

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



Psychiatrie et TDAH

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
Tamoxifène	Diminution des concentrations d'endoxifène comparé aux métaboliseurs normaux; risque accru de récurrence du cancer du sein, probabilité réduite de survie sans événement et sans récurrence (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 - 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; une dose faible pourrait être adéquate (CYP2D6 IM, CYP2C9 NM).	4/6 variants : probabilité augmentée d'une moins bonne réponse (FKBP5, HTR2A, BDNF, HTR7).	Risque normal*
Fluvoxamine (Luvox®)	Débuter avec le dosage standard, mais effectuer un suivi plus étroit des effets indésirables (CYP2D6 IM). ⁴	4/6 variants : probabilité augmentée d'une moins bonne réponse (FKBP5, HTR2A, BDNF, 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). ^{4,5}	4/6 variants : probabilité augmentée d'une moins bonne réponse (FKBP5, HTR2A, BDNF, HTR7).	0/3 variants : aucun risque augmenté d'effets secondaires gastro-intestinaux ou sexuels liés aux ISRS.
Escitalopram (Cipralax®)	 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). ^{4,5}	4/6 variants : probabilité augmentée d'une moins bonne réponse (FKBP5, HTR2A, BDNF, HTR7).	0/3 variants : aucun risque augmenté d'effets secondaires gastro-intestinaux ou sexuels liés aux ISRS.
Paroxétine (Paxil®)	 Envisager une réduction de la dose initiale et un titrage plus lent que la normale et effectuer un suivi plus étroit des effets indésirables (CYP2D6 IM). ⁴	4/6 variants : probabilité augmentée d'une moins bonne réponse (FKBP5, HTR2A, BDNF, HTR7).	Risque normal*
Sertraline (Zoloft®)	 Envisager une réduction de la dose de départ, un titrage plus lent et une dose d'entretien 50 % plus faible que la normale (max 75 mg/jour) (CYP2B6 PM, CYP2C19 IM). ^{4,6}	3/5 variants : probabilité augmentée d'une moins bonne réponse (BDNF, FKBP5, 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)			
Duloxétine (Cymbalta®)	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, CYP2D6 IM).	2/3 variants : probabilité augmentée d'une moins bonne réponse (FKBP5, DRD3).	Risque normal*
Lévomilnacipran (Fetzima®)	Débuter avec le dosage standard, mais pourrait nécessiter des doses plus élevées (CYP3A4 NM, ABCB1).	1/2 variants : probabilité augmentée d'une moins bonne réponse (FKBP5).	Risque normal*
Venlafaxine-XR (Effexor XR®)	Débuter avec la dose standard (CYP2D6 IM, ABCB1). ⁶	2/4 variants : probabilité augmentée d'une moins bonne réponse (FKBP5, SLC6A2).	Risque normal*
Desvenlafaxine (Pristiq®)	 Envisager des doses plus faibles (UGT1A1 IM, UGT2B15 PM, CYP3A4 NM).	1/2 variants : probabilité augmentée d'une moins bonne réponse (FKBP5).	Risque normal*
Autres antidépresseurs			

Associations génétiques identifiées

Médicaments	Exposition	Efficacité	Risque d'un effet atypique
Trazodone (Desyrel®)	Exposition normale (CYP3A4 NM).	Efficacité normale*	Risque normal*
Vilazodone (Viibryd®)	Débuter avec la dose standard, mais pourrait nécessiter des doses plus élevées (CYP3A4 NM, ABCB1).	Efficacité normale*	Risque normal*
Vortioxétine (Trintellix®)	Débuter avec la dose standard; une dose faible pourrait être adéquate (CYP2D6 IM, CYP3A4 NM).	Efficacité normale*	Risque normal*
Bupropion (Wellbutrin®)	↓ Envisager des doses plus faibles (CYP2B6 PM, POR).	1/1 variant : probabilité augmentée d'une moins bonne réponse pour les symptômes dépressifs (HTR2A). 1/1 variant : le remplacement à la nicotine pour la cessation tabagique pourrait être plus efficace que le bupropion (ANKK1).	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 IM, CYP1A2 Ind, CYP3A4 NM).	2/2 variants : probabilité augmentée d'une moins bonne réponse (FKBP5, TPH2).	Risque normal*
Eskétamine (Spravato®)	↓ Envisager des doses plus faibles (CYP2B6 PM, POR).	0/1 variant : aucune probabilité augmentée d'une moins bonne réponse.	! 1/1 variant : risque augmenté d'hypertension émergente (SLC6A2).
Kétamine (Ketalar®)	↓ Envisager des doses plus faibles (CYP2B6 PM, POR).	0/1 variant : aucune probabilité augmentée d'une moins bonne réponse.	! 1/1 variant : risque augmenté d'hypertension émergente (SLC6A2).
Antidépresseurs tricycliques (ATC)			
Amitriptyline (Elavil®)	↓ CYP2C19 IM, CYP2D6 IM - Envisager une diminution de 25 % de la dose initiale. ⁷	1/1 variant : probabilité augmentée d'une moins bonne réponse (TPH2).	Effet génétique non disponible
Clomipramine (Anafranil®)	↓ CYP2C19 IM, CYP2D6 IM - Envisager une diminution de 25 % de la dose initiale. ⁷	1/1 variant : probabilité augmentée d'une moins bonne réponse (TPH2).	Effet génétique non disponible
Désipramine (Norpramin®)	↓ CYP2D6 IM - Envisager une diminution de 25 % de la dose initiale. ⁷	1/1 variant : probabilité augmentée d'une moins bonne réponse (TPH2).	Effet génétique non disponible
Doxépine (Sinequan®)	↓ CYP2C19 IM, CYP2D6 IM - Envisager une diminution de 25 % de la dose initiale. ⁷	1/1 variant : probabilité augmentée d'une moins bonne réponse (TPH2).	Effet génétique non disponible
Imipramine (Tofranil®)	↓ CYP2C19 IM, CYP2D6 IM - Envisager une diminution de 25 % de la dose initiale. ⁷	1/1 variant : probabilité augmentée d'une moins bonne réponse (TPH2).	Effet génétique non disponible
Nortriptyline (Aventyl®)	↓ CYP2D6 IM - Envisager une diminution de 25 % de la dose initiale. ⁷	1/1 variant : probabilité augmentée d'une moins bonne réponse (TPH2).	Effet génétique non disponible
Trimipramine (Surmontil®)	↓ CYP2C19 IM, CYP2D6 IM - Envisager une diminution de 25 % de la dose initiale. ⁷	1/1 variant : probabilité augmentée d'une moins bonne réponse (TPH2).	Effet génétique non disponible
Inhibiteurs de monoamine oxydase (IMAO)			
Moclobémide (Manerix®)	Débuter avec la dose standard; une dose faible pourrait être adéquate (CYP2D6 IM, CYP2C19 IM).	Efficacité normale*	Risque normal*
Phénelzine (Nardil®)	Exposition normale*	Efficacité normale*	Risque normal*
Tranylcypromine (Parnate®)	Exposition normale*	Efficacité normale*	Risque normal*
Antipsychotiques			
Antipsychotiques de 1ère génération			
Chlorpromazine (Largactil®)	Débuter avec la dose standard, mais pourrait nécessiter une augmentation de la dose, particulièrement en présence d'inducteurs du CYP1A2 comme la fumée (CYP2D6 IM, CYP1A2 Ind).	Efficacité normale*	Risque normal*

Associations génétiques identifiées

Médicaments	Exposition	Efficacité	Risque d'un effet atypique
Fluphénazine (Moditen®)	Débuter avec le dosage standard; une dose faible pourrait être adéquate (CYP2D6 IM).	Efficacité normale*	Risque normal*
Halopéridol (Haldol®)	Débuter avec le dosage standard; une dose faible pourrait être adéquate (CYP2D6 IM).	Efficacité normale*	0/1 variant : aucun risque augmenté de symptômes extrapyramidaux.
Perphénazine (Trilafon®)	Débuter avec la dose standard; une dose faible pourrait être adéquate (CYP2D6 IM).	Efficacité normale*	Risque normal*
Loxapine (Loxapac®)	↑ 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*
Trifluopérazine (Stelazine®)	↑ 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*
Pimozide (Orap®)	↓ Envisager de réduire la dose de départ et de ne pas excéder 80 % de la dose maximale standard, adultes : 16 mg/jour, enfants : 0,08 mg/kg/jour jusqu'à un maximum de 3 mg/jour. Les doses ne devraient pas être augmentées avant 14 jours (CYP2D6 IM). ^{5, 8}	Efficacité normale*	Risque normal*
Zuclophenthixol (Clopixol®)	↓ Envisager une réduction de 25 % de la dose standard ou considérer un autre médicament non métabolisé principalement par le CYP2D6 comme le flupentixol, la fluphénazine, la quétiapine, l'olanzapine ou la clozapine (CYP2D6 IM). ⁶	Efficacité normale*	Risque normal*




Antipsychotiques de 2e génération

Aripiprazole (Abilify®)	Débuter avec la dose standard; une dose faible pourrait être adéquate (CYP2D6 IM).	0/1 variant : aucune probabilité augmentée d'une moins bonne réponse.	Risque normal*
Brexpiprazole (Rexulti®)	Débuter avec la dose standard; une dose faible pourrait être adéquate (CYP2D6 IM, CYP3A4 NM).	Efficacité normale*	Risque normal*
Cariprazine (Vraylar®)	Exposition normale (CYP3A4 NM).	Efficacité normale*	Risque normal*
Clozapine (Clozaril®)	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, CYP2D6 IM).	Efficacité normale*	2/6 variants : risque augmenté de prise de poids induite par les antipsychotiques (MC4R, HTR2C).
Lurasidone (Latuda®)	Exposition normale (CYP3A4 NM).	Efficacité normale*	Risque normal*
Palipéridone (Invega®)	Débuter avec la dose standard, mais pourrait nécessiter des doses plus élevées (CYP3A4 NM, ABCB1).	Efficacité normale*	Risque normal*
Quétiapine (Seroquel®)	Débuter avec la dose standard, mais pourrait nécessiter des doses plus élevées (CYP3A4 NM, ABCB1).	Efficacité normale*	1/2 variants : risque augmenté de prise de poids induite par les antipsychotiques (MC4R).
Rispéridone (Risperdal®)	Débuter avec la dose standard; une dose faible pourrait être adéquate (CYP2D6 IM).	0/1 variant : aucune probabilité augmentée d'une moins bonne réponse.	2/6 variants : risque augmenté de prise de poids induite par les antipsychotiques (MC4R, HTR2C).
Ziprasidone (Zeldox®)	Exposition normale (CYP3A4 NM).	Efficacité normale*	Risque normal*
Asénapine (Saphris®)	↑ 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, UGT1A4 NM).	Efficacité normale*	Risque normal*


Associations génétiques identifiées

Médicaments	Exposition	Efficacité	Risque d'un effet atypique
Olanzapine (Zyprexa®)	↑ 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*	2/6 variants : risque augmenté de prise de poids induite par les antipsychotiques (MC4R, HTR2C).
Anxiolytiques			
Alprazolam (Xanax®)	Exposition normale (CYP3A4 NM, CYP3A5 PM).	Efficacité normale*	Risque normal*
Buspirone (Buspar®)	Exposition normale (CYP3A4 NM).	Efficacité normale*	Risque normal*
Clobazam (Frisium®)	Débuter avec la dose standard; une dose faible pourrait être adéquate (CYP2C19 IM).	Efficacité normale*	Risque normal*
Clonazépam (Rivotril®)	Exposition normale (CYP3A4 NM).	Efficacité normale*	Risque normal*
Diazépam (Valium®)	Débuter avec la dose standard; une dose faible pourrait être adéquate (CYP2C19 IM, CYP3A4 NM, UGT2B15 PM).	Efficacité normale*	Risque normal*
Flurazépam (Dalmane®)	Exposition normale (CYP3A4 NM).	Efficacité normale*	Risque normal*
Hydroxyzine (Atarax®)	Exposition normale (CYP3A4 NM, CYP3A5 PM).	Efficacité normale*	Risque normal*
Midazolam (Versed®)	Débuter avec la dose standard; une dose faible pourrait être adéquate (CYP2C19 IM, CYP3A5 PM, CYP3A4 NM).	Efficacité normale*	Risque normal*
Nitrazépam (Mogadon®)	Exposition normale (CYP3A4 NM).	Efficacité normale*	Risque normal*
Bromazépam (Lectopam®)	↑ 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*
Chlordiazépoxyde (Librium®)	↓ Envisager des doses plus faibles (CYP3A4 NM, UGT2B15 PM).	Efficacité normale*	Risque normal*
Clorazépate (Tranxene®)	↓ Envisager des doses plus faibles (CYP3A4 NM, UGT2B15 PM).	Efficacité normale*	Risque normal*
Lorazépam (Ativan®)	↓ Envisager des doses plus faibles (UGT2B15 PM).	Efficacité normale*	Risque normal*
Oxazépam (Serax®)	↓ Envisager des doses plus faibles (UGT2B15 PM).	Efficacité normale*	Risque normal*
Témazépam (Restoril®)	↓ Envisager des doses plus faibles (UGT2B15 PM).	Efficacité normale*	Risque normal*
Agonistes alpha-adrénergiques centraux			
Clonidine (Catapres®)	Débuter avec la dose standard; une dose faible pourrait être adéquate (CYP2D6 IM).	1/1 variant : probabilité augmentée d'une moins bonne réponse (GNB3).	Risque normal*
Guanfacine (Intuniv XR®)	Exposition normale (CYP3A4 NM).	Efficacité normale*	Risque normal*
Stabilisateurs de l'humeur			
Gabapentin (Neurontin®)	Exposition normale (ABCB1).	Efficacité normale*	Risque normal*
Lamotrigine (Lamictal®)	Débuter avec la dose standard; une dose faible pourrait être adéquate (UGT2B7 IM).	Efficacité normale*	HLA-B*15:02 négatif - risques normaux de réaction cutanée.
Lévétiracétam (Keppra®)	Exposition normale (ABCB1).	Efficacité normale*	Risque normal*
Lithium (Carbolith®)	Exposition normale*	1/1 variant : probabilité augmentée d'une moins bonne réponse (CACNG2); 1/1 variant : probabilité augmentée de rechute après un	Risque normal*

Associations génétiques identifiées

Médicaments	Exposition	Efficacité	Risque d'un effet atypique
Phénytoïne (Dilantin®)	Exposition normale (CYP2C9 NM).	traitement efficace au lithium (IncRNA) - pour les troubles bipolaires. 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*
Carbamazépine (Tegreto®)	 Débuter avec la dose standard, mais pourrait nécessiter des doses plus élevées (CYP3A4 NM, CYP3A5 PM, UGT2B7 RM).	Efficacité normale*	HLA-A*31:01 négatif, HLA-B*15:02 négatif - risques normaux de réaction cutanée.
Oxcarbazépine (Trileptal®)	 Débuter avec la dose standard, mais pourrait nécessiter des doses plus élevées (UGT2B7 RM).	Efficacité normale*	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 augmentée de prise de poids (ANKK1).

Inhibiteur de la recapture de la norépinéphrine

Atomoxétine (Strattera®)	 Enfants : Débuter avec 0,5 mg/kg/jour et si aucune réponse et en l'absence d'effets indésirables après 2 semaines, envisager une augmentation progressive de la dose. À tout moment, s'il y a présence d'effets indésirables inacceptables, envisager une réduction de la dose (CYP2D6 IM). Adultes : Débuter avec 40 mg/jour et si aucune réponse et en l'absence d'effets indésirables après 2 semaines, envisager une augmentation progressive à 80 mg/jour. Si la réponse est inadéquate après 2 semaines, envisager une augmentation de la dose. À tout moment, s'il y a présence d'effets indésirables inacceptables, envisager une réduction de la dose (CYP2D6 IM). ^{6,9}	Effet génétique non disponible	Effet génétique non disponible
------------------------------------	--	--------------------------------	--------------------------------

Psychostimulants

Amphétamine / Dextroamphétamine (Adderall XR®)	Débuter avec la dose standard; une dose faible pourrait être adéquate (CYP2D6 IM).	Efficacité normale*	Risque normal*
Dextroamphétamine (Dexedrine®)	Débuter avec la dose standard; une dose faible pourrait être adéquate (CYP2D6 IM).	Efficacité normale*	Risque normal*
Lisdexamfétamine (Vyvanse®)	Débuter avec la dose standard; une dose faible pourrait être adéquate (CYP2D6 IM).	Efficacité normale*	Risque normal*
Méthylphénidate - Biphentin®	Exposition normale (CES1 NM).	2/5 variants : probabilité augmentée d'une moins bonne réponse (COMT, SLC6A2).	Risque normal*
Méthylphénidate - Concerta®	Exposition normale (CES1 NM).	2/5 variants : probabilité augmentée d'une moins bonne réponse (COMT, SLC6A2).	Risque normal*
Méthylphénidate - Foquest®	Exposition normale (CES1 NM).	2/5 variants : probabilité augmentée d'une moins bonne réponse (COMT, SLC6A2).	Risque normal*
Méthylphénidate - Quillivant®	Exposition normale (CES1 NM).	2/5 variants : probabilité augmentée d'une moins bonne réponse (COMT, SLC6A2).	Risque normal*
Méthylphénidate - Ritalin®	Exposition normale (CES1 NM).	2/5 variants : probabilité augmentée d'une moins bonne réponse (COMT, SLC6A2).	Risque normal*







Sédatifs-Hypnotiques

Daridorexant (Quviviq®)	Exposition normale (CYP3A4 NM).	Efficacité normale*	Risque normal*
Diphényndramine (Benadryl®)	Exposition normale*	Efficacité normale*	Risque normal*

Associations génétiques identifiées


Médicaments	Exposition	Efficacité	Risque d'un effet atypique
Eszopiclone (Lunesta®)	Exposition normale (CYP3A4 NM).	Efficacité normale*	Risque normal*
Lemborexant (Dayvigo®)	Exposition normale (CYP3A4 NM).	Efficacité normale*	Risque normal*
Mélatonine	Exposition normale*	Efficacité normale*	Risque normal*
Phénobarbital (Phenobarb®)	Exposition normale (CYP2C9 NM).	Efficacité normale*	Risque normal*
Triazolam (Halcion®)	Exposition normale (CYP3A4 NM).	Efficacité normale*	Risque normal*
Zolpidem (Sublinox®)	Exposition normale (CYP3A4 NM, CYP2C9 NM).	Efficacité normale*	Risque normal*
Zopiclone (Imovane®)	Normal exposure (CYP3A4 NM).	Efficacité normale*	Risque normal*
Agents favorisant l'éveil			
Modafinil (Alertec®)	Normal exposure (CYP3A4 NM).	Efficacité normale*	Risque normal*
Oxybate de sodium (Xyrem®)	Exposition normale*	Efficacité normale*	Risque normal*
Pitolisant (Wakix®)	Débuter avec la dose standard; une dose faible pourrait être adéquate (CYP2D6 IM, CYP3A4 NM).	Efficacité normale*	Risque normal*
Solriamfétole (Sunosi®)	Exposition normale*	Efficacité normale*	Risque normal*

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
Bêta-bloquants			
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*


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). ¹⁰	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). ¹⁰	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). ¹⁰	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). ¹⁰	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	Gènes	Détails (GRCH38.p12)		Résultats	
<i>ABCB1</i>	rs1045642	chr7:87509329	A G	<i>CYP3A5</i>	rs776746	chr7:99672916	C C	
	rs2032582	chr7:87531302	A C		rs10264272	chr7:99665212	C C	
	rs2032583	chr7:87531245	T T		rs41303343	chr7:99652771	D D	
<i>ABCG2</i>	rs2231142	chr4:88131171	G G	<i>CYP4F2</i>	rs2108622	chr19:15879621	C C	
<i>ADRA2A</i>	rs1800544	chr10:111076745	C G	<i>DPYD</i>	rs75017182	chr1:97579893	G C	
<i>ANKK1</i>	rs1800497	chr11:113400106	A G		rs55886062	chr1:97515787	A A	
<i>BDNF</i>	rs6265	chr11:27658369	C C		rs3918290	chr1:97450058	C C	
<i>CACNG2</i>	rs2283967	chr22:36567486	C T		rs112766203	chr1:97305279	G G	
<i>CES1</i>	rs71647871	chr16:55823658	C C		rs67376798	chr1:97082391	T T	
<i>CNR1</i>	rs806380	chr6:88154934	G G		rs115232898	chr1:97699474	T T	
<i>COMT</i>	rs4680	chr22:19963748	A A	rs146356975	chr1:97595149	T T		
<i>CYP1A2</i>	rs762551	chr15:74749576	C A	<i>DRD2</i>	rs6275	chr11:113412755	A G	
	rs2069514	chr15:74745879	G G	<i>DRD3</i>	rs963468	chr3:114144040	G G	
<i>CYP2A6</i>	rs1801272	chr19:40848628	A A	<i>FAAH</i>	rs324420	chr1:46405089	C C	
	rs28399433	chr19:40850474	A A	<i>FKBP5</i>	rs4713916	chr6:35702206	A G	
<i>CYP2B6</i>	rs2279343	chr19:41009358	G G	<i>GNB3</i>	rs5443	chr12:6845711	C C	
	rs3745274	chr19:41006936	T T	<i>GRIK1</i>	rs2832407	chr21:29595188	C C	
	rs28399499	chr19:41012316	T T	<i>GRIK4</i>	rs1954787	chr11:120792654	C C	
<i>CYP2C cluster</i>	rs12777823	chr10:94645745	G G	<i>HLA-A*31:01</i>	rs1061235	chr6:29945521	A A	
<i>CYP2C9</i>	rs1057910	chr10:94981296	A A	<i>HLA-B*15:02</i>	rs144012689	chr6:31355003	T T	
	rs1799853	chr10:94942290	C C	<i>HTR2A</i>	rs6311	chr13:46897343	C T	
	rs7900194	chr10:94942309	G G		rs6313	chr13:46895805	A G	
	rs9332131	chr10:94949282-94949283	A A	rs2770296	chr13:46866425	C T		
	rs9332239	chr10:94989020	C C	<i>HTR2C</i>	rs3813929	chrX:114584047	C C	
	rs28371685	chr10:94981224	C C	<i>HTR7</i>	rs7905446	chr10:90859404	G T	
	rs28371686	chr10:94981301	C C	<i>INSIG2</i>	rs17047764	chr2:118111006	C G	
	rs72558187	chr10:94941958	T T	<i>long non-coding (lnc) RNA</i>	rs74795342	chr21:18954018	G G	
	rs72558190	chr10:94947782	C C	<i>MC4R</i>	rs489693	chr18:60215554	A C	
	<i>CYP2C19</i>	rs4244285	chr10:94781859	G G	rs17782313	chr18:60183864	T T	
rs4986893		chr10:94780653	G G	<i>MTHFR</i>	rs1801131	chr1:11794419	T T	
rs6413438		chr10:94781858	C C		rs1801133	chr1:11796321	G G	
rs12248560		chr10:94761900	C C	<i>NUDT15</i>	rs116855232	chr13:48045719	C C	
rs12769205		chr10:94775367	A A	<i>OPRM1</i>	rs1799971	chr6:154039662	A A	
rs17884712		chr10:94775489	G G	<i>POR</i>	rs2868177	chr7:75960585	A A	
rs28399504		chr10:94762706	A A	<i>SLC6A2</i>	rs5569	chr16:55697923	A G	
rs41291556		chr10:94775416	T T		rs2242446	chr16:55656513	C T	
rs56337013		chr10:94852738	C C	rs28386840	chr16:55652906	A T		
rs72552267		chr10:94775453	G G	<i>SLC6A4</i>	5-HTTLPR	chr17:30190154-30240133	S L	
rs72558186		chr10:94781999	T T	<i>SLC6A5</i>	rs2298826	chr11:20638211	A G	
<i>CYP2D6</i>		rs16947	chr22:42127941	G G	<i>SLCO1B1</i>	rs4149056	chr12:21178615	T T
		rs1065852	chr22:42130692	G G	<i>TH</i>	rs2070762	chr11:2165105	A G
	rs1135840	chr22:42126611	C C	<i>TPH2</i>	rs1487278	chr12:72007071	T T	
	rs3892097	chr22:42128945	C C	<i>TPMT</i>	rs1800462	chr6:18143724	C C	
	rs5030655	chr22:42129084	A A		rs1800460	chr6:18138997	C C	
	rs5030656	chr22:42128174-42128178	A A		rs1142345	chr6:18130687	T T	
	rs5030862	chr22:42130668	C C	<i>UGT1A1</i>	rs4148323	chr2:233760498	G G	
	rs5030865	chr22:42129033	C C	rs34815109	chr2:233760234-233760248	6 7		
	rs5030867	chr22:42127856	T T	<i>UGT1A4</i>	rs2011425	chr2:233718962	T T	
	rs28371725	chr22:42127803	C C	<i>UGT2B7</i>	rs7439366	chr4:69098620	T C	
	rs28371706	chr22:42129770	G G	<i>UGT2B15</i>	rs1902023	chr4:68670366	A A	
	rs35742686	chr22:42128242	T T	<i>VKORC1</i>	rs9923231	chr16:31096368	C 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					

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 niveau 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.

CLAUSE 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. 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).
5. 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).
6. *Dutch Pharmacogenetics Working Group (DPWG) 2021 update* (https://api.pharmgkb.org/v1/download/file/attachment/DPWG_May_2021.pdf)
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. *Orap®. Monographie de produit FDA, accédé le 2022-03-28*.
9. Brown JT, et al. *Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium Guideline for Cytochrome P450 (CYP)2D6 Genotype and*

Atomoxetine Therapy. Clin Pharmacol Ther (2019).

10. *Lima JJ, et al. Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC) Guideline for CYP2C19 and Proton Pump Inhibitor Dosing. Clin Pharmacol Ther (2021).*