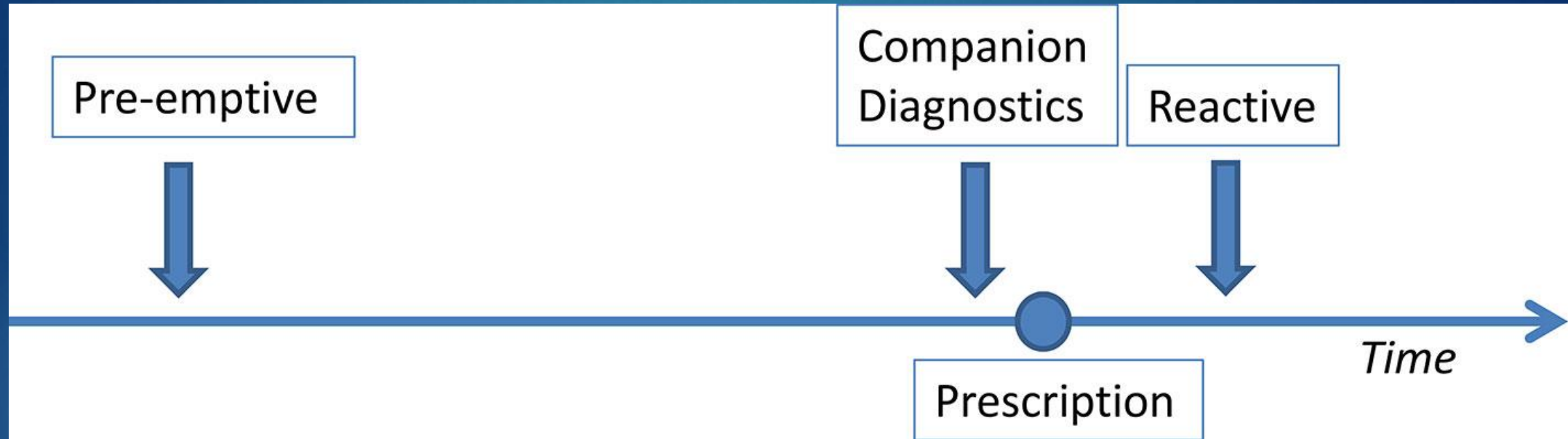
=> La pharmacogénétique est l'un des éléments du raisonnement

=> Souvent utile de confronter aux dosages de médicaments



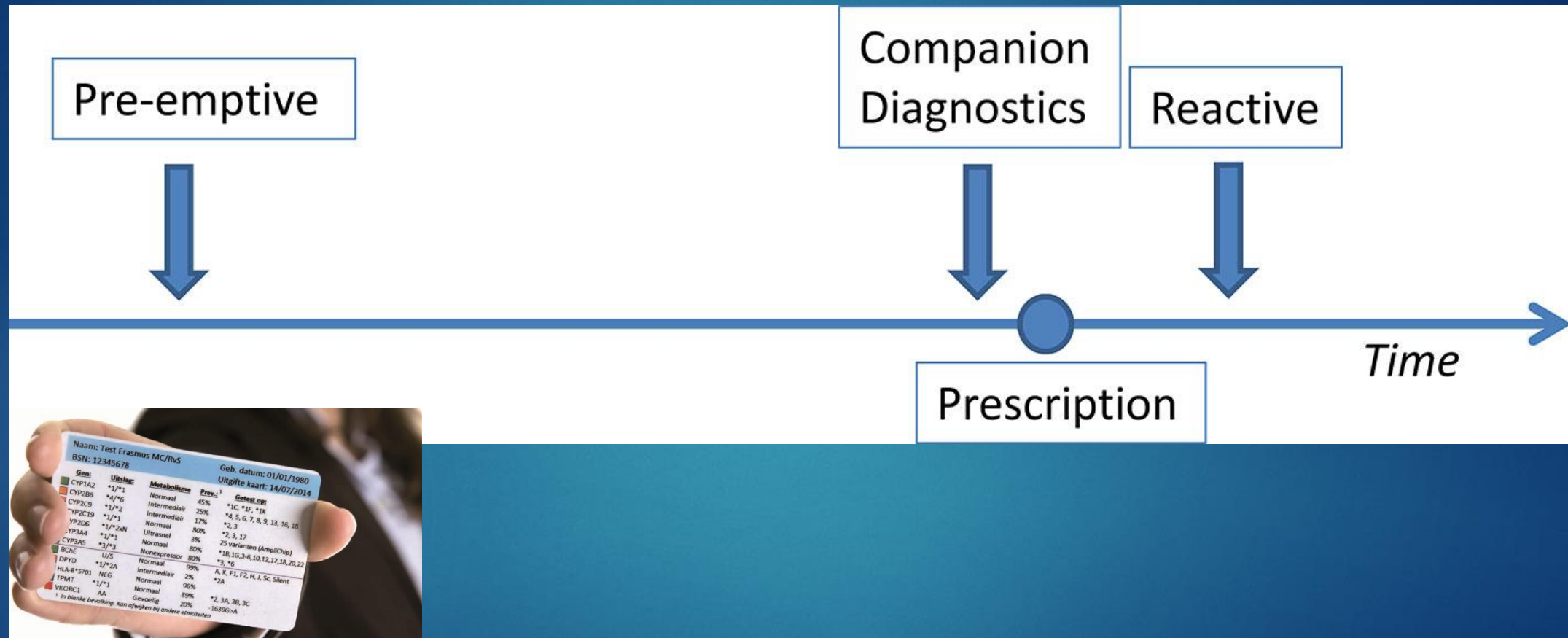
Les « timings » de la pharmacogénétique

26



Les « timings » de la pharmacogénétique

27



Passeport (ou test ciblé) pour tous ?



Le préventif : bénéfice prouvé

28

THE LANCET

ARTICLES | VOLUME 401, ISSUE 10374, P347-356, FEBRUARY 04, 2023

 Download Full Issue

A 12-gene pharmacogenetic panel to prevent adverse drug reactions: an open-label, multicentre, controlled, cluster-randomised crossover implementation study

Prof Jesse J Swen, PharmD • Cathelijne H van der Wouden, PhD * • Lianne EN Manson, PharmD * •

Heshu Abdullah-Koolmees, PhD • Kathrin Blagoc, MD • Tanja Blagus, BSc • et al. [Show all authors](#) • [Show footnotes](#)

Published: February 04, 2023 • DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)01841-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)01841-4) •  Check for updates



RIVE MONTPARNASSE PARIS
9-11 OCTOBRE 2024

SALLE MISSISSIPI

14h00 – 15h30 • **PHARMACO-
GÉNÉTIQUE**

*Sous l'égide du réseau francophone
de Pharmacogénétique (RNPGx) et
de la Société Française de Pharma-
cologie et Thérapeutique (SFPT)*

Modération : Céline Verstuyft (Hôpital
Bicêtre), Dominique Deplanque (CHU Lille)

14h00-14h15 • Pharmacogenetic panel to
prevent adverse drug reactions : final
results from the PREPARE trial. Jesse
Swen (Leiden Uni. Medical Center,
The Netherlands)



De plus en plus largement déployé

29

Remboursé en Espagne, Prescrit par les pharmaciens d'officine en Suisse, Déployé aux Pays-Bas et en Pologne, ... Pris en charge par des mutuelles (Axa Suisse, BUPA UK, ...)

**pharmacieplus**

1 622 abonnés
1 mois • 

[+ Suivre](#) ...

 Depuis décembre 2022, la version révisée de la loi fédérale sur l'analyse génétique humaine (LAGH) permet au pharmacien de prescrire des analyses pharmacogénétiques.

 C'est quoi la pharmacogénétique?
C'est une discipline qui étudie comment les gènes influencent la réponse aux médicaments.

 Plus d'infos en pharmacie ou sur notre site: <https://lnkd.in/gbH4KujS>



Conseil en pharmacogénétique

pharmacieplus.ch



Déploiement en France : recommandations des Ateliers de Giens

30



- 10 Hositalo-universitaires
- 2 Institutionnels
- 2 Pharma
- 1 Start-up
- 1 DM-DIV
- 1 Labo bio privé

ATELIERS DE GIENS 2024/SANTÉ ET ÉCONOMIE

Comment faciliter la diffusion des tests de pharmacogénétique ? ☆

Céline Verstuyft^{a,*}, Dominique Dewolf^b, Olivier Blin^c,
Virginie Florentin^{d,1}, Laurent Mesnard^{e,1},
Boris Chaumette^{f,1}, Estelle Ayme-Dietrich^{g,1},
Laure Raymond^{h,1}, Marie Lang^{i,1},
Antonin Lamazière^{j,1}, Béatrice Allard^{k,1},
Laurence Samelson^{l,1}, Liliane Lamezec^{m,1},
Marie-Anne Lorient^{n,1}, Antoine Le Bozec^{o,1},
Nicolas Picard^p

^a Inserm UMR 1018, MOODS Team, CESP, service de génétique moléculaire, pharmacogénétique
et hormonologie de Bicêtre, faculté de médecine, université Paris-Saclay, hôpitaux
universitaires Paris-Saclay, hôpital de Bicêtre, AP-HP, 94275 Le Kremlin-Bicêtre, France

^b ThermoFisher Scientific, 91941 Villebon-sur-Yvette, France

^c UMR Inserm 1106, service de pharmacologie clinique et pharmacosurveillance, Aix-Marseille

☐ [How to facilitate the wider use of pharmacogenetic tests?](#)

1 Verstuyft C, Dewolf D, Blin O, Florentin V, Mesnard L, Chaumette B, Ayme-Dietrich E, Raymond L, Lang M,
Cite Lamazière A, Allard B, Samelson L, Lamezec L, Lorient MA, Le Bozec A, Picard N.

Share Therapie. 2024 Dec 20:S0040-5957(24)00215-4. doi: 10.1016/j.therap.2024.11.010. Online ahead of print.
PMID: 39788802

4P medicine (personalized, preventive, predictive, and participatory) is experiencing a remarkable rise,
and **pharmacogenetics** is an essential part of it. However, several obstacles are hindering its
deployment. ...The experts looked at the methods of prescribing and commun ...



Déploiement en France : évaluations HAS

31

VAGUES	INDICATION CLINIQUES		
	MALADIE RARE 1	MALADIE RARE 2	PHARMACOGÉNÉTIQUE
1ère Vague	 Cardiomyopathies constitutionnelles	 Aminoacidopathies	 Leucémies aiguës et soins de supports
2ème Vague	 Maladies osseuses constitutionnelles	 Hyperferritinémies génétiques	 Tumeurs malignes solides
3ème Vague	 Myopathies et autres atteintes du muscle squelettique et de la jonction neuromusculaire	 Autres maladies héréditaires du métabolisme	 Traitements immunomodulateurs, immunosuppresseurs et anti-infectieux
4ème Vague	N/A	N/A	 Traitement par Eliglustat  Traitements de neuropsychiatrie



Review

5 Sept 2025

Pharmacogenetics in oncology: Unveiling its potential in treatment personalization and beyond

Vinh-Hoang-Lan Julie Tran^{1 4 5}  , Angelo Paci^{2 4 6},
Tiphaine Adam de Beaumais^{3 4 5}, Etienne Rouleau¹



Déploiement en France : Population générale

33



← → ↺ agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0297810.htm

4.3. Contre-indications

- Chez les patients connus pour être des métaboliseurs CYP2D6 ultra-rapides (voir rubrique 4.4).

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

La codéine est métabolisée en morphine par l'enzyme hépatique CYP2D6, son métabolite actif. En cas de déficit ou d'absence de cette enzyme, l'effet analgésique attendu ne sera pas obtenu.

Il est estimé que jusqu'à 7% de la population caucasienne peut présenter ce déficit.

Cependant, si le patient est un métaboliseur rapide ou ultra-rapide, il a un risque augmenté, même à dose thérapeutique, de développer des effets indésirables dus à la toxicité des opioïdes. Ces patients transforment la codéine en morphine rapidement, en conséquence leur taux de morphine dans le sérum est plus élevé qu'attendu.

Les symptômes généraux de la toxicité des opioïdes incluent une confusion, une somnolence, une respiration superficielle, un myosis, des nausées, des vomissements, une constipation et un manque d'appétit. Dans les cas graves, les patients peuvent présenter des symptômes de dépression respiratoire et circulatoire, pouvant mettre en jeu le pronostic vital et être dans de très rares cas fatals.



Multicenter Study > EBioMedicine. 2024 Mar;101:105009. doi: 10.1016/j.ebiom.2024.105009.

Epub 2024 Feb 16.

Clinical implementation of preemptive pharmacogenomics in psychiatry

Maria Skokou¹, Kariofyllis Karamperis², Margarita-Ioanna Koufaki², Evangelia-Eirini Tsermpini³, Maria-Theodora Pandi⁴, Stavroula Siamoglou³, Panagiotis Ferentinos⁵, Marina Bartsakoulia³, Theodora Katsila³, Christina Mitropoulou⁶, George P Patrinos⁷; Consortium of the PREPARE study in Greece

Collaborators, Affiliations + expand

PMID: 38364700 PMCID: PMC10879811 DOI: [10.1016/j.ebiom.2024.105009](https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2024.105009)

- 34% d'EI
- 41% d'hospitalisations
- 40% de réadmissions

Diminution des
coûts de traitement
et de la
polymédication

Amélioration de la
qualité de vie



Médico-économie : psychiatrie

35

> CMAJ. 2023 Nov 14;195(44):E1499-E1508. doi: 10.1503/cmaj.221785.

Cost-effectiveness of pharmacogenomic-guided treatment for major depression

Shahzad Ghanbarian ¹, Gavin W K Wong ², Mary Bunka ², Louisa Edwards ², Sonya Cressman ², Tania Conte ², Morgan Price ², Christian Schuetz ², Linda Riches ², Ginny Landry ², David Erickson ², Kim McGrail ², Sandra Peterson ², Rohit Vijh ², Alison M Hoens ², Jehannine Austin ², Stirling Bryan ²

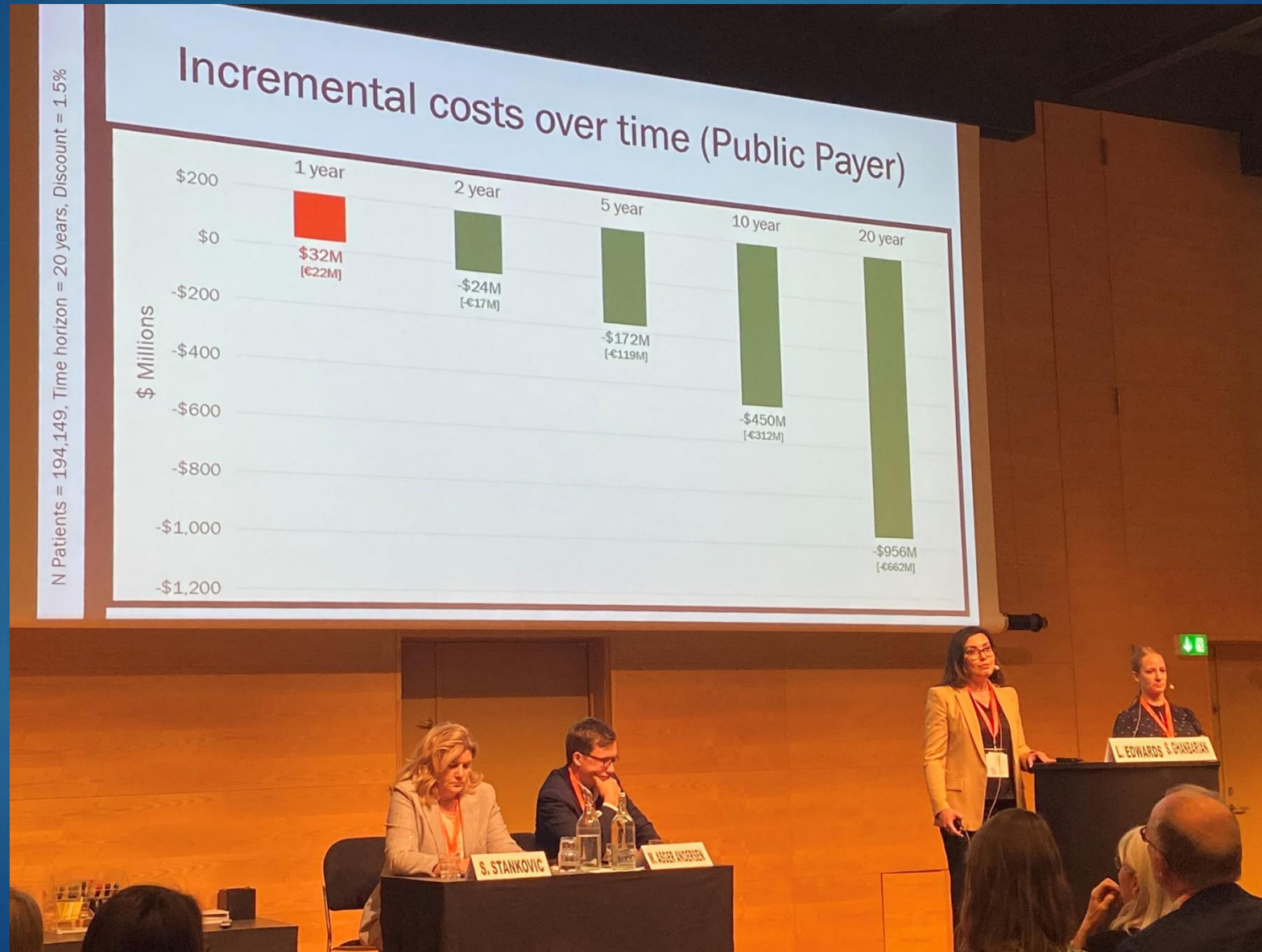
Affiliations + expand

PMID: 37963621 PMCID: PMC10699479 DOI: 10.1503/cmaj.221785

Interpretation: Pharmacogenomic testing to guide antidepressant use was estimated to yield population health gains while substantially reducing health system costs. These findings suggest that pharmacogenomic testing offers health systems an opportunity for a major value-promoting investment.



Au bout de 2 ans, le payeur réalise déjà des économies !



En 2025, où en sommes-nous ?

37

- Nouveaux-nés 0,5%, projet pilote en France
- Adultes
 - Gènes actionnables 3%, rien en France
 - Pharmacogénétique 99%, démarrage timide en France, formation +++ des professionnels de santé



En conclusion

38



La génétique est **prédictive** et **actionnable**

Nous sommes **tous concernés**

Rôle pivot en médecine préventive



Remerciements

Interprétation



Laure Raymond



Nicole Couprie



Marie Naud



Rizk Bennani



Sarah Spanoudj



Marine Dancer



Vanna Geromel



Sébastien Moutton



Patrice Bouvagnet



Techniciens Experts



Luc Druart



Marc Nouchy



Hélène Dessuant



Bénédicte Gerard



Nishta Thacoor



Radoslava Saraeva



Mélanie Eyries



Nada Houcinat



Internes

Virginie Haulthausen



Alice Bedois



Médéric Jeanne



Alexia Zelus



Lucas Fares-Taie



Jennifer Wong



Benoît Fonlupt

- 12 Biologistes médicaux
- 3 Médecins généticiens
- 6 PhD / Ingénieur / CG
- 3 Techniciens
- 1 Manager

Info Med

- Sandra Messaoudi
- Marie-Dominique Danchaud
- Bade Kaya

Wet lab



Barbara Addé

- Sandrine Mouty
- Fabienne Barbet
- Mailys Daniau
- Jimmy Perrot
- Techniciens Experts

Développement NGS / Bioinformatique



Xavier Vanhoye

- Olivier Clerc
- Fanny Ponce
- Vincent Gassend
- Lilly Bouvarel



Merci pour votre attention!

Dr Laure Raymond – laure.raymond@biomnis.eurofinseu.com

