

Les enjeux d'une population de référence pour la médecine génomique

L'approche française au travers du projet pilote POPGEN

Emmanuelle GENIN

UMR1078 GGB Genetics, functional Genomics & Biotechnologies

Equipe BIGG Biomedicine & Integrative Genetics & Genomics

Brest

LE PROJET POPGEN

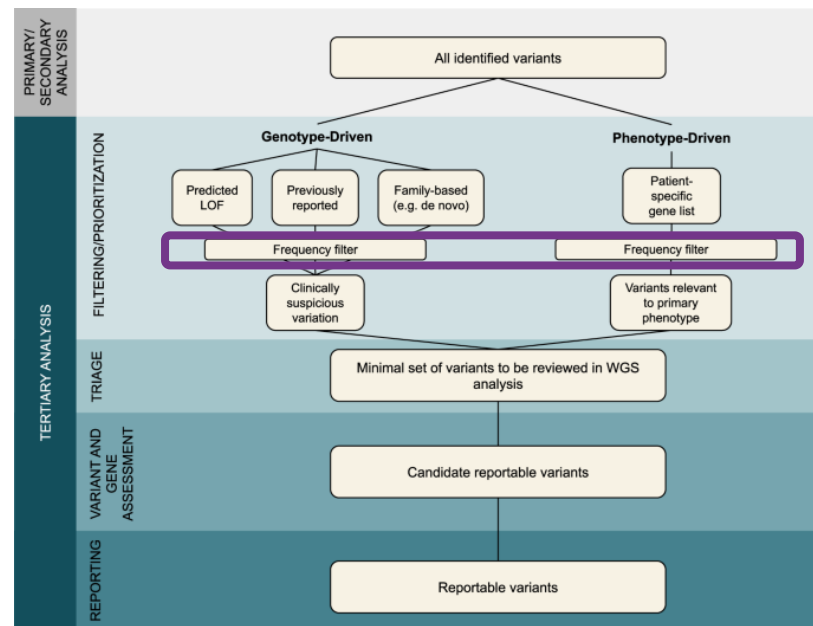
- Projet pilote du plan France Médecine Génomique 2025
- Objectif principal : aider à l'**interprétation des génomes** de patients
 - Séquencer les génomes d'individus représentatifs des différentes régions françaises : **panel POPGEN**
 - Constituer une **base de données des variants génétiques** et de **leur fréquences** dans ces différentes régions françaises
- Objectifs secondaires : utilisation du panel POPGEN
 - Etudier la diversité génétique de la population française
 - Développer de nouvelles méthodes pour mettre en évidence des facteurs génétiques dans les maladies complexes
 - Utilisation des témoins appariés sur l'origine géographique de leurs ascendants dans les tests d'association
 - Imputation à partir d'un « panel local »



INTÉRÊT POUR LA MÉDECINE GÉNOMIQUE D'UN TEL CATALOGUE DE VARIANTS ?

- Dans le génome d'un patient:
~4 millions de variants
- Beaucoup de variants neutres
- Présents en population générale

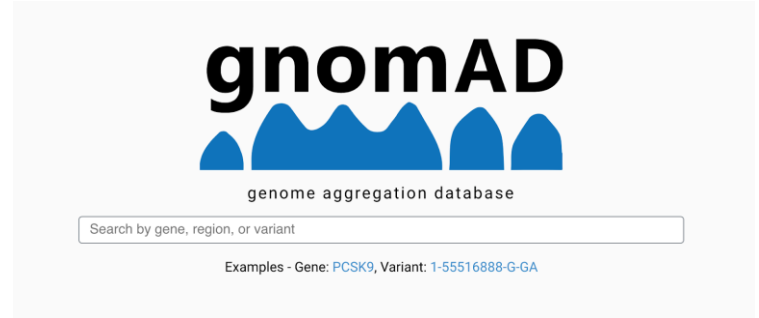
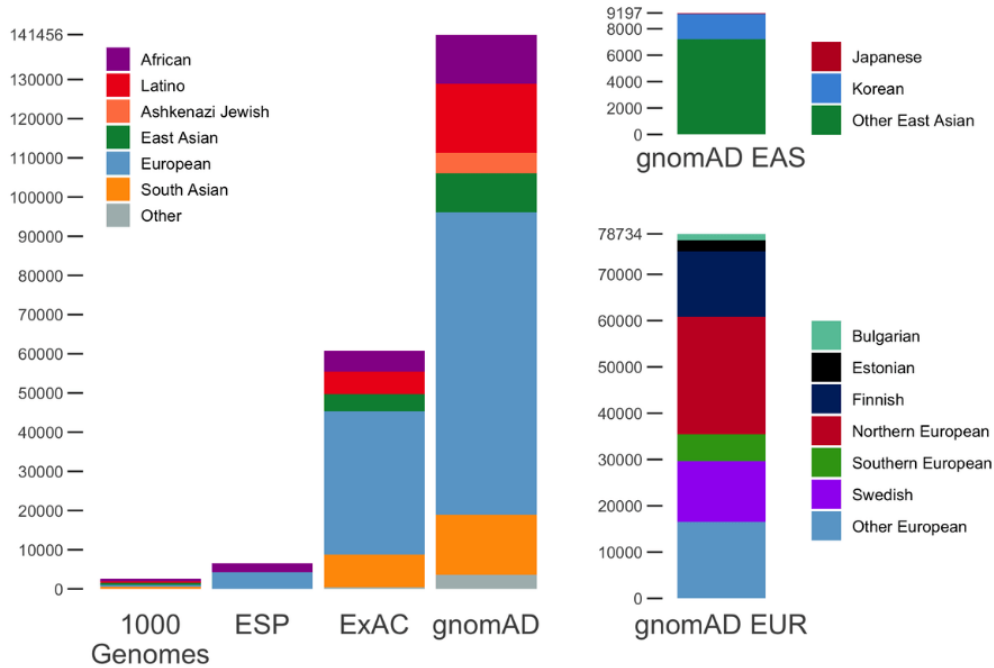
➔ Un tri des variants
sur leur fréquence



WGS analysis process

From: [Best practices for the interpretation and reporting of clinical whole genome sequencing](#)
[npj Genomic Medicine](#) volume 7, Article number: 27 (2022)

DES GRANDS PROJETS INTERNATIONAUX POUR PRODUIRE DES RÉFÉRENTIELS DE FRÉQUENCES



SNV: 7-117171029-G-A(GRCh37) Copy variant ID Gene page Dataset: gnomAD v2.1.1

	Exomes	Genomes	Total
Filters	373	33	406
Allele Count	250954	31392	282346
Allele Number	0.001486	0.001051	0.001438
Allele Frequency	0.002405	0.0009652	
Popmax Filtering AF (95% confidence)	1	0	1
Number of homozygotes	72.4	31.3	
Mean depth of coverage			

External Resources

- dbSNP (rs78655421)
- UCSC
- ClinVar (7109)
- ClinGen Allele Registry (CA221026)

Feedback

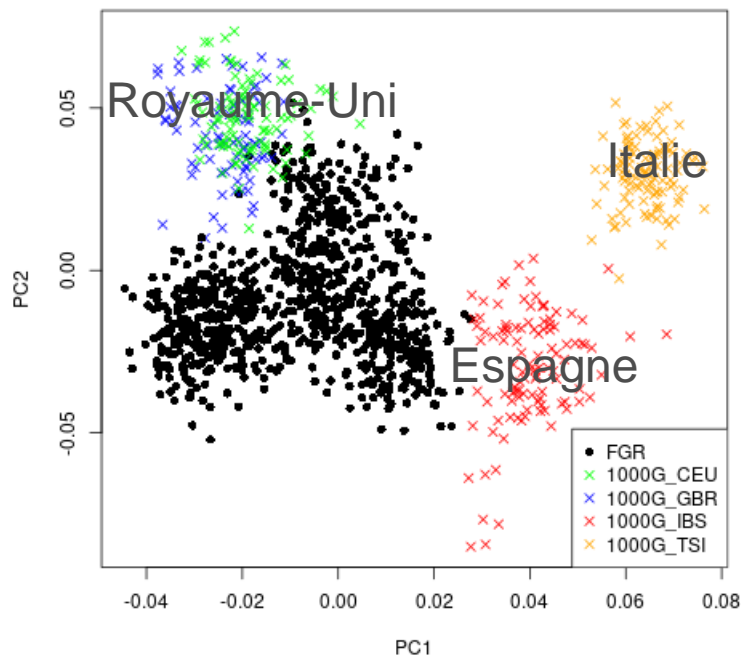
[Report an issue with this variant](#)

Population Frequencies

Population	Allele Count	Allele Number	Number of Homozygotes	Allele Frequency
European (non-Finnish)	323	128902	1	0.002506
European (Finnish)	44	25092	0	0.001754
Latino/Admixed American	23	35296	0	0.0006516
Other	4	7204	0	0.0005552
African/African American	12	24960	0	0.0004808
Ashkenazi Jewish	0	10364	0	0.000
East Asian	0	19942	0	0.000
South Asian	0	30586	0	0.000
XX	184	129270	0	0.001423
XY	222	153076	1	0.001450
Total	406	282346	1	0.001438

LA DIVERSITÉ GÉNOMIQUE FRANÇAISE N'EST PAS BIEN REPRÉSENTÉE DANS LES BASES DE DONNÉES INTERNATIONALES

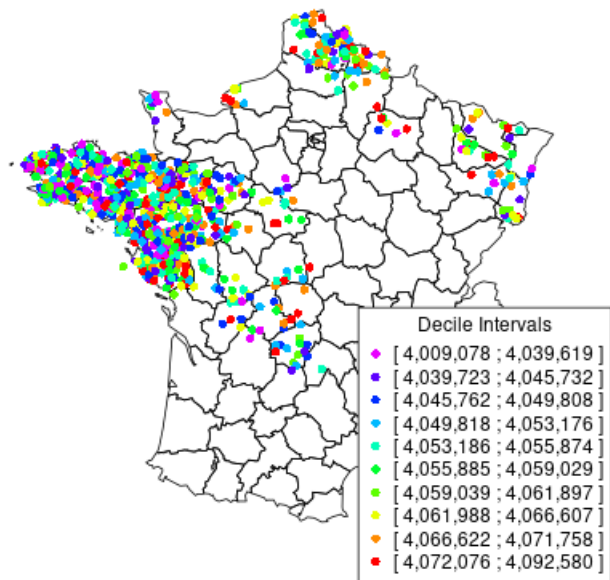
856 WGS from French individuals – FranceGenRef project – GENMED Labex



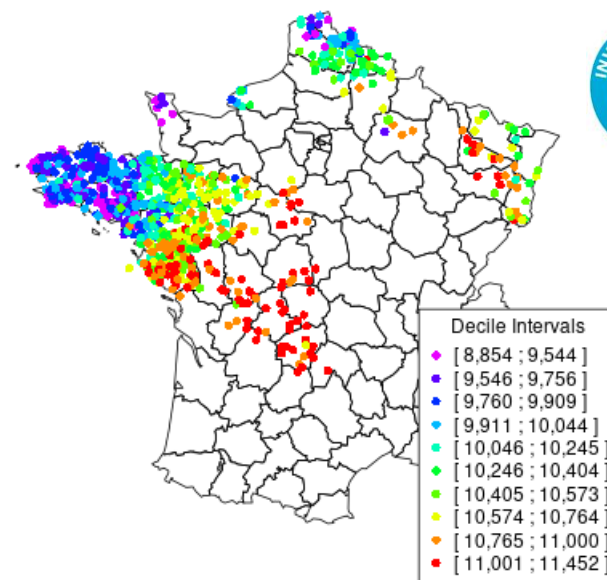
LA DIVERSITÉ GÉNOMIQUE FRANÇAISE N'EST PAS BIEN REPRÉSENTÉE DANS LES BASES DE DONNÉES INTERNATIONALES

856 WGS from French individuals – FranceGenRef project – GENMED Labex

NUMBER OF AUTOSOMAL SNVs IN INDIVIDUAL GENOME

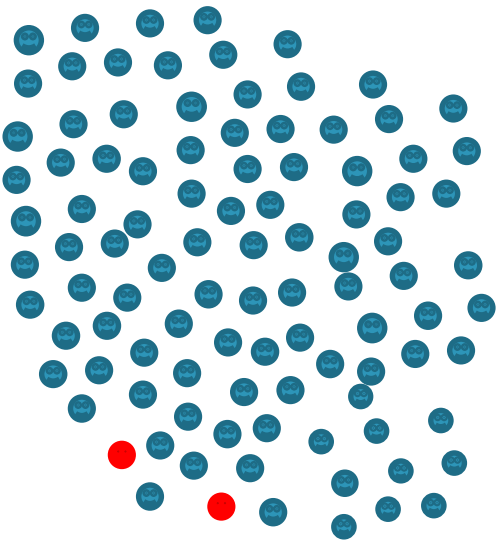


All SNVs

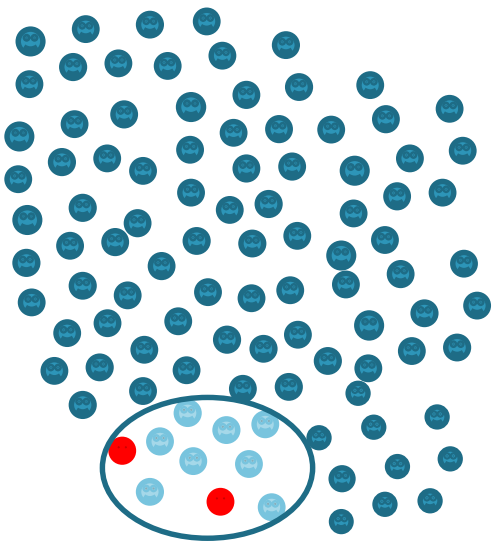


SNVs not in GnomAD

BIEN CONNAÎTRE LA STRUCTURE GÉNÉTIQUE DE LA POPULATION POUR ESTIMER LES FRÉQUENCES



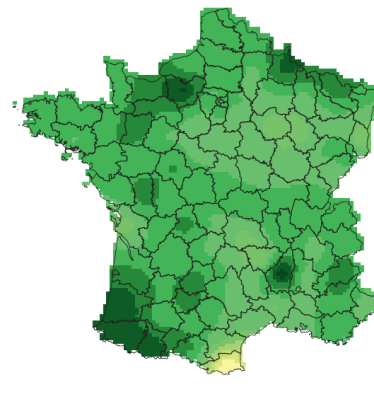
2 porteurs sur 100



2 porteurs sur 10

➡ Etude de la diversité génétique de la population

ETUDE DE LA DIVERSITÉ GÉNÉTIQUE EN FRANCE



Distribution of the $\text{freq(O)}/\text{freq(A+B)}$

Darlu & Chareille (2022) sur les données
de Vallois & Marquer - From 0 to 1

- Premières études dans les années 60 sur **ABO**
Donneurs de sang (Khérumian 1960)
Centres de recrutement de l'armée (Vallois & Marquer 1964)
- Le projet "**Provinces Françaises**"
Ohayon & Cambon-Thomsen 1981-1985
Recrutement de familles dans 14 régions françaises

Le Monde

ARCHIVES

Une étude biologique démontre le "métissage" du peuple français

La population de la France est très hétérogène. Cette évidence historique vient d'être confirmée par une étude biologique sans précédent, réalisée par l'INSERM : elle montre, à partir de milliers de tests sanguins, la grande diversité des origines ethniques des Français.

Par FRANCK NOUCHI

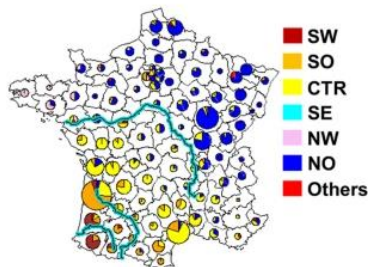
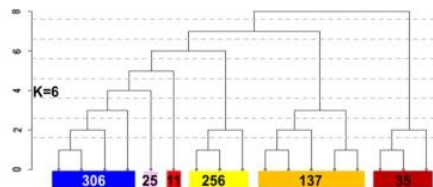
Publié le 24 octobre 1985, modifié le 24 octobre 1985 à 00h00 - Lecture 3 min.

Un "hit-parade" des gènes HLA a pu être établi : A29 est cinq fois plus fréquent dans le Béarn qu'en Corse. DR4 est très souvent retrouvé en Bretagne (dans 22 % des cas), mais sa fréquence diminue à mesure qu'on se dirige vers l'est. DR5 est très fréquent en Italie : on le retrouve également dans le Dauphiné et - c'est plus surprenant - en Catalogne.

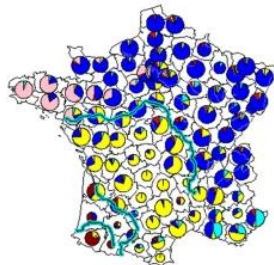
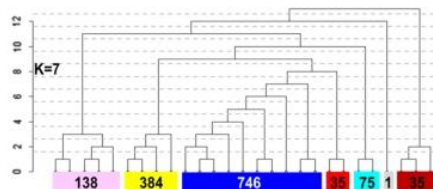
DES PROJETS PLUS RÉCENTS SUR DES DONNÉES PANGÉNOMIQUES

Fig. 1: Clustering of the French individuals into six or seven clusters as inferred by FineSTRUCTURE analysis.

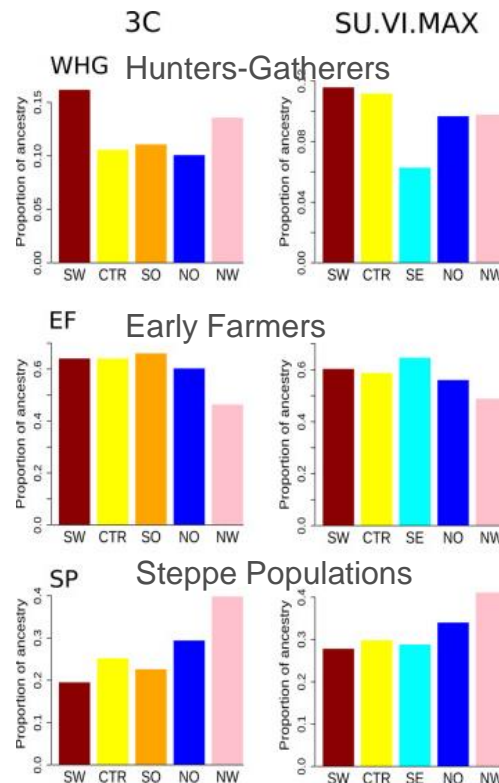
a) 3C



b) SU.VI.MAX



Des différences de fréquences alléliques
→ des barrières géographiques
→ l'histoire du peuplement



Ancestry proportions

POPGEN LA COHORTE CONSTANCES

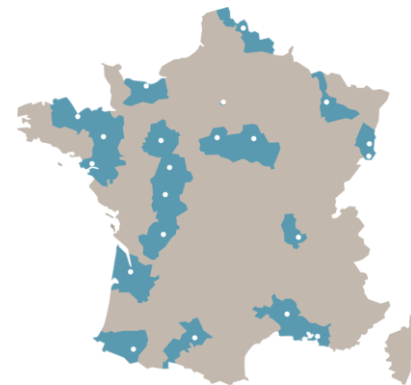


Marie Zins



Marcel Goldberg

- Une cohorte en population générale
- 220 000 participants âgés de 18 à 69 ans à l'inclusion
 - Recrutés dans 21 centres d'examen de santé
 - Représentatifs de la population générale pour âge, sexe, statut socio-professionnel
 - Informations détaillées sur la santé à l'inclusion et pendant le suivi avec un examen de santé
- Appariement aux bases de données administratives
- Plateforme de validation des diagnostics
- Auto-questionnaire annuel ouvert



LE DESIGN DE L'ÉTUDE POPGEN



30. Pour chacun de vos ascendants (père, mère, grand-parent) indiquez s'il est né en France ou dans un autre pays. S'il est né en France, précisez le nom du département et le canton. (Donc d'être en termes cantons)

Vous ne souhaitez pas répondre, cochez cette case :

	Né en France			Né dans un autre pays			Canton
	oui	non	pas de réponse	oui	non	pas de réponse	
Mère	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Grand-père maternel	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Grand-père paternel	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Père	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Grand-père maternel	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Grand-père paternel	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	



Questionnaire sur les lieux de naissance des parents et gd-parents envoyé aux **220 000 volontaires**

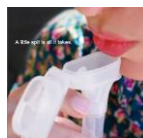
Géolocalisation
Calcul des distances



4 000 WGS



10 000 SNP-chip
Sélection de **4 000 individus**



Kits salivaires



Sélection de **15 000 individus**

SÉLECTION DE 15 000 INDIVIDUS



G. Le Folgoc



A. Herzig

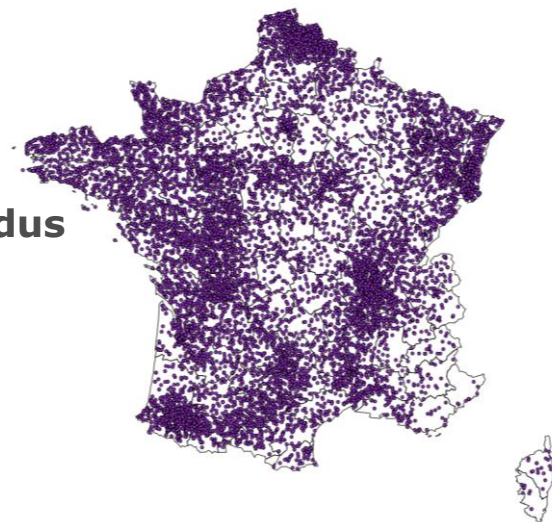
36. Pour chacun de vos ascendants (père, mère, grand-parent) indiquez s'ils sont nés en France ou dans un autre pays. S'ils sont nés en France, précisez les noms des départements et communes (noms d'origine en lettres capitales)

Si vous ne souhaitez pas répondre, cochez cette case :

	Né(e) en France	Né(e) hors France	né(e) hors France	si oui) en France, précisez le département et la commune.
Mère	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Département (dans un nombre) : Commune :
Grand-mère maternelle	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Département (dans un nombre) : Commune :
Grand-père maternel	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Département (dans un nombre) : Commune :
Père	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Département (dans un nombre) : Commune :
Grand-mère paternelle	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Département (dans un nombre) : Commune :
Grand-père paternel	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Département (dans un nombre) : Commune :



Sélection de 15 000 individus



118 042 questionnaires retournés
Lieux de naissance des ascendants

Individus avec 4 GPs nés ≤ 100 km de distance
Echantillonnage par département basé sur le recensement de 1901
Date de naissance ≤ 1985
Sexe ratio équilibré


POPGEN

Lettre d'information

NOTICE D'INFORMATION relatif à ma participation à la recherche « Diversité génomique de la population française » POPGEN

Version N°2.0 du 14/12/2020

N° Inserm	N° ID RCB	N° CPP	N° CNIL
C19-39	2019.A01862-55	2-19-069-Id4854	DR-2020-372

Ce document a pour but de vous fournir les informations nécessaires à votre information et à votre décision. Nous vous remercions de le lire attentivement. Vous pouvez prendre le temps pour réfléchir à votre participation à cette recherche, en discuter autour de vous et poser toutes les questions que vous souhaitez en écrivant à contact@constances.fr ou en appelant le  0 805 02 06 63.

Pourquoi cette étude ?

La génétique connaît actuellement un véritable bouleversement technologique avec le développement du séquençage à très haut débit qui permet de lire tout notre génome, c'est à dire de reconstituer l'enchaînement des 3 milliards de petites molécules (les nucléotides) qui le constituent. L'ADN est le même dans toutes les cellules d'un individu et est propre à cet individu. Entre deux individus, on observe des différences sur environ un nucléotide sur mille (soit environ 3 millions de variations). Ces variations observées entre les individus sont responsables des différences de couleur de cheveux ou des yeux, par exemple, et dans certains cas, elles peuvent être impliquées, directement ou en tant que facteurs de risque, dans la survenue de pathologies. Afin de permettre l'accès de la population française à cette technologie innovante qu'est le séquençage du génome pour aider au diagnostic des maladies génétiques, le gouvernement a déployé un plan national, nommé Plan France Médecine Génomique. Pour en savoir plus sur ce plan : <https://pfmg2025.aviesan.fr>.

Le projet POPGEN vise à apporter au plan France Médecine Génomique des données de références sur les variations génétiques présentes dans la population générale de manière à aider à l'interprétation des variations observées dans le génome de personnes malades. En effet, après avoir réalisé le séquençage du génome d'un patient, on compare ce génome à un génome humain de référence pour identifier les endroits du génome du patient où il existe des variations. Ainsi, on identifie plusieurs millions de variations génétiques chez le patient. Une grande majorité de ces variations sont des variations dites neutres, c'est-à-dire sans effet sur la maladie, qu'on pourra éliminer d'emblée de l'analyse. Pour faire le tri entre les variations neutres et les variations potentiellement impliquées dans la maladie, le principe est très simple : il suffit de regarder la fréquence de la variation dans la population générale. Mais, encore faut-il disposer de ces informations de fréquences et aujourd'hui, on ne dispose pas de ces fréquences pour la population française.

L'objectif principal de POPGEN est de constituer une base de données de référence des variations génétique et de leurs fréquences à partir des données génétiques issues de volontaires de CONSTANCES représentatifs de nos régions françaises. Pour cela, nous avons besoin de recueillir de l'ADN des volontaires à partir d'échantillons de salive.

La recherche POPGEN est une recherche impliquant la personne humaine placée sous la responsabilité et promue par l'Inserm (Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale, Pôle Recherche Clinique - Biopark, Bâtiment A, 8 rue de la Croix Jarry, 75013 Paris).

C19-39_POPGEN_Notice d'information_V2.0_2020.12.14

14

Comment participer à la recherche POPGEN ?

En tant que volontaires de la cohorte CONSTANCES, vous avez été interrogés sur les lieux de naissance de vos parents et grands-parents (le département, la commune ainsi que l'année de naissance). Ces informations étant relatives à vos ascendants, nous vous invitons à les informer de la collecte de ces données si cela est bien évidemment possible afin de leur permettre de s'y opposer s'ils le souhaitent. Vous trouverez disponible une note d'information sur le site la cohorte CONSTANCES (www.constances.fr) ainsi que sur le site web <https://pfmg2025.aviesan.fr>.

A partir de ces lieux de naissance, nous avons réalisé par tirage au sort une sélection de 15 000 participants, couvrant le territoire métropolitain. Vous faites partie de ces volontaires et nous vous invitons donc à participer à l'étude.

Votre participation est volontaire : vous êtes libre d'accepter ou de refuser de participer à cette recherche. Pour participer, c'est très simple :

- Après avoir lu ce document, vous remplissez et signez les 2 exemplaires du consentement. Votre participation nécessite que vous consentiez à l'analyse de votre ADN en cochant « oui » à l'item 1 du consentement. Si vous cochez « non », vous ne pourrez pas participer.
- A l'aide du tube joint dans ce courrier, vous réalisez l'auto-prélèvement salivaire en suivant la notice d'utilisation des kits.
- Vous renvoyez le tube, un exemplaire du formulaire de consentement rempli, daté et signé et la fiche d'accompagnement dans l'enveloppe T.

Que se passe-t-il ensuite ?

Dès réception de l'enveloppe T par « l'équipe collecte POPGEN » de la fondation Jean Dausset-Centre d'Etude du Polymorphisme Humain (CEPH), votre consentement est contrôlé pour vérifier que toutes les informations ont bien été complétées et le tube contenant votre salive est transmis au laboratoire du Centre de Ressources Biologiques (CRB) de la fondation Jean Dausset-CEPH pour l'extraction de l'ADN. L'ADN est extrait du tube salivaire et une fraction de cet ADN est envoyée au Centre National de Recherche en Génétique Humaine (CNRGH) à Evry où seront réalisées les analyses génétiques. Le reliquat de l'ADN est conservé à la Fondation Jean Dausset-CEPH.

Le CNRGH va réaliser un génotypage des échantillons d'ADN. Ce génotypage consiste à regarder uniquement une fraction du génome pour vérifier la qualité du prélèvement et obtenir une première partie des informations nécessaires au projet. Selon les résultats du génotypage, un séquençage complet du génome sera ou non réalisé. Les fichiers de données génomiques obtenus seront analysés par l'équipe du Dr Emmanuelle Génin à l'unité de recherche Inserm « Génétique, génomique fonctionnelle et biotechnologies » à Brest.

Aurai-je le droit d'obtenir des informations concernant ma santé ?

Le contexte de la recherche POPGEN en population générale, c'est-à-dire sans consultation génétique spécifique, rend impossible toute interprétation et validation de résultats pouvant avoir un intérêt individuel vous concernant. Aussi, aucun résultat individuel ne vous sera communiqué.

Serai-je informé(e) des résultats de la recherche POPGEN ?

Vous serez informé des résultats globaux de la recherche POPGEN, qui feront l'objet d'articles dans la newsletter (envoyée à tous les abonnés) et dans le journal d'information de CONSTANCES. Ces documents seront disponibles sur le site web de la cohorte CONSTANCES (www.constances.fr). Les résultats seront également disponibles sur une page dédiée du site web <https://pfmg2025.aviesan.fr>.

C19-39_POPGEN_Notice d'information_V2.0_2020.12.14

24

POPGEN Lettre d'information

Comment sont traitées et conservées mes données génétiques ?

Vos données génétiques sont identifiées par un numéro spécifique permettant de garantir leur confidentialité et sont analysées de manière non nominatives : vos noms et prénoms n'apparaîtront jamais en clair ni dans les analyses ni dans les comptes rendus et publications.

Vos données seront conservées pendant une durée totale de 25 ans (10 ans en base active pour répondre à l'ensemble des objectifs de la recherche puis elles seront archivées pendant une durée de 15 ans pour permettre des vérifications si nécessaire). Vos données sont conservées par l'Inserm dans des conditions permettant de garantir leur stricte confidentialité.

A l'issue de la recherche et si vous consentez à l'utilisation ultérieure de vos données génétiques (en cochant « oui » à l'item 2 du consentement), elles seront intégrées dans une infrastructure nationale centralisée, le « CAD » (Collecteur Analyseur de Données), mise en place dans le cadre du Plan France Médecine Génomique et y seront conservées pour permettre d'éventuelles réutilisations ultérieures de vos données génétiques à des fins de recherche et d'aide au diagnostic. Vos données génétiques non nominatives pourront être partagées au sein du « CAD » avec des équipes nationales et internationales, privées ou académiques, dans le cadre de recherches préalablement autorisées et dans les conditions de sécurité permettant de garantir leur confidentialité. Si certaines données doivent sortir du « CAD », les transferts seront encadrés par des garanties appropriées prévues dans une convention de partage entre l'Inserm et le(s) destinataire(s) des données. L'ensemble des informations concernant les projets auxquelles vos données auront contribué seront disponibles sur des pages dédiées des sites web du plan France Médecine Génomique (<https://pfmg2025.aviesan.fr>) et de CONSTANCES (www.constances.fr).

Vous pouvez librement, et à tout moment, vous opposer à cette utilisation ultérieure à but de recherche, en vous adressant à l'équipe CONSTANCES¹.

Comment sont gérés mes échantillons biologiques ?

Pendant toute la durée de la recherche, vos prélèvements biologiques seront conservés au Centre de Ressources Biologiques de la Fondation Jean Dausset - CEPH à Paris et au CNRGH à Evry, et ce pour une durée totale de 10 ans (pour répondre à l'ensemble des objectifs de la recherche).

Pendant cette période, ils pourront, si vous y consentez (en cochant « oui » à l'item 3 du consentement), être utilisés ultérieurement pour d'autres recherches portant sur la génétique, dans le respect de la confidentialité de votre identité. Vos prélèvements biologiques pourront être partagés avec des équipes nationales et internationales, privées ou académiques, dans le cadre de recherches préalablement autorisées et dans les conditions de sécurité de nature à garantir la confidentialité de vos données. L'ensemble des informations concernant les projets auxquels vos échantillons auront contribué seront disponibles sur le site web de CONSTANCES (www.constances.fr).

A la fin de cette période de 10 ans, vos échantillons seront détruits.

Vous pouvez librement, et à tout moment, vous opposer à cette utilisation ultérieure à but de recherche, en vous adressant à l'équipe CONSTANCES¹.

¹ Cf. la rubrique « Quels sont vos droits ? »

Quels sont vos droits ?

Vous disposez des droits suivants :

- Le droit de demander l'accès, la rectification, l'effacement ou la limitation de vos données recueillies dans le cadre de la recherche.
- Le droit de vous opposer à la collecte et à la transmission de vos données.
- Le droit de retirer, à tout moment, votre consentement à l'utilisation de vos données. Les données génétiques acquises avant le retrait de votre consentement seront conservées et exploitées par l'Inserm. Par contre, vos données ne seront pas incluses dans les études ultérieures.

Ces droits peuvent être exercés auprès du Pr Marie Zins et du Pr Marcel Goldberg (UMS 011 Inserm-UVSQ, « Cohortes épidémiologiques en population », Hôpital Paul Brousse, Bât. 15/16, 16 avenue Paul Vaillant-Couturier, 94807 Villejuif Cedex), qui transmettront à l'investigateur coordonnateur.

En cas de difficulté pour exercer vos droits, vous pouvez contacter la Déléguée à la Protection des Données de l'Inserm par mail (dpo@inserm.fr) ou par voie postale (Déléguée à la Protection des Données, 101 rue de Tolbiac, 75013 Paris).

Vous pouvez également déposer une réclamation auprès de la Commission Nationale de l'Informatique et des libertés, l'autorité française de contrôle des données personnelles - CNIL, 3 place de Fontenay - TSA 80715, 75334 Paris Cedex 07 ou en ligne sur <https://www.cnil.fr>.

Quel est le cadre réglementaire de cette recherche ?

Nous vous informons que le traitement de vos données est placé sous la responsabilité de l'Inserm, promoteur et responsable du traitement. Les informations recueillies dans le cadre de la recherche POPGEN sont traitées conformément aux dispositions du Règlement Général relatif à la Protection des Données ou RGPD (Règlement (UE) 2016/679) et de la loi informatique, aux fichiers et aux libertés (loi n°78-17). Le traitement de vos données personnelles à des fins de recherche scientifique répond à l'exécution d'une mission d'intérêt public dont est investi l'Inserm.

Cette recherche est coordonnée par Emmanuelle GENIN, directrice de l'Unité Mixte de Recherche (UMR) de Génétique, Génomique fonctionnelle et Biotechnologies de Brest (Inserm UMR1078, 22 rue Camille Desmoulines, 29238 Brest, tél : 02.98.01.73.87, mail : emmanuelle.genin@inserm.fr)

Cette recherche est réalisée conformément aux articles L.1121-1 et suivants du Code de la Santé Publique, relatifs aux recherches impliquant la personne humaine. Elle a reçu l'avis favorable du Comité de Protection des Personnes « Sud-Ouest et Outre-Mer 2 » le 01/08/2019.

Cette recherche a reçu l'autorisation de la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL) sous la référence DR-2020-372 le 11/12/2020.

Au cours ou en fin de recherche, des auditeurs mandatés par le promoteur, ainsi que des inspecteurs des autorités de santé peuvent consulter toutes les données collectées dans le cadre de la recherche POPGEN. Ils sont soumis au secret professionnel, c'est-à-dire au respect de la confidentialité de vos données personnelles.

Merci d'avance pour votre participation

POPGEN Formulaire de Cons

FORMULAIRE DE CONSENTEMENT relatif à ma participation à la recherche
« Diversité génomique de la population française » POPGEN
Version N°2.0 du 14/12/2020

N° Inserm	N° ID RCB	N° CPP	N° CNIL
C19-39	2019-A01862-55	2-19-069-id4854	DR-2020-372

NTT POPGEN

Nom _____
Prénom _____
Sexe Homme Femme Année de naissance _____

J'atteste avoir bien lu et pris connaissance des informations relatives à ma participation à la recherche POPGEN et avoir été informé(e) par écrit de l'objectif de cette recherche, de la façon dont elle va être réalisée et de ce que ma participation va

1 Je consens à l'analyse de mon ADN (examen des caractéristiques génétiques)..... Oui Non



Si vous cochez « non », votre échantillon ne pourra pas être analysé !

2 Je consens à la conservation et à l'utilisation ultérieure de mes données pour d'autres recherches, dans le respect de la confidentialité, après en avoir été informé(e) et avoir eu la possibilité de m'y opposer. Ces recherches pourront être menées par d'autres équipes de recherche, nationales ou internationales..... Oui Non

3 Je consens à la conservation de mon ADN et à son utilisation, dans le respect de la confidentialité, pour d'autres recherches après en avoir été informé(e) et avoir eu la possibilité de m'y opposer..... Oui Non

personnelles, 2 place de l'Annonay - 75001 Paris Cedex 01 ou en ligne sur <https://www.cnil.fr>.

Fait le ____/____/20____

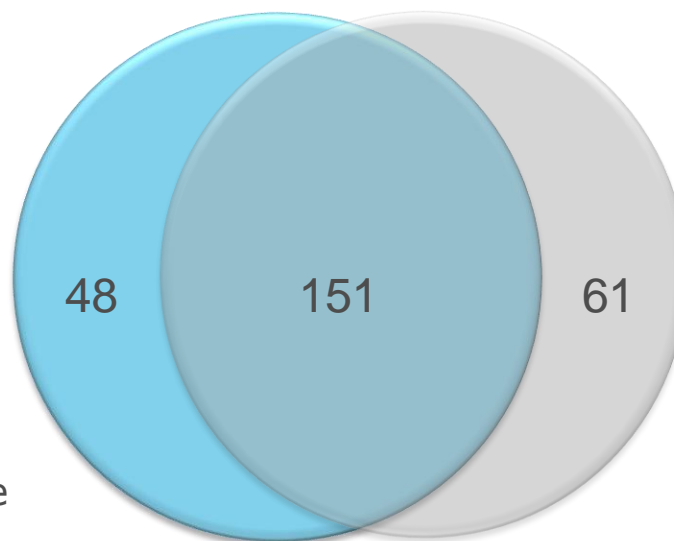
- Document établi en deux exemplaires originaux :
- ✓ Un exemplaire à renvoyer avec le prélèvement dans l'enveloppe T
 - ✓ Un à conserver par vos soins.

Signature

CONSENTEMENTS OBTENUS

- 10 402 kits salivaires retournés
- 10 250 individus inclus
- 9 990 individus ayant consenti aux 2 réutilisations (97.5%)

199 (1.9%)
No Data



212 (2.1%)
No DNA

- 9 862 ADN envoyés pour génotypage
 - 5 kits non-utilisables
 - 18 retours tardifs
 - 365 ADN de faible qualité

SÉLECTION DES 4 000 INDIVIDUS POUR LE SÉQUENÇAGE COMPLET DU GÉNOME

Analyse de la variance des fréquences alléliques

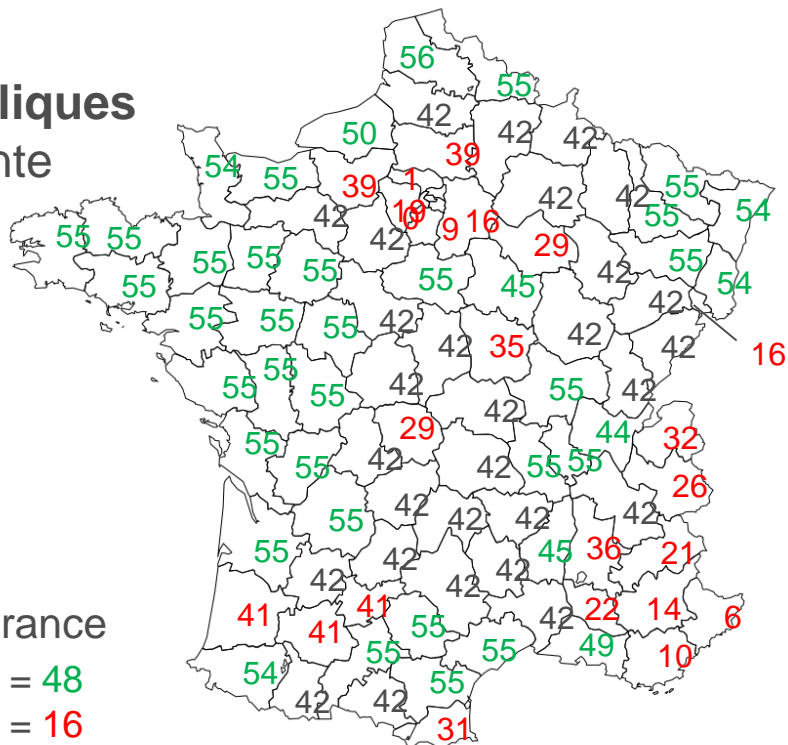
Part expliquée par les départements équivalente
à celle expliquée par les clusters génétiques

→ Sélection par département

Objectif

42 individus par département

1:1 sex-ratio



Ile de France

Dep 75 = 48

Dep 92 = 16

Dep 93 = 14

Dep 94 = 10

MERCI

- **UMR 1078, Inserm, UBO, EFS, Brest**

Ozvan Bocher
Maël Guivarch
Anthony Herzig
Gaëlle Le Folgoc
Thomas Ludwig
Gaëlle Marenne
Aude Saint-Pierre
Véronique Geoffroy
Karen Rouault
Claude Férec
Sacha Schutz



- **CNRGH/CEPH**

Jean-François Deleuze
Anne Boland
Vincent Meyer
Delphine Bacq
Hélène Blanché
Jean-Marc Sebaoun



FONDATION JEAN DAUSSET

Centre d'Étude du Polymorphisme Humain
Human Polymorphism Study Center

**Tous les participants
GAZEL & Constances!**

- **Conseil scientifique de POPGEN**

Olivier Delaneau
Jean-François Deleuze
Evelyne Heyer
Richard Redon
Marie Zins
Représentant ITMO GGB

- **Comité de pilotage de POPGEN**

Hélène Espérou
Jean-François Deleuze
Frédérique Nowak
Marie Zins
Représentant ITMO GGB

- **Institut du Thorax, Nantes**

- **Labex GENMED**

- **Marcel Goldberg, Marie Zins
et l'équipe GAZEL/CONSTANCES**

