

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**.



RAPPORT PHARMACOGÉNOMIQUE



Gestion de la douleur

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 : BIO2409071579 Type de prélèvement : test
Sexe attribué à la naissance : Femme Date de naissance : 1999-01-01 Téléphone : (418) 999-9999 Courriel test-sample.BIO2409071579@biron.local	Adresse du patient 1212 some street Ste-foy, Québec G2J 4M5	Date de commande : 2022-08-21 Date de réception : 2025-10-02 Date du rapport : 2025-10-02
Support clinique Courriel : genetique@biron.com	Téléphone : 1-855-943-6379	Fax : (514) 317-2241

VARIANT(S) DE PHARMACOGÈNES IMPORTANTS (VIPS)
CYP1A2 IND, CYP2C19 IM, CYP2D6 PM, CYP3A4 IM, UGT1A1 IM.
VIPs: "Very Important Pharmacogenes" (visiter pharmgkb.org/vips pour plus d'information). Abréviations - 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 PM).	Recommander 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) qui augmentent mais ne normalisent pas les concentrations d'endoxifène. ²

RECOMMANDATIONS PGx - PSYCHIATRIE ET TDAH

 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
Antidépresseurs			
Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS)			
Fluoxétine (Prozac®)	Débuter avec la dose standard, mais effectuer un suivi plus étroit des effets indésirables; une dose faible pourrait être adéquate (CYP2D6 PM, CYP2C9 NM).	5/6 variants : probabilité augmentée d'une moins bonne réponse (BDNF, FKBP5, GRIK4, HTR2A, HTR7).	Risque normal*
Citalopram (Celexa®)	 Débuter avec la dose standard, mais effectuer une titration plus lente et ne pas dépasser les doses journalières suivantes : 30 mg pour les adultes de moins de 65 ans, 15 mg pour les adultes de plus de 65 ans (CYP2C19 IM). ^{3, 4}	5/6 variants : probabilité augmentée d'une moins bonne réponse (BDNF, FKBP5, GRIK4, HTR2A, HTR7).	0/3 variants : aucun risque augmenté d'effets secondaires gastro-intestinaux ou sexuels liés aux ISRS.
Escitalopram (Ciprallex®)	 Débuter avec la dose standard, mais effectuer une titration plus lente et ne pas dépasser les doses journalières suivantes : 15 mg pour les adultes de moins de 65 ans, 7,5 mg pour les adultes de plus de 65 ans (CYP2C19 IM). ^{3, 4}	5/6 variants : probabilité augmentée d'une moins bonne réponse (BDNF, FKBP5, GRIK4, HTR2A, HTR7).	0/3 variants : aucun risque augmenté d'effets secondaires gastro-intestinaux ou sexuels liés aux ISRS.
Fluvoxamine (Luvox®)	 Envisager une réduction de 25-50 % de la dose de départ et un titrage plus lent, ou considérer un autre antidépresseur non métabolisé principalement par le CYP2D6 (CYP2D6 PM). ³	5/6 variants : probabilité augmentée d'une moins bonne réponse (BDNF, FKBP5, GRIK4, HTR2A, HTR7).	Risque normal*
Paroxétine (Paxil®)	 Envisager une réduction de 50 % de la dose de départ, un titrage plus lent et une dose d'entretien 50 % plus faible que la normale (CYP2D6 PM). ³	5/6 variants : probabilité augmentée d'une moins bonne réponse (BDNF, FKBP5, GRIK4, HTR2A, HTR7).	Risque normal*
Sertraline (Zoloft®)	 Débuter avec la dose standard, mais envisager un titrage plus lent et une dose d'entretien plus faible que la normale (CYP2B6 NM, CYP2C19 IM). ³	4/5 variants : probabilité augmentée d'une moins bonne réponse (BDNF, FKBP5, GRIK4, HTR7)	0/3 variants : aucun risque augmenté d'effets secondaires gastro-intestinaux ou sexuels liés aux ISRS.
Inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN)			
Desvenlafaxine (Pristiq®)	Débuter avec la dose standard; une dose faible pourrait être adéquate (UGT1A1 IM, UGT2B15 NM, CYP3A4 IM).	2/2 variants : probabilité augmentée d'une moins bonne réponse (FKBP5, GRIK4).	Risque normal*
Duloxétine (Cymbalta®)	 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, particulièrement en présence d'inducteurs du CYP1A2 comme la fumée (CYP1A2 Ind, CYP2D6 PM).	2/3 variants : probabilité augmentée d'une moins bonne réponse (FKBP5, GRIK4).	Risque normal*
Venlafaxine-XR (Effexor XR®)	 Considérer un autre médicament non métabolisé principalement par le CYP2D6	4/4 variants : probabilité augmentée d'une moins bonne réponse (COMT, FKBP5, GRIK4, SLC6A2).	Risque normal*

Associations génétiques identifiées			
Médicaments	Exposition	Efficacité	Risque d'un effet atypique
	en raison du risque plus élevé d'effets indésirables (CYP2D6 PM). ³		
Autres antidépresseurs			
Bupropion (Wellbutrin®)	Exposition normale (CYP2B6 NM).	1/1 variant : probabilité augmentée d'une moins bonne réponse pour les symptômes dépressifs (HTR2A).	Risque normal*
Kétamine (Ketalar®)	Exposition normale (CYP2B6 NM).	0/1 variant : aucune probabilité augmentée d'une moins bonne réponse.	0/1 variant : aucun risque augmenté d'hypertension émergente.
Trazodone (Desyrel®)	↓ Envisager une réduction de la dose (CYP3A4 IM).	Efficacité normale*	Risque normal*
Mirtazapine (Remeron®)	📈 Débuter avec la dose standard et effectuer un suivi plus étroit de la réponse et de la tolérance, particulièrement en présence d'inducteurs du CYP1A2 comme la fumée; données insuffisantes pour calculer un ajustement de la dose (CYP2D6 PM, CYP3A4 IM, CYP1A2 Ind).	2/2 variants : probabilité augmentée d'une moins bonne réponse (FKBP5, TPH2).	Risque normal*
Antidépresseurs tricycliques (ATC)			
Amitriptyline (Elavil®)	✗ CYP2C19 IM, CYP2D6 PM - Éviter les tricycliques ou envisager une diminution de 50 % de la dose initiale. ⁵	1/1 variant : probabilité augmentée d'une moins bonne réponse (TPH2).	Effet génétique non disponible
Clomipramine (Anafranil®)	✗ CYP2C19 IM, CYP2D6 PM - Éviter les tricycliques ou envisager une diminution de 50 % de la dose initiale. ⁵	1/1 variant : probabilité augmentée d'une moins bonne réponse (TPH2).	Effet génétique non disponible
Désipramine (Norpramin®)	✗ CYP2D6 PM - Éviter les tricycliques ou envisager une diminution de 50 % de la dose initiale. ⁵	1/1 variant : probabilité augmentée d'une moins bonne réponse (TPH2).	Effet génétique non disponible
Imipramine (Tofranil®)	✗ CYP2C19 IM, CYP2D6 PM - Éviter les tricycliques ou envisager une diminution de 50 % de la dose initiale. ⁵	1/1 variant : probabilité augmentée d'une moins bonne réponse (TPH2).	Effet génétique non disponible
Nortriptyline (Aventyl®)	✗ CYP2D6 PM - Éviter les tricycliques ou envisager une diminution de 50 % de la dose initiale. ⁵	1/1 variant : probabilité augmentée d'une moins bonne réponse (TPH2).	Effet génétique non disponible
Trimipramine (Surmontil®)	✗ CYP2C19 IM, CYP2D6 PM - Éviter les tricycliques ou envisager une diminution de 50 % de la dose initiale. ⁵	1/1 variant : probabilité augmentée d'une moins bonne réponse (TPH2).	Effet génétique non disponible
Agonistes alpha-adrénergiques centraux			
Clonidine (Catapres®)	↓ Envisager des doses plus faibles (CYP2D6 PM).	1/1 variant : probabilité augmentée d'une moins bonne réponse (GNB3).	Risque normal*
Stabilisateurs de l'humeur			
Gabapentin (Neurontin®)	Exposition normale (ABCB1).	Efficacité normale*	Risque normal*
Lamotrigine (Lamictal®)	Exposition normale (ABCG2, UGT2B7 NM).	Efficacité normale*	HLA-B*15:02 négatif - risques normaux de réaction cutanée.
Lévétiracétam (Keppra®)	Exposition normale (ABCB1).	Efficacité normale*	Risque normal*
Oxcarbazépine (Trileptal®)	Exposition normale (UGT2B7 NM).	Efficacité normale*	HLA-B*15:02 négatif - risques normaux de réaction cutanée.
Phénytoïne (Dilantin®)	Exposition normale (CYP2C9 NM).	Efficacité normale*	HLA-B*15:02 négatif - risques normaux de réaction cutanée.
Prégabaline (Lyrica®)	Exposition normale*	Efficacité normale*	Risque normal*
Topiramate (Topamax®)	Effet génétique non disponible	0/1 variant : aucune probabilité augmentée d'une moins bonne réponse pour le traitement de dépendance à l'alcool.	Risque normal*

Associations génétiques identifiées			
Médicaments	Exposition	Efficacité	Risque d'un effet atypique
Carbamazépine (Tegretol®)	 Envisager des doses plus faibles (CYP3A4 IM, CYP3A5 PM, UGT2B7 NM).	Efficacité normale*	HLA-A*31:01 négatif, HLA-B*15:02 négatif - risques normaux de réaction cutanée.
Acide valproïque, Divalproex (Depakene®, Epival®)	Exposition normale (CYP2A6 NM, CYP2C9 NM).	Efficacité normale*	 1/1 variant : probabilité augmenté de prise de poids (ANKK1).

RECOMMANDATIONS PGx - GESTION DE LA DOULEUR

 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
Analgésie			
Acétaminophène (Tylenol®)	Exposition normale*	Efficacité normale*	Risque normal*
Antimétabolite			
Méthotrexate	 Envisager des doses plus faibles (MTHFR).	Efficacité normale*	Risque normal*
Cannabinoïdes			
Cannabidiol (CBD)	Exposition normale (CYP3A4 IM, CYP2C9 NM).	Efficacité normale*	Risque normal*
Nabilone (Cesamet®)	Exposition normale*	Efficacité normale*	Risque normal*
Tétrahydrocannabinol (THC)	Exposition normale (CYP3A4 IM, CYP2C9 NM).	Efficacité normale*	 1/2 variants associés à un risque augmenté d'un trouble lié à la consommation du cannabis (CNR1).
Relaxants musculaires			
Carisoprodol (Soma®)	Débuter avec le dosage standard et utiliser avec précautions; une dose faible pourrait être adéquate (CYP2C19 IM).	Efficacité normale*	Risque normal*
Méthocarbamol (Robaxin®)	Exposition normale*	Efficacité normale*	Risque normal*
Tizanidine (Zanaflex®)	 Débuter avec la dose standard, mais pourrait nécessiter une augmentation de la dose, particulièrement en présence d'inducteurs du CYP1A2 comme la fumée (CYP1A2 Ind).	Efficacité normale*	Risque normal*
Cyclobenzaprine (Flexeril®)	 Débuter avec la dose standard et effectuer un suivi plus étroit de la réponse et de la tolérance; données insuffisantes pour calculer un ajustement de la dose (CYP3A4 IM, CYP1A2 Ind).	Efficacité normale*	Risque normal*
Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)			
Acide acétylsalicylique (Aspirin)	Exposition normale*	Efficacité normale*	Risque normal*
Célécoxib (Celebrex®)	Exposition normale (CYP2C9 NM).	Efficacité normale*	Risque normal*
Diclofénac (Voltaren®)	Exposition normale (UGT2B7 NM).	Efficacité normale*	Risque normal*
Étodolac (Ultradol®)	Exposition normale (CYP2C9 NM).	Efficacité normale*	Risque normal*
Flurbiprofène (Ansaid®)	Exposition normale (CYP2C9 NM).	Efficacité normale*	Risque normal*

Associations génétiques identifiées			
Médicaments	Exposition	Efficacité	Risque d'un effet atypique
Ibuprofène (Advil®)	Exposition normale (CYP2C9 NM).	Efficacité normale*	Risque normal*
Indométacine (Indocid®)	Exposition normale (CYP2C9 NM).	Efficacité normale*	Risque normal*
Kétorolac (Toradol®)	Exposition normale (CYP2C9 NM).	Efficacité normale*	Risque normal*
Méloxicam (Mobicox®)	Exposition normale (CYP2C9 NM).	Efficacité normale*	Risque normal*
Naproxène (Naprosyn®)	Exposition normale*	Efficacité normale*	Risque normal*
Piroxicam (Feldene®)	Débuter avec la dose standard; exposition normale (CYP2C9 MM).	Efficacité normale*	Risque normal*
Ténoxica m (Mobiflex®)	Débuter avec la dose standard; exposition normale (CYP2C9 MM).	Efficacité normale*	Risque normal*
Nabumétone (Relafen®)	⬇ Débuter avec la dose standard mais effectuer un suivi plus étroit de la tolérance; une dose faible pourrait être adéquate, particulièrement en présence d'inducteurs du CYP1A2 comme la fumée (CYP1A2 Ind, CYP2C9 NM).	Efficacité normale*	Risque normal*
Opi o ïdes			
Butorphanol (Stadol®)	Exposition normale*	Efficacité normale*	Risque normal*
Hydromorphone (Dilaudid®)	Exposition normale*	0/1 variant : aucune probabilité augmentée d'une moins bonne réponse.	Risque normal*
Nalbuphine (Nubain®)	Exposition normale*	Efficacité normale*	Risque normal*
Rémifentanil (Ultiva®)	Exposition normale*	Efficacité normale*	Risque normal*
Tapentadol (Nucynta®)	Exposition normale*	Efficacité normale*	Risque normal*
Hydrocodone (Hycodan®)	⬆ Débuter avec le dosage standard, mais effectuer un suivi plus étroit de la réponse en raison d'une analgésie possiblement plus faible, causée par une réduction de la formation d'hydromorphone. Si la réponse est insuffisante et qu'un opioïde est justifié, considérer des options autres que la codéine et le tramadol (CYP2D6 PM). ⁶	0/1 variant : aucune probabilité augmentée d'une moins bonne réponse.	Risque normal*
Buprénorphine (Butrans®)	⬇ Envisager des doses plus faibles (CYP3A4 IM).	Efficacité normale*	Risque normal*
Fentanyl (Duragesic®)	⬇ Envisager des doses plus faibles (CYP3A4 IM, CYP3A5 PM).	Efficacité normale*	Risque normal*
Mépéridine (Demerol®)	⬇ Envisager une réduction de la dose (CYP2B6 PM, CYP3A4 IM).	Efficacité normale*	Risque normal*
Méthadone	⬇ Envisager une réduction de la dose (CYP2B6 PM, CYP3A4 IM).	Efficacité normale*	Risque normal*
Sufentanil (Sufenta®)	⬇ Envisager des doses plus faibles (CYP3A4 IM).	Efficacité normale*	Risque normal*
Oxycodone (Supe u dol®)	📈 Débuter avec le dosage standard, mais effectuer un suivi plus étroit de la réponse et de la tolérance; données insuffisantes pour calculer un ajustement de la dose (CYP3A4 IM, CYP2D6 PM).	0/1 variant : aucune probabilité augmentée d'une moins bonne réponse.	Risque normal*
Morphine (Statex®)	Exposition normale (UGT2B7 NM).	0/1 variant : aucune probabilité augmentée d'une moins bonne réponse.	⚠ 1/1 variant : risque augmenté d'effets secondaires gastro-intestinaux (FAAH).
Codéine	❌ Éviter l'utilisation de la codéine en raison d'une analgésie possiblement plus faible, causée par une réduction de la formation	0/1 variant : aucune probabilité augmentée d'une moins bonne réponse.	Risque normal*

Associations génétiques identifiées			
Médicaments	Exposition	Efficacité	Risque d'un effet atypique
	de morphine. Si un opioïde est justifiée, éviter également le tramadol (CYP2D6 PM). ^{6, 7}		
Tramadol (Ultram®)	✗ Éviter l'utilisation du tramadol en raison de la possibilité d'une analgésie diminuée. Si l'utilisation d'un opioïde est justifiée, éviter également la codéine (CYP2D6 PM). ^{6, 7}	0/1 variant : aucune probabilité augmentée d'une moins bonne réponse.	Risque normal*
Antagonistes des opiacés			
Naltrexone (Revia®)	Exposition normale*	1/1 variant : probabilité augmentée d'une moins bonne réponse lorsqu'utilisé en combinaison avec le bupropion pour la perte de poids (ANKK1).	Risque normal*
Naloxone (Narcan®)	Exposition normale*	! 1/1 variant : probabilité augmentée d'une moins bonne réponse (OPRM1).	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®)	Débuter avec le dosage standard; une dose faible pourrait être adéquate (CYP3A4 IM, CYP3A5 PM).	Efficacité normale*	Risque normal*
Ondansétron (Zofran®)	Débuter avec le dosage standard; une dose faible pourrait être adéquate (CYP2D6 PM).	Efficacité normale*	Risque normal*
Palonosétron (Aloxi®)	 Envisager des doses plus faibles (CYP2D6 PM).	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)							
CYP2D6						*4/*5	Métaboliseur lent (PM) Aucune activité enzymatique du CYP2D6.
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.
CYP3A4						*1/*22	Métaboliseur intermédiaire (IM) Activité réduite du CYP3A4 comparé aux métaboliseurs normaux.
CYP2A6						*1/*1	Métaboliseur normal (NM) Activité normale du CYP2A6.
CYP2B6						*1/*1	Métaboliseur normal (NM) Activité normale du CYP2B6.
CYP2C9						*1/*1	Métaboliseur normal (NM) Activité normale du CYP2C9.
CYP4F2						*1/*1	Métaboliseur normal (NM) Activité normale du CYP4F2.
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 normale (NA) Activité normale du cytochrome P450 oxidoréductase (POR); le POR participe à l'activation du CYP2B6.
CES1						C/C	Métaboliseur normal (NM) Activité normale de la carboxylestérase-1 (CES1).
SLCO1B1						*1/*1	Fonction normale Activité normale du transporteur d'anions organiques porteur de solutés, membre de la famille 1B1 (SLCO1B1).
DPYD						REF/REF	Métaboliseur normal (NM) Activité normale de la dihydropyrimidine déhydrogénase (DPYD).
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)							
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/*1	Métaboliseur normal (NM) Activité normale du UGT2B7.
UGT2B15						*1/*1	Métaboliseur normal (NM) Activité normale du UGT2B15.

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
ABCB1	rs1045642	chr7:87509329	G G
	rs2032582	chr7:87531302	C C
	rs2032583	chr7:87531245	T T
ABCG2	rs2231142	chr4:88131171	G G
ADRA2A	rs1800544	chr10:111076745	C G
ANKK1	rs1800497	chr11:113400106	G G
BDNF	rs6265	chr11:27658369	C C
CACNG2	rs2283967	chr22:36567486	C C
CES1	rs71647871	chr16:55823658	C C
CNR1	rs806380	chr6:88154934	A A
COMT	rs4680	chr22:19963748	A G
CYP1A2	rs762551	chr15:74749576	C A
	rs2069514	chr15:74745879	G G
CYP2A6	rs1801272	chr19:40848628	A A
	rs28399433	chr19:40850474	A A
CYP2B6	rs2279343	chr19:41009358	A A
	rs3745274	chr19:41006936	G G
	rs28399499	chr19:41012316	T T
CYP2C cluster	rs12777823	chr10:94645745	A G
CYP2C9	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
CYP2C19	rs4244285	chr10:94781859	G A
	rs4986893	chr10:94780653	G G
	rs6413438	chr10:94781858	C C
	rs12248560	chr10:94761900	C C
	rs12769205	chr10:94775367	G 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
CYP2D6	rs16947	chr22:42127941	G G
	rs1065852	chr22:42130692	A A
	rs1135840	chr22:42126611	G G
	rs3892097	chr22:42128945	T T
	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	Detected
	Gene Duplication	n/a	Not Detected
CYP3A4	rs4986907	chr7:99769804	C C
	rs35599367	chr7:99768693	A G
	rs55785340	chr7:99768360	A A
	rs67666821	chr7:99758184-99758188	D D
	rs72552799	chr7:99770165	C C

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

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. Bousman CA, et al. *Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC) Guideline for CYP2D6, CYP2C19, CYP2B6, SLC6A4, and HTR2A Genotypes and Serotonin Reuptake Inhibitor Antidepressants*. *Clin Pharmacol Ther* (2023).
4. Brouwer J, et al. *Dutch Pharmacogenetics Working Group (DPWG) guideline for the gene-drug interaction between CYP2C19 and CYP2D6 and SSRIs*. *Eur J Hum Genet* (2021).
5. 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).
6. Crews KR, et al. *Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium Guideline for CYP2D6, OPRM1, and COMT Genotypes and Select Opioid Therapy*. *Clin Pharmacol Ther* (2021).
7. Matic M, et al. *Dutch Pharmacogenetics Working Group (DPWG) guideline for the gene-drug interaction between CYP2D6 and opioids (codeine, tramadol and oxycodone)*. *Eur J Hum Genet* (2021).
8. Lima JJ, et al. *Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC) Guideline for CYP2C19 and Proton Pump Inhibitor Dosing*. *Clin Pharmacol Ther* (2021).