

Le rapport PGx est un outil de prise de décision issu de résultats génétiques individuels. Il contribue à mieux comprendre et prédire la réponse et la tolérance aux médicaments. Ce test ne prédit pas le risque de quelconque problème de santé. Puisque la réponse aux médicaments est multifactorielle et le jugement professionnel prévaut sur toute recommandation fournie. Ce rapport vous informe de la présence de variants génétiques qui influencent les paramètres pharmacologiques suivants :

- la pharmacocinétique : **l'exposition** du patient au médicament selon sa capacité métabolique et des pompes d'efflux;
- la pharmacodynamie : **l'efficacité** potentielle d'un médicament et la prédisposition à certains **effets atypiques**.

Les résultats ne changent pas avec l'âge, mais leur interprétation peut évoluer selon les nouvelles données. Ainsi, le rapport est mis à jour périodiquement. Aussi, ces résultats peuvent être utiles pour d'autres médicaments non-couverts par le rapport.

Comment utiliser les recommandations pharmacogénomiques

1. Vous pouvez choisir de consulter seulement les médicaments pertinents pour votre patient présentement.
2. Utilisez la colonne **Exposition** pour ajuster les doses afin d'obtenir des concentrations plasmatiques adéquates.
3. Utilisez les colonnes **Efficacité** et **Risque d'un effet atypique** pour choisir le médicament le plus compatible.

Les informations dans les colonnes **Exposition**, **Efficacité** et **Risque d'un effet atypique** sont indépendantes les unes des autres. Les médicaments sont affichés par classe, à l'intérieur desquelles les plus compatibles sont affichés en premier.

Exposition	Efficacité	Risque d'un effet atypique
 Une augmentation de la dose pourrait être requise pour atteindre des concentrations plasmatiques adéquates.	Lorsqu'un choix doit être fait entre plusieurs options de médicaments cliniquement indiqués, une préférence peut être donnée au médicament ayant le plus petit nombre de variants identifiés (p. ex. : 2/2 est mieux que 4/6), en termes de leur association avec une probabilité de moins bonne réponse ou d'un effet atypique.	
 Une réduction de la dose pourrait être requise pour atteindre des concentrations plasmatiques adéquates.	 Signifie la présence d'un variant ayant un impact important sur l'efficacité, ce qui augmente la probabilité d'une moins bonne réponse.	 Signifie un risque augmenté pour un effet secondaire particulier, comparé aux non-porteurs.
 Plusieurs voies métaboliques sont impliquées, mais leurs capacités sont opposées (p. ex. : PM et UM). Puisqu'un calcul d'ajustement de doses n'est pas possible, un suivi plus étroit de l'efficacité et de la tolérance est recommandé.	 Signifie que tous les variants identifiés sont associés à une probabilité augmentée d'une meilleure réponse. Ce médicament pourrait être une bonne option.	 En raison d'un risque sévère d'effets secondaires, ce médicament est non-recommandé par les lignes directrices.
 Médicament non-recommandé par les lignes directrices en raison du risque de toxicité (surexposition) ou de manque d'efficacité (sous-exposition).		

La notification **Efficacité normale*** ou **Risque normal*** signifie qu'il n'y a présentement aucune donnée disponible permettant une prédiction de l'effet du médicament.

Nomenclature de phénotypes des enzymes de métabolisme (p. ex. : cytochromes P450s)



NM est généralement utilisé pour établir la dose standard d'un médicament. Cette dose pourrait être trop élevée pour **PM/IM** ou trop petite pour **RM/UM**, justifiant un ajustement ou la considération d'un choix alternatif. Pour une prodrogue (p. ex. : clopidogrel, tramadol), l'effet sera opposé.

Métaboliseur Inductible (Ind) - Spécifique au CYP1A2 dont la fonction peut augmenter en présence d'un inducteur comme la fumée de tabac; comparable aux **RM/UM**.



Cardiologie

Pour obtenir la dernière version, allez ici : secur.biron.com/login.

VOS RÉSULTATS SONT CONFIDENTIELS. Conformément à la loi sur la non-discrimination génétique (S-201), aucune personne, entreprise ou institution, y compris les assureurs et les employeurs, ne peut vous forcer à partager ce rapport et les informations qu'il contient.

NE CHANGEZ PAS VOS MÉDICAMENTS ACTUELS SANS EN AVOIR D'ABORD PARLÉ À VOTRE MÉDECIN. Bien que la génétique soit importante dans la réponse aux médicaments, d'autres facteurs y contribuent également. Le choix final de médication dépendra du jugement professionnel de votre fournisseur de soins de santé et peut différer des recommandations dans ce rapport. Ce test ne détermine pas votre risque de problème de santé. Il évalue uniquement certaines parties de votre ADN qui aident à prédire comment vous pourriez réagir aux médicaments couverts. Pour plus d'information, visitez biron.com/pgxtest.

DONNÉES ADMINISTRATIVES

Nom du patient : Test-Firstname Test-Lastname	Requérant Meredith Grey	No échantillon : BIO2409071186 Type de prélèvement : test
Sexe attribué à la naissance : Femme Date de naissance : 1999-01-01 Téléphone : (418) 999-9999 Courriel test-sample.BIO2409071186@biron.local	Adresse du patient 1212 some street Ste-foy, Québec G2J 4M5	Date de commande : 2022-08-21 Date de réception : 2025-10-20 Date du rapport : 2025-10-20
Support clinique Courriel : genetique@biron.com	Téléphone : 1-855-943-6379	Fax : (514) 317-2241

PHÉNOTYPES ATYPIQUES

CYP1A2 IND, CYP2B6 PM, CYP2C19 IM, CYP2D6 IM, DPYD IM, POR PA, SLCO1B1 Reduced function, UGT1A1 IM, UGT2B7 variable, UGT2B15 PM.

NM : Métaboliseur Normal, IM : Métaboliseur Intermédiaire, PM : Métaboliseur Lent, RM : Métaboliseur Rapide, UM : Métaboliseur Ultrarapide, Ind : Métaboliseur Inductible, NA : Activité Normale, IA : Activité Intermédiaire, PA : Activité Lente.

MISE EN GARDE - MÉDICAMENTS À ÉVITER OU À UTILISER AVEC PRÉCAUTIONS		
Médicament	Risque identifié	Recommandation
Clopidogrel Plavix®	Réduction de la formation du métabolite actif du clopidogrel; diminution de l'activité antiplaquettaire; risque accru d'accidents vasculaires (CYP2C19 IM).	Indications cardiovasculaires : si possible, éviter la dose standard (75 mg/jour); utiliser le prasugrel ou ticagrelor aux doses standards si pas de contre-indication. Indications neurovasculaires : considérer un autre inhibiteur P2Y12 aux doses standards si indiqué et pas de contre-indication. ¹
Tamoxifen	Diminution des concentrations d'endoxifène comparé aux métaboliseurs normaux; risque accru de récidence du cancer du sein, probabilité réduite de survie sans événement et sans récidence (CYP2D6 IM).	Considérer un traitement hormonal comme un inhibiteur de l'aromatase pour les femmes post-ménopausées ou un inhibiteur de l'aromatase avec une suppression de la fonction ovarienne chez les femmes préménopausées. Si un inhibiteur de l'aromatase est contre-indiqué, envisager des doses plus élevées de tamoxifène (40 mg/jour). ²
Capecitabine, 5-fluorouracil	Diminution de l'activité DPD (activité DPD de 30 à 70 % de celle de la population normale) et risque accru de toxicité grave ou mortelle, en cas de traitement par fluoropyrimidines.	Réduire la dose initiale de 25-50 %, puis ajuster la dose en fonction de la toxicité ou du suivi thérapeutique, si possible. Augmenter la dose chez les patients ne présentant aucune toxicité ou une toxicité cliniquement tolérable au cours des deux premiers cycles afin de maintenir l'efficacité ; diminuer la dose chez les patients ne tolérant pas la dose initiale afin de minimiser les toxicités (DPYD IM). ³

RECOMMANDATIONS PGx - CARDIOLOGIE

 Une augmentation de la dose pourrait être requise.

 Probabilité plus élevée d'une meilleure réponse.

 Une réduction de la dose pourrait être requise.

 Potentiel plus élevé d'une moins bonne réponse ou d'un effet atypique.

 Exposition difficile à prédire, données insuffisantes pour calculer un ajustement de la dose.

 Médicament non-recommandé par les lignes directrices évaluées par les pairs.

Exposition normale*, Efficacité normale* ou Risque normal* : Selon les données génétiques actuellement disponibles, l'efficacité ou le risque d'un effet atypique devrait être similaire à celui de la plupart des gens; des recherches supplémentaires sont nécessaires pour mieux comprendre l'influence de la génétique.

Associations génétiques identifiées			
Médicaments	Exposition	Efficacité	Risque d'un effet atypique
Inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA)			
Bénazépril (Lotensin®)	Débuter avec la dose standard, exposition normale (CES1 NM).	Efficacité normale*	Risque normal*
Captopril (Capoten®)	Exposition normale*	Efficacité normale*	Risque normal*
Cilazapril (Inhibace®)	Débuter avec la dose standard, exposition normale (CES1 NM).	Efficacité normale*	Risque normal*
Enalapril (Vasotec®)	Débuter avec la dose standard (CES1 NM, SLC01B1 fonction réduite).	Efficacité normale*	Risque normal*
Fosinopril (Monopril®)	Débuter avec la dose standard, exposition normale (CES1 NM).	Efficacité normale*	Risque normal*
Lisinopril (Prinivil/Zestril®)	Exposition normale*	Efficacité normale*	Risque normal*
Périndopril (Coversyl®)	Débuter avec la dose standard, exposition normale (CES1 NM).	Efficacité normale*	Risque normal*
Quinapril (Accupril®)	Débuter avec la dose standard, exposition normale (CES1 NM).	Efficacité normale*	Risque normal*
Ramipril (Altace®)	Débuter avec la dose standard, exposition normale (CES1 NM).	Efficacité normale*	Risque normal*
Trandolapril (Mavik®)	Débuter avec la dose standard, exposition normale (CES1 NM).	Efficacité normale*	Risque normal*
Antiarythmiques			
Amiodarone (Pacerone®/ Cordarone®)	Débuter avec le dosage standard (CYP3A4 NM).	Efficacité normale*	Risque normal*
Digoxine (Lanoxin®)	Débuter avec la dose standard; une dose faible pourrait être adéquate (ABCB1).	Efficacité normale*	Risque normal*
Disopyramide (Rythmodan®)	Débuter avec le dosage standard (CYP3A4 NM).	Efficacité normale*	Risque normal*
Propafénone (Rythmol®)	Débuter avec la dose initiale recommandée, mais par mesure de précaution, surveiller la concentration plasmatique et effectuer un ECG en raison d'un risque augmenté d'effets secondaires. Alternativement, sélectionner un autre agent qui n'est pas métabolisé par le CYP2D6 (ou dans une moindre mesure), notamment le sotalol, le disopyramide, la quinidine et l'amiodarone (CYP2D6 IM). ⁴	Efficacité normale*	Risque normal*
Flécaïnone (Tambocor®)	 Pour les indications autres que le diagnostic du syndrome de Brugada : réduire la dose à 75 % de la dose standard, effectuer un ECG et surveiller la concentration plasmatique (CYP2D6 IM). Pour le test de provocation pour le	Efficacité normale*	Risque normal*

Associations génétiques identifiées			
Médicaments	Exposition	Efficacité	Risque d'un effet atypique
	diagnostic du syndrome de Brugada : aucune action n'est requise. ⁴		
Anticoagulants			
Acénocoumarol- Nicoumalone (Sintrom®)	Débuter avec la dose standard (VKORC1 -1639 AG). ⁴	Efficacité normale*	Risque normal*
Apixaban (Eliquis®)	Débuter avec le dosage standard, exposition normale (CYP3A4 NM, ABCB1).	Efficacité normale*	Risque normal*
Édoxaban (Lixiana®/Savaysa®)	Débuter avec le dosage standard (SLCO1B1 IA).	Efficacité normale*	Risque normal*
Dabigatran (Pradaxa®)	↓ Débuter avec le dosage standard, mais surveiller de plus près les risques potentiels de saignement (CES1 NM, UGT2B15 PM).	Efficacité normale*	Risque normal*
Rivaroxaban (Xarelto®)	! Débuter avec le dosage standard, mais surveiller de plus près les risques potentiels de saignement (ABCB1).	Efficacité normale*	Risque normal*
Warfarine (Coumadin®)	! Un ajustement de la dose pourrait être requise; visitez warfarindosing.org pour calculer la dose moyenne recommandée par un algorithme pharmacogénétique validé (CYP2C9 NM, VKORC1 -1639 GA, CYP4F2 CC, rs12777823 GG). ⁵	Efficacité normale*	Risque normal*
Antiplaquettaires			
Prasugrel (Effient®)	Exposition normale*	Efficacité normale*	Risque normal*
Ticagrélor (Brilinta®)	Exposition normale*	Efficacité normale*	Risque normal*
Clopidogrel (Plavix®)	✗ Indications cardiovasculaires : si possible, éviter la dose standard de clopidogrel (75 mg/jour) en raison d'une réduction de formation de métabolite actif; utiliser le prasugrel ou ticagrelor aux doses standards si pas de contre-indication. Indications neurovasculaires : considérer un autre inhibiteur P2Y12 aux doses standards si indiqué et pas de contre-indication. (CYP2C19 IM) ¹	Efficacité normale*	Risque normal*
Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARA-II)			
Azilsartan (Edarbi®)	Débuter avec la dose standard, exposition normale (CYP2C9 NM).	Efficacité normale*	Risque normal*
Irbesartan (Avapro®)	Débuter avec la dose standard, exposition normale (CYP2C9 NM).	Efficacité normale*	Risque normal*
Losartan (Cozaar®)	Débuter avec la dose standard, exposition normale (CYP2C9 NM).	Efficacité normale*	Risque normal*
Olmésartan (Olmotec®/Benicar®)	Exposition normale*	Efficacité normale*	Risque normal*
Télmisartan (Micardis®)	Exposition normale*	Efficacité normale*	Risque normal*
Valsartan (Diovan®)	Débuter avec la dose standard, exposition normale (ABCB1).	Efficacité normale*	Risque normal*
Bêta-bloquants			
Acébutolol (Sectral®/Monitan®)	Débuter avec la dose standard (CYP2C19 IM).	Efficacité normale*	Risque normal*
Aténolol (Tenormin®)	Exposition normale; éliminé en grande partie inchangé par les reins.	Efficacité normale*	Risque normal*

Associations génétiques identifiées			
Médicaments	Exposition	Efficacité	Risque d'un effet atypique
Bisoprolol (Monocor®/Zebeta®)	Débuter avec la dose standard (CYP2D6 IM, CYP3A4 NM, CYP3A5 PM).	Efficacité normale*	Risque normal*
Carvédilol (Coreg®)	Débuter avec la dose standard, mais surveiller de plus près la bradycardie; une dose faible pourrait être adéquate (CYP2D6 IM, CYP2C9 NM, UGT1A1 IM).	Efficacité normale*	Risque normal*
Labétalol (Trandate®)	CYP2C19 IM - Débuter avec la dose standard, mais surveiller de plus près la bradycardie; une dose faible pourrait être adéquate.	Efficacité normale*	Risque normal*
Métoprolol (Lopresor/Betaloc®/Toprol XL®)	Débuter avec la dose standard; une dose cible plus faible pourrait être adéquate (CYP2D6 IM).	Efficacité normale*	Risque normal*
Nadolol (Corgard®)	Débuter avec la dose standard, mais surveiller de plus près la bradycardie; une dose faible pourrait être adéquate (ABCB1).	Efficacité normale*	Risque normal*
Sotalol (Sotacor®/Betapace®)	Exposition normale; éliminé en grande partie inchangé par les reins.	Efficacité normale*	Risque normal*
Propranolol (Inderal®)	 Débuter avec la dose standard, mais effectuer un suivi plus étroit de la réponse et de la tolérance; données insuffisantes pour calculer un ajustement de la dose (CYP1A2 Ind, CYP2D6 IM).	Efficacité normale*	Risque normal*
Inhibiteurs des canaux calciques (ICC)			
Amlodipine (Norvasc®)	Débuter avec la dose standard, exposition normale (CYP3A4 NM, CYP3A5 PM).	Efficacité normale*	Risque normal*
Diltiazem (Cardizem®/Tiazac®)	Débuter avec la dose standard, exposition normale (CYP3A4 NM).	Efficacité normale*	Risque normal*
Félodipine (Plendil®)	Débuter avec la dose standard, exposition normale (CYP3A4 NM).	Efficacité normale*	Risque normal*
Nifédipine (Adalat/Procardia®)	Débuter avec la dose standard, exposition normale (CYP3A4 NM, CYP3A5 PM).	Efficacité normale*	Risque normal*
Vérapamil (Isoptin®/Verelan®/Calan®)	Débuter avec la dose standard, exposition normale (CYP3A4 NM).	Efficacité normale*	Risque normal*
Diurétiques			
Acétazolamide (Diamox®)	Exposition normale; éliminé en grande partie inchangé par les reins.	Efficacité normale*	Risque normal*
Amiloride (Midamor®)	Exposition normale; éliminé en grande partie inchangé par les reins.	Efficacité normale*	Risque normal*
Chlorthalidone (Hygroton®)	Exposition normale; éliminé en grande partie inchangé par les reins.	Efficacité normale*	Risque normal*
Éplérénone (Inspra®)	Débuter avec la dose standard, exposition normale (CYP3A4 NM, CYP3A5 PM).	Efficacité normale*	Risque normal*
Furosémide (Lasix®)	Exposition normale*	Efficacité normale*	Risque normal*
Hydrochlorothiazide (HCTZ) (Hydrodiuril®/Microzide®)	Exposition normale; éliminé en grande partie inchangé par les reins.	Efficacité normale*	Risque normal*
Indapamide (Iozide®/Lozol®)	Débuter avec la dose standard, exposition normale (CYP3A4 NM).	Efficacité normale*	Risque normal*
Spironolactone (Aldactone®)	Exposition normale; éliminé en grande partie inchangé par les reins.	Efficacité normale*	Risque normal*
Triamtérène (Dyrenium®)	 Débuter avec la dose standard, mais surveiller de plus près l'efficacité, particulièrement en présence d'inducteurs du CYP1A2 comme la fumée (CYP1A2 Ind).	Efficacité normale*	Risque normal*

Associations génétiques identifiées			
Médicaments	Exposition	Efficacité	Risque d'un effet atypique
Hypolipidémiant			
Fénofibrate (Lipidil®/Tricor®)	Exposition normale*	Efficacité normale*	Risque normal*
Inhibiteur sélectif de l'absorption du cholestérol			
Ézétimibe (Ezetrol®/Zetia®)	Exposition normale*	Efficacité normale*	Risque normal*
Statines			
Fluvastatine (Lescol®)	Prescrire la dose initiale recommandée et ajuster les doses en fonction des directives spécifiques à la condition médicale. Être conscient du risque accru possible de myopathie, en particulier pour les doses > 40 mg par jour (SLCO1B1 fonction réduite, CYP2C9 NM). ⁶	Efficacité normale*	Risque normal*
Pravastatine (Pravachol®)	Prescrire la dose initiale recommandée et ajuster les doses en fonction des directives spécifiques à la condition médicale. Être conscient du risque accru possible de myopathie avec la pravastatine, en particulier à des doses > 40 mg par jour (SLCO1B1 fonction réduite). ⁶	Efficacité normale*	Risque normal*
Rosuvastatine (Crestor®)	Prescrire la dose initiale recommandée et ajuster les doses en fonction des directives spécifiques à la condition médicale et à la population. Être conscient du risque accru possible de myopathie, en particulier pour les doses > 20 mg (SLCO1B1 fonction réduite, ABCG2 fonction normale). ⁷	Efficacité normale*	Risque normal*
Atorvastatine (Lipitor®/Caduet®)	⬇ Prescrire ≤ 40 mg comme dose initiale et ajuster les doses en fonction des directives spécifiques à la condition médicale. Être conscient du risque accru possible de myopathie, en particulier pour la dose de 40 mg. Si une dose > 40 mg est nécessaire pour obtenir l'efficacité souhaitée, envisagez un traitement combiné (c'est-à-dire atorvastatine associé à un traitement médical non-statine) (SLCO1B1 fonction réduite). ⁶	Efficacité normale*	Risque normal*
Pitavastatine (Livalo®)	⬇ Prescrire ≤ 2 mg comme dose initiale et ajuster les doses en fonction des directives spécifiques à la condition médicale. Être conscient du risque accru possible de myopathie, en particulier pour les doses > 1 mg. Si une dose > 2 mg est nécessaire pour obtenir l'efficacité souhaitée, envisagez une alternative à une statine ou à un traitement combiné (c'est-à-dire pitavastatine associée à un traitement médical non-statine) (SLCO1B1 fonction réduite). ⁶	Efficacité normale*	Risque normal*
Lovastatine (Mevacor®)	✗ Prescrire une statine alternative en fonction de la puissance souhaitée. Si un traitement par lovastatine est justifié, limiter la dose à <20 mg/jour (SLCO1B1 fonction réduite). ⁶	Efficacité normale*	Risque normal*
Simvastatine (Zocor®)	✗ Prescrire une statine alternative en fonction de la puissance souhaitée. Si un traitement par simvastatine est justifié, limiter la dose à <20 mg/jour (SLCO1B1 fonction réduite). ⁶	Efficacité normale*	Risque normal*

RECOMMANDATIONS PGx - TRAITEMENTS COMPLÉMENTAIRES

 Une augmentation de la dose pourrait être requise.

 Probabilité plus élevée d'une meilleure réponse.

 Une réduction de la dose pourrait être requise.

 Potentiel plus élevé d'une moins bonne réponse ou d'un effet atypique.

 Exposition difficile à prédire, données insuffisantes pour calculer un ajustement de la dose.

 Médicament non-recommandé par les lignes directrices évaluées par les pairs.

Exposition normale*, Efficacité normale* ou Risque normal* : Selon les données génétiques actuellement disponibles, l'efficacité ou le risque d'un effet atypique devrait être similaire à celui de la plupart des gens; des recherches supplémentaires sont nécessaires pour mieux comprendre l'influence de la génétique.

Associations génétiques identifiées			
Médicaments	Exposition	Efficacité	Risque d'un effet atypique
Antiémétiques			
Dimenhhydrinate (Gravol®)	Exposition normale*	Efficacité normale*	Risque normal*
Granisétron (Kytril®)	Exposition normale (CYP3A4 NM, CYP3A5 PM).	Efficacité normale*	Risque normal*
Ondansétron (Zofran®)	Débuter avec le dosage standard; une dose faible pourrait être adéquate (CYP2D6 IM).	Efficacité normale*	Risque normal*
Palonosétron (Aloxi®)	Débuter avec la dose standard; une dose faible pourrait être adéquate (CYP2D6 IM).	Efficacité normale*	Risque normal*
Inhibiteurs de la pompe à protons (IPP)			
Ésoméprazole (Nexium®)	Exposition normale*	Efficacité normale*	Risque normal*
Dexlansoprazole (Dexilant®)	 Débuter avec le dosage standard, mais pour un traitement chronique (> 12 semaines) et efficacité atteinte, envisager une réduction de la dose de 50 % (CYP2C19 IM). ⁸	Efficacité normale*	Risque normal*
Lansoprazole (Prevacid®)	 Débuter avec le dosage standard, mais pour un traitement chronique (> 12 semaines) et efficacité atteinte, envisager une réduction de la dose de 50 % (CYP2C19 IM). ⁸	Efficacité normale*	Risque normal*
Oméprazole (Losec®)	 Débuter avec le dosage standard, mais pour un traitement chronique (> 12 semaines) et efficacité atteinte, envisager une réduction de la dose de 50 % (CYP2C19 IM). ⁸	Efficacité normale*	Risque normal*
Pantoprazole (Pantoloc®)	 Débuter avec le dosage standard, mais pour un traitement chronique (> 12 semaines) et efficacité atteinte, envisager une réduction de la dose de 50 % (CYP2C19 IM). ⁸	Efficacité normale*	Risque normal*

ASSOCIATIONS PGx - EXPOSITION

Enzymes	Phénotype					Génotype	Détails
	PM	IM	NM	RM	UM		
CYTOCHROME P450 (CYP450)							
CYP2B6						*6/*6	Métaboliseur lent (PM) Activité très réduite ou absente du CYP2B6 comparé aux métaboliseurs normaux.
CYP3A5						*3/*3	Métaboliseur lent (PM) Une faible activité du CYP3A5 est le phénotype le plus courant et a été utilisé pour établir les doses standard.
CYP2C19						*1/*2	Métaboliseur intermédiaire (IM) Activité réduite du CYP2C19 comparé aux métaboliseurs normaux.
CYP2D6						*1/*4	Métaboliseur intermédiaire (IM) Activité réduite du CYP2D6 comparé aux métaboliseurs normaux.
CYP2A6						*1/*1	Métaboliseur normal (NM) Activité normale du CYP2A6.
CYP2C9						*1/*1	Métaboliseur normal (NM) Activité normale du CYP2C9.
CYP4F2						*1/*1	Métaboliseur normal (NM) Activité normale du CYP4F2.
CYP3A4						*1/*1	Métaboliseur normal (NM) Activité normale du CYP3A4.
CYP1A2						*1A/*1F	Métaboliseur inductible (Ind) Activité augmentée du CYP1A2 comparé aux métaboliseurs normaux si le patient est exposé à des inducteurs du CYP1A2 comme la fumée.
AUTRES ENZYMES ET FACTEURS MÉTABOLIQUES							

Enzymes	Phénotype					Génotype	Détails
	PM	IM	NM	RM	UM		
POR						A/A	Activité faible (PA) Activité très réduite du cytochrome P450 oxidoréductase (POR), comparé aux phénotypes normaux (le POR participe à l'activation du CYP2B6).
SLCO1B1						*1/*5	Fonction intermédiaire Activité réduite du transporteur d'anions organiques porteur de solutés, membre de la famille 1B1 (SLCO1B1), comparé aux métaboliseurs normaux.
DPYD						REF/c.1129-5923C>G	Métaboliseur intermédiaire (IM) Activité réduite de la dihydropyrimidine déhydrogénase (DPYD), comparé aux métaboliseurs normaux.
CES1						C/C	Métaboliseur normal (NM) Activité normale de la carboxylestérase-1 (CES1).
TPMT						*1/*1	Métaboliseur normal (NM) Activité normale de la thiopurine S-méthyltransférase (TPMT).
NUDT15						*1/*1	Métaboliseur normal (NM) Activité normale de la nudix hydrolase 15 (NUDT15).
UDP-GLUCURONOSYLTRANSFÉRASES (UGT)							
UGT2B15						*2/*2	Métaboliseur lent (PM) Activité très réduite ou absente du UGT2B15 comparé aux métaboliseurs normaux.
UGT1A1						*1/*28	Métaboliseur intermédiaire (IM) Activité réduite du UGT1A1 comparé aux métaboliseurs normaux.
UGT1A4						*1/*1	Métaboliseur normal (NM) Activité normale du UGT1A4.
UGT2B7						*1/*2	Activité métabolique variable La fonction de l'allèle *2 du UGT2B7 est substrat-dépendant. Ainsi, comparé aux métaboliseurs normaux, l'activité du UGT2B7 peut soit être augmentée ou réduite selon le médicament substrat.

RÉSULTATS ANALYTIQUES

Les résultats analytiques ci-dessous ont été utilisés pour générer les interprétations pharmacogénomiques retrouvées dans ce rapport. Des limitations techniques inhérentes aux méthodes utilisées pour produire ces résultats peuvent entraver l'attribution d'un phénotype de métaboliseur définitif (pour plus de détails, voir "MÉTHODOLOGIE ET LIMITATIONS").

Gènes	Détails (GRCH38.p12)		Résultats
<i>ABCB1</i>	rs1045642	chr7:87509329	A G
	rs2032582	chr7:87531302	A C
	rs2032583	chr7:87531245	T T
<i>ABCG2</i>	rs2231142	chr4:88131171	G G
<i>ADRA2A</i>	rs1800544	chr10:111076745	C G
<i>ANKK1</i>	rs1800497	chr11:113400106	A G
<i>BDNF</i>	rs6265	chr11:27658369	C C
<i>CACNG2</i>	rs2283967	chr22:36567486	C T
<i>CES1</i>	rs71647871	chr16:55823658	C C
<i>CNR1</i>	rs806380	chr6:88154934	G G
<i>COMT</i>	rs4680	chr22:19963748	A A
<i>CYP1A2</i>	rs762551	chr15:74749576	C A
	rs2069514	chr15:74745879	G G
<i>CYP2A6</i>	rs1801272	chr19:40848628	A A
	rs28399433	chr19:40850474	A A
<i>CYP2B6</i>	rs2279343	chr19:41009358	G G
	rs3745274	chr19:41006936	T T
	rs28399499	chr19:41012316	T T
<i>CYP2C cluster</i>	rs12777823	chr10:94645745	G G
<i>CYP2C9</i>	rs1057910	chr10:94981296	A A
	rs1799853	chr10:94942290	C C
	rs7900194	chr10:94942309	G G
	rs9332131	chr10:94949282-94949283	A A
	rs9332239	chr10:94989020	C C
	rs28371685	chr10:94981224	C C
	rs28371686	chr10:94981301	C C
	rs72558187	chr10:94941958	T T
	rs72558190	chr10:94947782	C C
<i>CYP2C19</i>	rs4244285	chr10:94781859	G G
	rs4986893	chr10:94780653	G G
	rs6413438	chr10:94781858	C C
	rs12248560	chr10:94761900	C C
	rs12769205	chr10:94775367	A A
	rs17884712	chr10:94775489	G G
	rs28399504	chr10:94762706	A A
	rs41291556	chr10:94775416	T T
	rs56337013	chr10:94852738	C C
	rs72552267	chr10:94775453	G G
	rs72558186	chr10:94781999	T T
<i>CYP2D6</i>	rs16947	chr22:42127941	G G
	rs1065852	chr22:42130692	G G
	rs1135840	chr22:42126611	C C
	rs3892097	chr22:42128945	C C
	rs5030655	chr22:42129084	A A
	rs5030656	chr22:42128174-42128178	A A
	rs5030862	chr22:42130668	C C
	rs5030865	chr22:42129033	C C
	rs5030867	chr22:42127856	T T
	rs28371725	chr22:42127803	C C
	rs28371706	chr22:42129770	G G
	rs35742686	chr22:42128242	T T
	rs59421388	chr22:42127608	C C
	rs774671100	chr22:42130555-42130755	G G
	rs201377835	chr22:42129910	C C
	Gene Deletion	n/a	Not Detected
	Gene Duplication	n/a	Not Detected
<i>CYP3A4</i>	rs4986907	chr7:99769804	C C
	rs35599367	chr7:99768693	G G
	rs55785340	chr7:99768360	A A
	rs67666821	chr7:99758184-99758188	D D
	rs72552799	chr7:99770165	C C

Gènes	Détails (GRCH38.p12)		Résultats
<i>CYP3A5</i>	rs776746	chr7:99672916	C C
	rs10264272	chr7:99665212	C C
	rs41303343	chr7:99652771	D D
<i>CYP4F2</i>	rs2108622	chr19:15879621	C C
<i>DPYD</i>	rs75017182	chr1:97579893	G C
	rs55886062	chr1:97515787	A A
	rs3918290	chr1:97450058	C C
	rs112766203	chr1:97305279	G G
	rs67376798	chr1:97082391	T T
	rs115232898	chr1:97699474	T T
	rs146356975	chr1:97595149	T T
<i>DRD2</i>	rs6275	chr11:113412755	A G
<i>DRD3</i>	rs963468	chr3:114144040	G G
<i>FAAH</i>	rs324420	chr1:46405089	C C
<i>FKBP5</i>	rs4713916	chr6:35702206	A G
<i>GNB3</i>	rs5443	chr12:6845711	C C
<i>GRIK1</i>	rs2832407	chr21:29595188	C C
<i>GRIK4</i>	rs1954787	chr11:120792654	C C
<i>HLA-A*31:01</i>	rs1061235	chr6:29945521	A A
<i>HLA-B*15:02</i>	rs144012689	chr6:31355003	T T
<i>HTR2A</i>	rs6311	chr13:46897343	C T
	rs6313	chr13:46895805	A G
	rs2770296	chr13:46866425	C T
<i>HTR2C</i>	rs3813929	chrX:114584047	C C
<i>HTR7</i>	rs7905446	chr10:90859404	G T
<i>INSIG2</i>	rs17047764	chr2:118111006	C G
<i>long non-coding (lnc) RNA</i>	rs74795342	chr21:18954018	G G
<i>MC4R</i>	rs489693	chr18:60215554	A C
	rs17782313	chr18:60183864	T T
<i>MTHFR</i>	rs1801131	chr1:11794419	T T
	rs1801133	chr1:11796321	G G
<i>NUDT15</i>	rs116855232	chr13:48045719	C C
<i>OPRM1</i>	rs1799971	chr6:154039662	A A
<i>POR</i>	rs2868177	chr7:75960585	A A
<i>SLC6A2</i>	rs5569	chr16:55697923	A G
	rs2242446	chr16:55656513	C T
	rs28386840	chr16:55652906	A T
<i>SLC6A4</i>	5-HTTLPR	chr17:30190154-30240133	S L
<i>SLC6A5</i>	rs2298826	chr11:20638211	A G
<i>SLCO1B1</i>	rs4149056	chr12:21178615	T T
<i>TH</i>	rs2070762	chr11:2165105	A G
<i>TPH2</i>	rs1487278	chr12:72007071	T T
<i>TPMT</i>	rs1800462	chr6:18143724	C C
	rs1800460	chr6:18138997	C C
	rs1142345	chr6:18130687	T T
<i>UGT1A1</i>	rs4148323	chr2:233760498	G G
	rs34815109	chr2:233760234-233760248	6 7
<i>UGT1A4</i>	rs2011425	chr2:233718962	T T
<i>UGT2B7</i>	rs7439366	chr4:69098620	T C
<i>UGT2B15</i>	rs1902023	chr4:68670366	A A
<i>VKORC1</i>	rs9923231	chr16:31096368	C T

MÉTHODOLOGIE ET LIMITATIONS

Le test pharmacogénomique de Biron pour la psychiatrie et la gestion de la douleur est un test de génotypage fait par extension d'amorce mononucléotidique basé sur MALDI-TOF; un test développé et validé en laboratoire (LDT), non approuvé par Santé Canada. Les techniques d'amplification d'acide nucléique peuvent être sujettes à une interférence générale par des facteurs tels que des inhibiteurs de réaction et une faible qualité ou quantité d'ADN extrait. Les facteurs influençant la quantité et la qualité de l'ADN extrait comprennent, mais ne se limitent pas à, l'hygiène buccale du patient, la technique de prélèvement et la présence d'une source alimentaire ou microbienne d'acides nucléiques et de nucléase. Lorsqu'ils sont présents, ces interférents ne donnent généralement aucun résultat plutôt qu'un résultat inexact. Le risque d'une quantité ou d'une qualité d'ADN sous-optimale est considérablement réduit par l'extraction automatisée de l'ADN qui utilise une chimie sans inhibiteurs de PCR (billes magnétiques) et une dilution, une quantification et une normalisation systématiques de l'ADN avant l'amplification de l'acide nucléique. Des variantes ou des polymorphismes très peu fréquents se produisant dans les régions de liaison aux amorces peuvent également affecter le test et peuvent produire un résultat erroné ou un échec du test. Le test ne détecte pas toutes les variations connues et inconnues des gènes testés, et l'absence d'une variante détectable (généralement signalée comme *1 pour les enzymes métaboliques) n'exclut pas la présence d'autres variantes non détectées. Le test détecte la délétion et la duplication du CYP2D6 mais ne peut pas différencier la duplication en présence de délétion. Les tests de délétion et de duplication du CYP2D6 peuvent se traduire par des résultats de phénotype équivoques où un niveaux d'activité enzymatique élargie doit être rapportée. Les résultats des tests et l'interprétation clinique peuvent être inexacts pour les personnes qui ont subi ou reçoivent des transfusions sanguines non autologues, des greffes de tissus et/ou d'organes.

CLAUDE DE NON-RESPONSABILITÉ

Biron Groupe Santé a élaboré ce rapport pharmacogénomique. Ce test ne diagnostique aucun trouble, condition ou maladie. Les interprétations et recommandations fournies dans ce rapport sont conçues comme un outil de soutien clinique à être utilisé uniquement par un professionnel de la santé. Les décisions de traitement pour le patient relèvent seulement du jugement clinique du professionnel de la santé traitant. Les interprétations des résultats fournies par ce rapport ont été déterminées par le processus de revue de littérature et d'attribution de preuves à l'appui de Biron, qui a été établi selon les preuves scientifiques actuellement disponibles au moment de la création de cette version du rapport. Au fur et à mesure que de nouvelles preuves deviendront disponibles, ces interprétations pourraient changer. Certaines variantes testées peuvent ne pas être utilisées pour fournir des interprétations de rapport en raison d'un manque d'association gène-médicament claire, comme déterminé par le processus d'attribution de preuves à l'appui de Biron. La présence d'une notification dans les catégories « Exposition », « Efficacité » ou « Effets indésirables » pour un médicament donné indique qu'une variante génétique associée a été détectée. L'absence de notification dans ces catégories pour un médicament donné n'élimine pas la nécessité d'ajustements posologiques pour une posologie optimale, ne garantit pas un traitement médicamenteux efficace et n'élimine pas les risques d'effets indésirables des médicaments. Les noms commerciaux sont indiqués à titre d'exemple et ne constituent pas une liste exhaustive.

RÉFÉRENCES

Pour la liste complète des références, contacter pgxinfo@biron.com

Référence(s) citée(s) dans ce rapport:

1. Lee CR, et al. *Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium Guideline for CYP2C19 Genotype and Clopidogrel Therapy: 2022 Update. Clin Pharmacol Ther (2022).*
2. Goetz MP, et al. *Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC) Guideline for CYP2D6 and Tamoxifen Therapy. Clin Pharmacol Ther (2018).*
3. Amstutz U, et al. *Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC) Guideline for Dihydropyrimidine Dehydrogenase Genotype and Fluoropyrimidine Dosing: 2017 Update. Clin Pharmacol Ther (2018).*
4. Dutch Pharmacogenetics Working Group (DPWG) 2018 update (https://api.pharmgkb.org/v1/download/file/attachment/DPWG_November_2018.pdf)
5. Johnson JA, et al. *Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC) Guideline for Pharmacogenetics-Guided Warfarin Dosing: 2017 Update. Clin Pharmacol Ther (2017).*
6. Cooper-DeHoff RM, et al. *The Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium Guideline for SLCO1B1, ABCG2, and CYP2C9 genotypes and Statin-Associated Musculoskeletal Symptoms. Clin Pharmacol Ther (2022).*
7. Hicks JK, et al. *Clinical pharmacogenetics implementation consortium guideline (CPIC) for CYP2D6 and CYP2C19 genotypes and dosing of tricyclic antidepressants: 2016 update. Clin Pharmacol Ther (2017).*
8. Lima JJ, et al. *Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC) Guideline for CYP2C19 and Proton Pump Inhibitor Dosing. Clin Pharmacol Ther (2021).*