

# Guide d'interprétation

## Rapport Pharmacogénomique (PGx)

Biron B

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
<span style="color: #336699;">↑</span> Une augmentation de la dose pourrait être requise pour atteindre des concentrations plasmatiques adéquates.		
<span style="color: #999999;">↓</span> Une réduction de la dose pourrait être requise pour atteindre des concentrations plasmatiques adéquates.		
<span style="color: #999999;">~</span> 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.	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.	
<span style="color: #999999;">✗</span> Médicament non-recommandé par les lignes directrices en raison du risque de toxicité (surexposition) ou de manque d'efficacité (sous-exposition).	<span style="color: #999999;">!</span> Signifie la présence d'un variant ayant un impact important sur l'efficacité, ce qui augmente la probabilité d'une moins bonne réponse.	<span style="color: #999999;">!</span> Signifie un risque augmenté pour un effet secondaire particulier, comparé aux non-porteurs.
	<span style="color: #336699;">✓</span> Signifie que tous les variants identifiés sont associés à une probabilité augmentée d'une meilleure réponse. Ce médicament pourrait être une bonne option.	<span style="color: #999999;">✗</span> En raison d'un risque sévère d'effets secondaires, ce médicament est non-recommandé par les lignes directrices.

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**.

Pour toute question en lien avec le rapport, contactez Michel Cameron, PhD :

Téléphone : 1-866-923-9222 ext 8702

Courriel : [mcameron@biron.com](mailto:mcameron@biron.com)

[biron.com/pro-sante](http://biron.com/pro-sante)



## RAPPORT PHARMACOGÉNOMIQUE



Psychiatrie et TDAH, Gestion de la douleur, Cardiologie

Pour obtenir la dernière version, allez ici : [secur.biron.com/login](http://secur.biron.com/login).

**NE PAS DISTRIBUER.** Conformément à la loi sur la non-discrimination génétique, les informations contenues dans ce document sont destinées au patient et à ses prestataires de soins de santé. Sans le consentement explicite du patient, ce rapport ne peut être partagé et/ou utilisé avec d'autres personnes ou organisations, y compris les assureurs et les employeurs.

Plusieurs facteurs peuvent influer le choix de la médication optimale (p. ex. : le diagnostic, les facteurs environnementaux, l'épigénétique). Par conséquent, ce rapport se veut un outil d'aide à la décision clinique, ne constitue pas un avis médical et ne remplace pas le jugement professionnel du clinicien. Lorsqu'elles sont étayées par des lignes directrices publiées, des recommandations fermes sont fournies et référencées, sinon les preuves sont de nature directionnelle. Pour plus d'information, allez à [biron.com/pgxtest](http://biron.com/pgxtest).

## DONNÉES ADMINISTRATIVES

Nom du patient :	Requérant	No échantillon : bio022043
Michel The Great	N/A	Type de prélèvement : saliva
Sexe attribué à la naissance : Homme	Adresse du patient	Date de commande : 2025-11-28
Date de naissance : 1982-01-29	123 Rue des Tuilleries	Date de réception : 2025-11-28
Téléphone : N/A	Québec, QC	Date du rapport : 2025-11-28
Courriel : N/A	G2G1K5	
Support clinique		
Courriel : <a href="mailto:genetique@biron.com">genetique@biron.com</a>	Téléphone : 1-855-943-6379	Fax : (514) 317-2241

## PHÉNOTYPES ATYPIQUES

CYP1A2 IND, CYP2B6 IM, CYP4F2 PM, DPYD IM, POR PA, NUDT15 PM, SLCO1B1 Poor function, TPMT PM, UGT2B15 IM.

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

Médicament	Risque identifié	Recommandation
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 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, c.2846A>T/c.2846A>T). <sup>1</sup>
Azathioprine	Concentrations extrêmement élevées de métabolites du TGN ; toxicité mortelle possible sans diminution de dose ; absence de métabolites du MeTIMP. Risque fortement accru de leucopénie, de neutropénie et de myélosuppression liées à la thiopurine.	Pour les affections bénignes, envisager un traitement immunosupresseur alternatif non thiopurinique. Pour les affections malignes, débuter par une réduction drastique des doses (diminuer la dose quotidienne de 10 fois et administrer trois fois par semaine au lieu d'une fois par jour) et ajuster les doses d'azathioprine en fonction du degré de myélosuppression et des recommandations spécifiques à la maladie. Prévoir 4 à 6 semaines pour atteindre l'état d'équilibre après chaque ajustement posologique. (TPMT PM, NUDT15 PM). <sup>2</sup>
Mercaptopurine	Concentrations extrêmement élevées de métabolites du TGN ; toxicité mortelle possible sans diminution de dose ; absence de métabolites du MeTIMP. Risque fortement accru de leucopénie, de neutropénie et de myélosuppression liées à la thiopurine.	En cas de tumeur maligne, débuter par une réduction drastique des doses (diminuer la dose quotidienne de 10 fois et réduire la fréquence à trois fois par semaine au lieu d'une fois par jour, p. ex. : 10 mg/m <sup>2</sup> /jour administrés seulement 3 jours par semaine) et ajuster les doses de mercaptopurine en fonction du degré de myélosuppression et des recommandations spécifiques à la maladie. Prévoir 4 à 6 semaines pour atteindre l'état d'équilibre après chaque ajustement posologique. En cas de myélosuppression, privilégier la réduction de la mercaptopurine plutôt que d'autres agents. En cas d'affections non malignes, envisager un autre traitement immunosupresseur non thiopurinique (TPMT PM, NUDT15 PM). <sup>2</sup>

**M I S E   E N   G A R D E**

Médicament	Risque identifié	Recommandation
Thioguanine	Concentrations extrêmement élevées de métabolites TGN ; toxicité mortelle possible sans diminution de dose. Risque fortement accru de leucopénie, de neutropénie et de myélosuppression liées à la thiopurine.	Débuter par des doses fortement réduites (diminuer la dose quotidienne de 10 fois et administrer trois doses par semaine au lieu d'une dose quotidienne) et ajuster les doses de thioguanine en fonction du degré de myélosuppression et des recommandations spécifiques à la maladie. Prévoir 4 à 6 semaines pour atteindre l'état d'équilibre après chaque ajustement posologique. En cas de myélosuppression, privilégier la réduction de la thioguanine plutôt que d'autres agents. Pour les affections bénignes, envisager un autre traitement immunosuppresseur non thiopurinique (TPMT PM, NUDT15 PM). <sup>2</sup>
Cisplatin	Risque accru de perte auditive induite par le cisplatine (ototoxicité).	Pour réduire le risque d'ototoxicité, il est conseillé de surveiller plus étroitement la perte auditive et d'envisager l'utilisation d'otoprotecteurs. Des traitements alternatifs peuvent être envisagés selon les lignes directrices spécifiques à la maladie (TPMT PM). <sup>3</sup>

## RECOMMANDATIONS PGx - PSYCHIATRIE ET TDAH

Une augmentation de la dose pourrait être requise en raison d'une faible exposition aux métabolite(s) actif(s) avec une dose standard.	Probabilité plus élevée d'une meilleure réponse.
Une réduction de la dose pourrait être requise en raison d'une plus forte exposition aux métabolite(s) actif(s) avec une dose standard.	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
<b>Antidépresseurs</b>			
<b>Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS)</b>			
<b>Fluoxétine</b> (Prozac®)	Exposition normale (CYP2D6 NM, CYP2C9 NM).	4/6 variants : probabilité augmentée d'une moins bonne réponse (FKBP5, BDNF, GRIK4, HTR7).	Risque normal*
<b>Fluvoxamine</b> (Luvox®)	Débuter avec la dose standard; une dose faible pourrait être adéquate (CYP2D6 NM, ABCB1).	4/6 variants : probabilité augmentée d'une moins bonne réponse (FKBP5, BDNF, GRIK4, HTR7).	Risque normal*
<b>Paroxétine</b> (Paxil®)	Débuter avec la dose standard; une dose faible pourrait être adéquate (CYP2D6 NM, ABCB1).	4/6 variants : probabilité augmentée d'une moins bonne réponse (FKBP5, BDNF, GRIK4, HTR7).	Risque normal*
<b>Citalopram</b> (Celexa®)	Débuter avec la dose standard; une dose faible pourrait être adéquate (CYP2C19 NM, CYP3A4 NM, ABCB1).	4/6 variants : probabilité augmentée d'une moins bonne réponse (FKBP5, BDNF, GRIK4, HTR7).	1/1 variant : risque augmenté d'effets secondaires gastro-intestinaux (HTR2A).
<b>Escitalopram</b> (Cipralex®)	Débuter avec la dose standard; une dose faible pourrait être adéquate (CYP2C19 NM, CYP3A4 NM, ABCB1).	4/6 variants : probabilité augmentée d'une moins bonne réponse (FKBP5, BDNF, GRIK4, HTR7).	1/1 variant : risque augmenté d'effets secondaires gastro-intestinaux (HTR2A).
<b>Sertraline</b> (Zoloft®)	Débuter avec la dose standard, mais envisager un titrage plus lent et une dose d'entretien plus faible que la normale (CYP2B6 IM, CYP2C19 NM). <sup>4</sup>	4/5 variants : probabilité augmentée d'une moins bonne réponse (BDNF, FKBP5, GRIK4, HTR7)	1/1 variant : risque augmenté d'effets secondaires gastro-intestinaux (HTR2A).
<b>Inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN)</b>			
<b>Desvenlafaxine</b> (Pristiq®)	Débuter avec la dose standard (UGT1A1 NM, UGT2B15 IM, CYP3A4 NM).	2/2 variants : probabilité augmentée d'une moins bonne réponse (FKBP5, GRIK4).	Risque normal*
<b>Lévomilnacipran</b> (Fetzima®)	Débuter avec le dosage standard; une dose faible pourrait être adéquate (CYP3A4 NM, ABCB1).	2/2 variants : probabilité augmentée d'une moins bonne réponse (FKBP5, GRIK4).	Risque normal*
<b>Venlafaxine-XR</b> (Effexor XR®)	Débuter avec la dose standard; une dose faible pourrait être adéquate (CYP2D6 NM, ABCB1).	4/4 variants : probabilité augmentée d'une moins bonne réponse (COMT, FKBP5, GRIK4, SLC6A2).	Risque normal*
<b>Duloxétine</b> (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 NM).	2/3 variants : probabilité augmentée d'une moins bonne réponse (FKBP5, GRIK4).	Risque normal*
<b>Autres antidépresseurs</b>			
<b>Trazodone</b> (Desyrel®)	Exposition normale (CYP3A4 NM).	Efficacité normale*	Risque normal*
<b>Vilazodone</b> (Viibryd®)	Débuter avec la dose standard; une dose faible pourrait être adéquate (CYP3A4 NM, ABCB1).	Efficacité normale*	Risque normal*
<b>Vortioxétine</b> (Trintellix®)	Exposition normale (CYP2D6 NM, CYP3A4 NM).	Efficacité normale*	Risque normal*

## Associations génétiques identifiées

Médicaments	Exposition	Efficacité	Risque d'un effet atypique
<b>Mirtazapine</b> (Remeron®)	↑ 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 NM, CYP3A4 NM).	2/2 variants : probabilité augmentée d'une moins bonne réponse (FKBP5, TPH2).	Risque normal*
<b>Bupropion</b> (Wellbutrin®)	↓ Envisager des doses plus faibles (CYP2B6 IM, POR).	0/1 variant : aucune probabilité augmentée d'une moins bonne réponse pour les symptômes dépressifs (HTR2A).	Risque normal*
<b>Eskétamine</b> (Spravato®)	↓ Envisager des doses plus faibles (CYP2B6 IM, POR).	0/1 variant : aucune probabilité augmentée d'une moins bonne réponse.	0/1 variant : aucun risque augmenté d'hypertension émergente.
<b>Kétamine</b> (Ketalar®)	↓ Envisager des doses plus faibles (CYP2B6 IM, POR).	0/1 variant : aucune probabilité augmentée d'une moins bonne réponse.	0/1 variant : aucun risque augmenté d'hypertension émergente.
<b>Antidépresseurs tricycliques (ATC)</b>			
<b>Amitriptyline</b> (Elavil®)	CYP2C19 NM, CYP2D6 NM, ABCB1 - Débuter avec la dose standard; une dose faible pourrait être adéquate.	1/1 variant : probabilité augmentée d'une moins bonne réponse (TPH2).	Effet génétique non disponible
<b>Clomipramine</b> (Anafranil®)	CYP2C19 NM, CYP2D6 NM - Exposition normale <sup>5</sup>	1/1 variant : probabilité augmentée d'une moins bonne réponse (TPH2).	Effet génétique non disponible
<b>Désipramine</b> (Norpramin®)	CYP2D6 NM, ABCB1 - Débuter avec la dose standard; une dose faible pourrait être adéquate.	1/1 variant : probabilité augmentée d'une moins bonne réponse (TPH2).	Effet génétique non disponible
<b>Doxépine</b> (Sinequan®)	CYP2C19 NM, CYP2D6 NM, ABCB1 - Débuter avec la dose standard; une dose faible pourrait être adéquate.	1/1 variant : probabilité augmentée d'une moins bonne réponse (TPH2).	Effet génétique non disponible
<b>Imipramine</b> (Tofranil®)	CYP2C19 NM, CYP2D6 NM - Exposition normale <sup>5</sup>	1/1 variant : probabilité augmentée d'une moins bonne réponse (TPH2).	Effet génétique non disponible
<b>Nortriptyline</b> (Aventyl®)	CYP2D6 NM, ABCB1 - Débuter avec la dose standard; une dose faible pourrait être adéquate.	1/1 variant : probabilité augmentée d'une moins bonne réponse (TPH2).	Effet génétique non disponible
<b>Trimipramine</b> (Surmontil®)	CYP2C19 NM, CYP2D6 NM, ABCB1 - Débuter avec la dose standard; une dose faible pourrait être adéquate.	1/1 variant : probabilité augmentée d'une moins bonne réponse (TPH2).	Effet génétique non disponible
<b>Inhibiteurs de monoamine oxydase (IMAO)</b>			
<b>Moclobémide</b> (Manerix®)	Exposition normale (CYP2D6 NM, CYP2C19 NM).	Efficacité normale*	Risque normal*
<b>Phénelzine</b> (Nardil®)	Exposition normale*	Efficacité normale*	Risque normal*
<b>Tranylcypromine</b> (Parnate®)	Exposition normale*	Efficacité normale*	Risque normal*
<b>Antipsychotiques</b>			
<b>Antipsychotiques de 1ère génération</b>			
<b>Chlorpromazine</b> (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 NM, CYP1A2 Ind).	Efficacité normale*	Risque normal*
<b>Fluphénazine</b> (Moditen®)	Exposition normale (CYP2D6 NM).	Efficacité normale*	Risque normal*
<b>Halopéridol</b> (Haldol®)	Exposition normale (CYP2D6 NM).	Efficacité normale*	0/1 variant : aucun risque augmenté de symptômes extrapyramidaux.
<b>Perphénazine</b> (Trilafon®)	Exposition normale (CYP2D6 NM).	Efficacité normale*	Risque normal*
<b>Pimozide</b> (Orap®)	Exposition normale (CYP2D6 NM).	Efficacité normale*	Risque normal*
<b>Zuclopentixol</b> (Clopixol®)	Exposition normale (CYP2D6 NM).	Efficacité normale*	Risque normal*

## Associations génétiques identifiées

Médicaments	Exposition	Efficacité	Risque d'un effet atypique
<b>Loxapine</b> (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*
<b>Trifluopérazine</b> (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*
<b>Antipsychotiques de 2e génération</b>			
<b>Aripiprazole</b> (Abilify®)	Exposition normale (CYP2D6 NM).	1/1 variant : probabilité augmentée d'une moins bonne réponse (ANKK1).	Risque normal*
<b>Brexpiprazole</b> (Rexulti®)	Exposition normale (CYP2D6 NM, CYP3A4 NM).	Efficacité normale*	Risque normal*
<b>Cariprazine</b> (Vraylar®)	Exposition normale (CYP3A4 NM).	Efficacité normale*	Risque normal*
<b>Lurasidone</b> (Latuda®)	Exposition normale (CYP3A4 NM).	Efficacité normale*	Risque normal*
<b>Palipéridone</b> (Invega®)	Débuter avec la dose standard; une dose faible pourrait être adéquate (CYP3A4 NM, ABCB1).	Efficacité normale*	Risque normal*
<b>Quétiapine</b> (Seroquel®)	Débuter avec la dose standard; une dose faible pourrait être adéquate (CYP3A4 NM, ABCB1).	Efficacité normale*	1/2 variants : risque augmenté de prise de poids induite par les antipsychotiques (MC4R).
<b>Rispéridone</b> (Risperdal®)	Exposition normale (CYP2D6 NM).	1/1 variant : probabilité augmentée d'une moins bonne réponse (ANKK1).	1/6 variants : risque augmenté de prise de poids induite par les antipsychotiques (MC4R).
<b>Ziprasidone</b> (Zeldox®)	Exposition normale (CYP3A4 NM).	Efficacité normale*	Risque normal*
<b>Asénapine</b> (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*
<b>Clozapine</b> (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 NM).	Efficacité normale*	1/6 variants : risque augmenté de prise de poids induite par les antipsychotiques (MC4R).
<b>Olanzapine</b> (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*	1/6 variants : risque augmenté de prise de poids induite par les antipsychotiques (MC4R).
<b>Anxiolytiques</b>			
<b>Alprazolam</b> (Xanax®)	Exposition normale (CYP3A4 NM, CYP3A5 PM).	Efficacité normale*	Risque normal*
<b>Buspirone</b> (Buspar®)	Exposition normale (CYP3A4 NM).	Efficacité normale*	Risque normal*
<b>Chlordiazépoxide</b> (Librium®)	Débuter avec la dose standard; une dose faible pourrait être adéquate (CYP3A4 NM, UGT2B15 IM).	Efficacité normale*	Risque normal*
<b>Clobazam</b> (Frismium®)	Exposition normale (CYP2C19 NM).	Efficacité normale*	Risque normal*
<b>Clonazépam</b> (Rivotril®)	Exposition normale (CYP3A4 NM).	Efficacité normale*	Risque normal*
<b>Clorazépate</b> (Tranxene®)	Débuter avec la dose standard; une dose faible pourrait être adéquate (CYP3A4 NM, UGT2B15 IM).	Efficacité normale*	Risque normal*
<b>Diazépam</b> (Valium®)	Exposition normale (CYP2C19 NM, CYP3A4 NM, UGT2B15 IM).	Efficacité normale*	Risque normal*

## Associations génétiques identifiées

Médicaments	Exposition	Efficacité	Risque d'un effet atypique
<b>Flurazépam</b> (Dalmane®)	Exposition normale (CYP3A4 NM).	Efficacité normale*	Risque normal*
<b>Hydroxyzine</b> (Atarax®)	Exposition normale (CYP3A4 NM, CYP3A5 PM).	Efficacité normale*	Risque normal*
<b>Lorazépam</b> (Ativan®)	Débuter avec la dose standard; une dose faible pourrait être adéquate (UGT2B15 IM).	Efficacité normale*	Risque normal*
<b>Midazolam</b> (Versed®)	Exposition normale (CYP2C19 NM, CYP3A5 PM, CYP3A4 NM).	Efficacité normale*	Risque normal*
<b>Nitrazépam</b> (Mogadon®)	Exposition normale (CYP3A4 NM).	Efficacité normale*	Risque normal*
<b>Oxazépam</b> (Serax®)	Débuter avec la dose standard; une dose faible pourrait être adéquate (UGT2B15 IM).	Efficacité normale*	Risque normal*
<b>Témazépam</b> (Restoril®)	Débuter avec la dose standard; une dose faible pourrait être adéquate (UGT2B15 IM).	Efficacité normale*	Risque normal*
<b>Bromazépam</b> (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*
<b>Agonistes alpha-adrénergiques centraux</b>			
<b>Clonidine</b> (Catapres®)	Exposition normale (CYP2D6 NM).	1/1 variant : probabilité augmentée d'une moins bonne réponse (GNB3).	Risque normal*
<b>Guanfacine</b> (Intuniv XR®)	Exposition normale (CYP3A4 NM).	Efficacité normale*	Risque normal*
<b>Stabilisateurs de l'humeur</b>			
<b>Carbamazépine</b> (Tegretol®)	Exposition normale (CYP3A4 NM, CYP3A5 PM, UGT2B7 NM, ABCB1).	Efficacité normale*	HLA-A*31:01 négatif, HLA-B*15:02 négatif - risques normaux de réaction cutanée.
<b>Gabapentin</b> (Neurontin®)	Exposition normale (ABCB1).	Efficacité normale*	Risque normal*
<b>Lamotrigine</b> (Lamictal®)	Exposition normale (ABCG2, UGT2B7 NM).	Efficacité normale*	HLA-B*15:02 négatif - risques normaux de réaction cutanée.
<b>Lévtiracétam</b> (Keppra®)	Exposition normale (ABCB1).	Efficacité normale*	Risque normal*
<b>Lithium</b> (Carbolith®)	Exposition normale*	0/1 variant : aucune probabilité augmentée d'une moins bonne réponse (CACNG2); 1/1 variant : probabilité augmentée de rechute après un traitement efficace au lithium (lncRNA) - pour les troubles bipolaires.	Risque normal*
<b>Oxcarbazépine</b> (Trileptal®)	Exposition normale (UGT2B7 NM).	Efficacité normale*	HLA-B*15:02 négatif - risques normaux de réaction cutanée.
<b>Phénytoïne</b> (Dilantin®)	Exposition normale (CYP2C9 NM).	Efficacité normale*	HLA-B*15:02 négatif - risques normaux de réaction cutanée.
<b>Prégabaline</b> (Lyrica®)	Exposition normale*	Efficacité normale*	Risque normal*
<b>Topiramate</b> (Topamax®)	Effet génétique non disponible	1/1 variant : probabilité augmentée d'une moins bonne réponse pour le traitement de dépendance à l'alcool (GRIK1).	Risque normal*
<b>Acide valproïque, Divalproex</b> (Depakene®, Epival®)	Exposition normale (CYP2A6 NM, CYP2C9 NM).	Efficacité normale*	! 1/1 variant : probabilité augmentée de prise de poids (ANKK1).
<b>Inhibiteur de la recapture de la norépinéphrine</b>			
<b>Atomoxétine</b> (Strattera®)	Exposition normale (CYP2D6 NM). <sup>6,7</sup>	Effet génétique non disponible	Effet génétique non disponible
<b>Psychostimulants</b>			

## Associations génétiques identifiées

Médicaments	Exposition	Efficacité	Risque d'un effet atypique
<b>Amphétamine / Dextroamphétamine (Adderall XR®)</b>	Exposition normale (CYP2D6 NM).	Efficacité normale*	Risque normal*
<b>Dextroamphétamine (Dexedrine®)</b>	Exposition normale (CYP2D6 NM).	Efficacité normale*	Risque normal*
<b>Lisdexamfétamine (Vyvanse®)</b>	Exposition normale (CYP2D6 NM).	Efficacité normale*	Risque normal*
<b>Méthylphénidate - Biphenzin®</b>	Exposition normale (CES1 NM).	3/5 variants : probabilité augmentée d'une moins bonne réponse (ADRA2A, SLC6A2a, SLC6A2b).	Risque normal*
<b>Méthylphénidate - Concerta®</b>	Exposition normale (CES1 NM).	3/5 variants : probabilité augmentée d'une moins bonne réponse (ADRA2A, SLC6A2a, SLC6A2b).	Risque normal*
<b>Méthylphénidate - Foquest®</b>	Exposition normale (CES1 NM).	3/5 variants : probabilité augmentée d'une moins bonne réponse (ADRA2A, SLC6A2a, SLC6A2b).	Risque normal*
<b>Méthylphénidate - Quillivant®</b>	Exposition normale (CES1 NM).	3/5 variants : probabilité augmentée d'une moins bonne réponse (ADRA2A, SLC6A2a, SLC6A2b).	Risque normal*
<b>Méthylphénidate - Ritalin®</b>	Exposition normale (CES1 NM).	3/5 variants : probabilité augmentée d'une moins bonne réponse (ADRA2A, SLC6A2a, SLC6A2b).	Risque normal*
<b>Sédatifs-Hypnotiques</b>			
<b>Daridorexant (Quviviq®)</b>	Exposition normale (CYP3A4 NM).	Efficacité normale*	Risque normal*
<b>Diphénhydramine (Benadryl®)</b>	Exposition normale*	Efficacité normale*	Risque normal*
<b>Eszopiclone (Lunesta®)</b>	Exposition normale (CYP3A4 NM).	Efficacité normale*	Risque normal*
<b>Lemborexant (Dayvigo®)</b>	Exposition normale (CYP3A4 NM).	Efficacité normale*	Risque normal*
<b>Mélatonine</b>	Exposition normale*	Efficacité normale*	Risque normal*
<b>Phénobarbital (Phenobarb®)</b>	Exposition normale (CYP2C9 NM).	Efficacité normale*	Risque normal*
<b>Triazolam (Halcion®)</b>	Exposition normale (CYP3A4 NM).	Efficacité normale*	Risque normal*
<b>Zolpidem (Sublinox®)</b>	Exposition normale (CYP3A4 NM, CYP2C9 NM).	Efficacité normale*	Risque normal*
<b>Zopiclone (Imovane®)</b>	Normal exposure (CYP3A4 NM).	Efficacité normale*	Risque normal*
<b>Agents favorisant l'éveil</b>			
<b>Modafinil (Alertec®)</b>	Normal exposure (CYP3A4 NM).	Efficacité normale*	Risque normal*
<b>Oxybate de sodium (Xyrem®)</b>	Exposition normale*	Efficacité normale*	Risque normal*
<b>Pitolisant (Wakix®)</b>	Exposition normale (CYP2D6 NM, CYP3A4 NM).	Efficacité normale*	Risque normal*
<b>Solriamférol (Sunosi®)</b>	Exposition normale*	Efficacité normale*	Risque normal*

## RECOMMANDATIONS PGx - GESTION DE LA DOULEUR

- ▲ Une augmentation de la dose pourrait être requise en raison d'une faible exposition aux métabolite(s) actif(s) avec une dose standard. ✓ Probabilité plus élevée d'une meilleure réponse.
- ▼ Une réduction de la dose pourrait être requise en raison d'une plus forte exposition aux métabolite(s) actif(s) avec une dose standard. ! 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
<b>Analgésie</b>			
Acétaminophène (Tylenol®)	Exposition normale*	Efficacité normale*	Risque normal*
<b>Antimétabolite</b>			
Méthotrexate	<span style="color: #0070C0;">▼</span> Envisager des doses plus faibles (ABCB1, MTHFR).	Efficacité normale*	Risque normal*
<b>Cannabinoïdes</b>			
Cannabidiol (CBD)	Exposition normale (CYP3A4 NM, CYP2C9 NM).	Efficacité normale*	Risque normal*
Nabilone (Cesamet®)	Exposition normale*	Efficacité normale*	Risque normal*
Tétrahydrocannabinol (THC)	Exposition normale (CYP3A4 NM, CYP2C9 NM).	Efficacité normale*	<span style="color: #FFA000;">!</span> 1/2 variants associés à un risque augmenté d'un trouble lié à la consommation du cannabis (CNR1).
<b>Relaxants musculaires</b>			
Carisoprodol (Soma®)	Exposition normale (CYP2C19 NM).	Efficacité normale*	Risque normal*
Méthocarbamol (Robaxin®)	Exposition normale*	Efficacité normale*	Risque normal*
Cyclobenzaprine (Flexeril®)	<span style="color: #0070C0;">▲</span> Débuter avec la dose standard, mais pourrait nécessiter une augmentation de la dose, particulièrement en présence d'inducteurs du CYP1A2 comme la fumée (CYP3A4 NM, CYP1A2 Ind).	Efficacité normale*	Risque normal*
Tizanidine (Zanaflex®)	<span style="color: #0070C0;">▲</span> 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*
<b>Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)</b>			
Acide acétylsalicylique (Aspirin)	Exposition normale*	Efficacité normale*	Risque normal*
Célecoxib (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*
Indométabine (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*
Ténoxicam (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*
<b>Opioides</b>			
Bupréorphine (Butrans®)	Exposition normale (CYP3A4 NM).	Efficacité normale*	Risque normal*
Butorphanol (Stadol®)	Exposition normale*	Efficacité normale*	Risque normal*
Fentanyl (Duragesic®)	Exposition normale (CYP3A4 NM, CYP3A5 PM).	Efficacité normale*	Risque normal*
Nalbuphine (Nubain®)	Exposition normale*	Efficacité normale*	Risque normal*
Rémifentanil (Ultiva®)	Exposition normale*	Efficacité normale*	Risque normal*
Sufentanil (Sufenta®)	Exposition normale (CYP3A4 NM).	Efficacité normale*	Risque normal*
Tapentadol (Nucynta®)	Exposition normale*	Efficacité normale*	Risque normal*
Méperidine (Demerol®)	↓ Envisager une réduction de la dose (CYP2B6 IM, POR, CYP3A4 NM).	Efficacité normale*	Risque normal*
Méthadone	↓ Envisager une réduction de la dose (CYP2B6 IM, POR, CYP3A4 NM).	Efficacité normale*	Risque normal*
Codéine	Exposition normale (CYP2D6 NM, UGT2B7 NM).	! 1/1 variant : probabilité augmentée d'une moins bonne réponse (OPRM1).	Risque normal*
Hydrocodone (Hycodan®)	Exposition normale (CYP2D6 NM).	! 1/1 variant : probabilité augmentée d'une moins bonne réponse (OPRM1).	Risque normal*
Hydromorphone (Dilaudid®)	Exposition normale*	! 1/1 variant : probabilité augmentée d'une moins bonne réponse (OPRM1).	Risque normal*
Morphine (Statex®)	Exposition normale (UGT2B7 NM).	! 1/1 variant : probabilité augmentée d'une moins bonne réponse (OPRM1).	0/1 variant : risque augmenté d'effets secondaires gastro-intestinaux.
Oxycodone (Sueudol®)	Exposition normale (CYP3A4 NM, CYP2D6 NM).	! 1/1 variant : probabilité augmentée d'une moins bonne réponse (OPRM1).	Risque normal*
Tramadol (Ultram®)	Exposition normale (CYP2D6 NM).	! 1/1 variant : probabilité augmentée d'une moins bonne réponse (OPRM1).	Risque normal*
<b>Antagonistes des opiacés</b>			
Naloxone (Narcan®)	Exposition normale*	0/1 variant : aucune probabilité augmentée d'une moins bonne réponse.	Risque normal*
Naltrexone (Revia®)	Exposition normale*	1/1 variant : probabilité augmentée d'une moins bonne réponse lorsqu'utilisé en	Risque normal*

## Associations génétiques identifiées

Médicaments	Exposition	Efficacité	Risque d'un effet atypique
		combinaison avec le bupropion pour la perte de poids (ANKK1).	

## RECOMMANDATIONS PGx - CARDIOLOGIE

- ▲ Une augmentation de la dose pourrait être requise en raison d'une faible exposition aux métabolite(s) actif(s) avec une dose standard. ✓ Probabilité plus élevée d'une meilleure réponse.
- ▼ Une réduction de la dose pourrait être requise en raison d'une plus forte exposition aux métabolite(s) actif(s) avec une dose standard. ! 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
<b>Inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA)</b>			
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*
Fosinopril (Monopril®)	Débuter avec la dose standard, exposition normale (CES1 NM).	Efficacité normale*	Risque normal*
Lisinopril (Prinivil/Zestril®)	Exposition normale*	Efficacité normale*	Risque normal*
Péridopril (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*
Enalapril (Vasotec®)	<span style="color: #FFA500;">!</span> Débuter avec la dose standard, mais surveiller de plus près les effets secondaires et les risques d'hypotension (CES1 NM, SLCO1B1 fonction lente).	Efficacité normale*	Risque normal*
<b>Antiarythmiques</b>			
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*
Flécaïnide (Tambocor®)	Débuter avec la dose standard, exposition normale (CYP2D6 NM). <sup>8</sup>	Efficacité normale*	Risque normal*
Propafenone (Rythmol®)	Débuter avec la dose standard, exposition normale (CYP2D6 NM). <sup>8</sup>	Efficacité normale*	Risque normal*
<b>Anticoagulants</b>			
Acénocoumarol-Nicoumalone (Sintrom®)	Débuter avec la dose standard, exposition normale (VKORC1 -1639 GG). <sup>8</sup>	Efficacité normale*	Risque normal*
Apixaban (Eliquis®)	Débuter avec le dosage standard, exposition normale (CYP3A4 NM, ABCB1).	Efficacité normale*	Risque normal*

## Associations génétiques identifiées

Médicaments	Exposition	Efficacité	Risque d'un effet atypique
<b>Dabigatran</b> (Pradaxa®)	Débuter avec la dose standard (CES1 NM, UGT2B15 IM).	Efficacité normale*	Risque normal*
<b>Édoxaban</b> (Lixiana®/Savaysa®)	! Débuter avec le dosage standard, mais surveiller de plus près les risques potentiels de saignement (SLCO1B1 PA).	Efficacité normale*	Risque normal*
<b>Rivaroxaban</b> (Xarelto®)	! Débuter avec le dosage standard, mais surveiller de plus près les risques potentiels de saignement (ABCB1).	Efficacité normale*	Risque normal*
<b>Warfarine</b> (Coumadin®)	! Un ajustement de la dose pourrait être requise; visitez warfarindosing.org pour calculer la dose moyenne recommandée par un algorithme pharmocogénétique validé (CYP2C9 NM, VKORC1 -1639 GG, CYP4F2 TT, rs12777823 GG). <sup>9</sup>	Efficacité normale*	Risque normal*
<b>Antiplaquettaires</b>			
<b>Clopidogrel</b> (Plavix®)	Débuter avec la dose standard, exposition normale (CYP2C19 NM). <sup>10</sup>	Efficacité normale*	Risque normal*
<b>Prasugrel</b> (Effient®)	Exposition normale*	Efficacité normale*	Risque normal*
<b>Ticagrélor</b> (Brilinta®)	Exposition normale*	Efficacité normale*	Risque normal*
<b>Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARA-II)</b>			
<b>Azilsartan</b> (Edarbi®)	Débuter avec la dose standard, exposition normale (CYP2C9 NM).	Efficacité normale*	Risque normal*
<b>Irbésartan</b> (Avapro®)	Débuter avec la dose standard, exposition normale (CYP2C9 NM).	Efficacité normale*	Risque normal*
<b>Losartan</b> (Cozaar®)	Débuter avec la dose standard, exposition normale (CYP2C9 NM).	Efficacité normale*	Risque normal*
<b>Olméésartan</b> (Olmetec®/Benicar®)	Exposition normale*	Efficacité normale*	Risque normal*
<b>Télimisartan</b> (Micardis®)	Exposition normale*	Efficacité normale*	Risque normal*
<b>Valsartan</b> (Diovan®)	Débuter avec la dose standard, exposition normale (ABCB1).	Efficacité normale*	Risque normal*
<b>Béta-bloquants</b>			
<b>Acébutolol</b> (Sectral®/Monitan®)	Débuter avec la dose standard; exposition normale (CYP2C19 NM).	Efficacité normale*	Risque normal*
<b>Aténolol</b> (Tenormin®)	Exposition normale; éliminé en grande partie inchangé par les reins.	Efficacité normale*	Risque normal*
<b>Bisoprolol</b> (Monocor®/Zebeta®)	Débuter avec la dose standard, exposition normale (CYP2D6 NM, CYP3A4 NM, CYP3A5 PM).	Efficacité normale*	Risque normal*
<b>Carvédilol</b> (Coreg®)	Débuter avec la dose standard, exposition normale (CYP2D6 NM, CYP2C9 NM, UGT1A1 NM).	Efficacité normale*	Risque normal*
<b>Labétalol</b> (Trandate®)	CYP2C19 NM - Débuter avec la dose standard; exposition normale.	Efficacité normale*	Risque normal*
<b>Métoprolol</b> (Lopresor/Betaloc®/Toprol XL®)	Débuter avec la dose standard, exposition normale (CYP2D6 NM).	Efficacité normale*	Risque normal*
<b>Nadolol</b> (Corgard®)	Débuter avec la dose standard, mais surveiller de plus près la bradycardie; une dose faible pourrait être adéquate (ABCB1).	Efficacité normale*	Risque normal*
<b>Sotalol</b> (Sotacor®/Betapace®)	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
<b>Propranolol</b> (Inderal®)	↑ Débuter avec la dose standard, mais pourrait nécessiter une augmentation de la dose, particulièrement en présence d'inducteurs du CYP1A2 comme la fumée (CYP2D6 NM, CYP1A2 Ind).	Efficacité normale*	Risque normal*
<b>Inhibiteurs des canaux calciques (ICC)</b>			
<b>Amlodipine</b> (Norvasc®)	Débuter avec la dose standard, exposition normale (CYP3A4 NM, CYP3A5 PM).	Efficacité normale*	Risque normal*
<b>Diltiazem</b> (Cardizem®/Tiazac®)	Débuter avec la dose standard, exposition normale (CYP3A4 NM).	Efficacité normale*	Risque normal*
<b>Felodipine</b> (Plendil®)	Débuter avec la dose standard, exposition normale (CYP3A4 NM).	Efficacité normale*	Risque normal*
<b>Nifédipine</b> (Adalat/Procardia®)	Débuter avec la dose standard, exposition normale (CYP3A4 NM, CYP3A5 PM).	Efficacité normale*	Risque normal*
<b>Vérapamil</b> (Isoptin®/Verelan®/ Calan®)	Débuter avec la dose standard, exposition normale (CYP3A4 NM).	Efficacité normale*	Risque normal*
<b>Diurétiques</b>			
<b>Acétazolamide</b> (Diamox®)	Exposition normale; éliminé en grande partie inchangé par les reins.	Efficacité normale*	Risque normal*
<b>Amiloride</b> (Midamor®)	Exposition normale; éliminé en grande partie inchangé par les reins.	Efficacité normale*	Risque normal*
<b>Chlorthalidone</b> (Hygroton®)	Exposition normale; éliminé en grande partie inchangé par les reins.	Efficacité normale*	Risque normal*
<b>Éplérénone</b> (Inspira®)	Débuter avec la dose standard, exposition normale (CYP3A4 NM, CYP3A5 PM).	Efficacité normale*	Risque normal*
<b>Furosémide</b> (Lasix®)	Exposition normale*	Efficacité normale*	Risque normal*
<b>Hydrochlorothiazide</b> (HCTZ) (Hydrodiuril®/ Microzide®)	Exposition normale; éliminé en grande partie inchangé par les reins.	Efficacité normale*	Risque normal*
<b>Indapamide</b> (lozide®/Lozol®)	Débuter avec la dose standard, exposition normale (CYP3A4 NM).	Efficacité normale*	Risque normal*
<b>Spironolactone</b> (Aldactone®)	Exposition normale; éliminé en grande partie inchangé par les reins.	Efficacité normale*	Risque normal*
<b>Triamtérène</b> (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*
<b>Hypolipidéiant</b>			
<b>Fénofibrate</b> (Lipidil®/Tricor®)	Exposition normale*	Efficacité normale*	Risque normal*
<b>Inhibiteur sélectif de l'absorption du cholestérol</b>			
<b>Ézétimibe</b> (Ezetrol®/Zetia®)	Exposition normale*	Efficacité normale*	Risque normal*
<b>Statines</b>			
<b>Atorvastatine</b> (Lipitor®/Caduet®)	↓ Prescrire ≤ 20 mg comme dose initiale et ajuster les doses en fonction des directives spécifiques à la condition médicale. Si une dose > 20 mg est nécessaire pour obtenir l'efficacité souhaitée, envisagez la rosuvastatine ou un traitement combiné (c'est-à-dire atorvastatine associé à un traitement médical non-statine recommandé) (SLCO1B1 fonction lente). <sup>11</sup>	Efficacité normale*	Risque normal*

## Associations génétiques identifiées

Médicaments	Exposition	Efficacité	Risque d'un effet atypique
<b>Fluvastatine</b> (Lescor®)	<p>↓ Prescrire ≤ 40 mg par jour comme dose initiale et ajuster les doses en fonction des directives spécifiques à la condition médicale. Si le patient tolère 40 mg par jour mais qu'une puissance plus élevée est nécessaire, une dose plus élevée (&gt; 40 mg) ou une autre statine ou un traitement combiné (c'est-à-dire fluvastatine associée à un traitement médical non-statine selon les lignes directrices) pourrait être envisagé. Être conscient du risque accru possible de myopathie avec la fluvastatine, en particulier à des doses &gt; 40 mg par jour (SLCO1B1 fonction lente, CYP2C9 NM).<sup>11</sup></p>	Efficacité normale*	Risque normal*
<b>Pitavastatine</b> (Livalo®)	<p>↓ Prescrire ≤ 1 mg comme dose initiale et ajuster les doses en fonction des directives spécifiques à la condition médicale. Si une dose &gt; 1 mg est nécessaire pour obtenir l'efficacité souhaitée, envisagez une autre statine ou un traitement combiné (c'est-à-dire pitavastatine associée à un traitement médical non-statine) (SLCO1B1 fonction lente).<sup>11</sup></p>	Efficacité normale*	Risque normal*
<b>Pravastatine</b> (Pravachol®)	<p>↓ Prescrire ≤ 40 mg comme dose initiale et ajuster les doses en fonction des directives spécifiques à la condition médicale. Si le patient tolère une dose de 40 mg mais qu'une puissance plus élevée est nécessaire, il est possible d'envisager une dose plus élevée (&gt; 40 mg) ou une autre statine ou une thérapie combinée (c'est-à-dire pravastatine associée à un traitement médical non-statine selon les lignes directrices). Être conscient du risque accru possible de myopathie, en particulier avec des doses de pravastatine &gt; 40 mg (SLCO1B1 fonction lente).<sup>11</sup></p>	Efficacité normale*	Risque normal*
<b>Rosuvastatine</b> (Crestor®)	<p>↓ Prescrire ≤ 20 mg comme dose initiale et ajuster les doses en fonction des directives spécifiques à la condition médicale et à la population. Si une dose &gt; 20 mg est nécessaire pour obtenir l'efficacité souhaitée, envisagez un traitement combiné (c'est-à-dire rosuvastatine associée à un traitement médical non-statine) (SLCO1B1 fonction lente, ABCG2 fonction normale).<sup>5</sup></p>	Efficacité normale*	Risque normal*
<b>Lovastatine</b> (Mevacor®)	<p>✗ Prescrire une statine alternative en fonction de la puissance souhaitée (SLCO1B1 fonction lente).<sup>11</sup></p>	Efficacité normale*	Risque normal*
<b>Simvastatine</b> (Zocor®)	<p>✗ Prescrire une statine alternative en fonction de la puissance souhaitée (SLCO1B1 fonction lente).<sup>11</sup></p>	Efficacité normale*	Risque normal*

## RECOMMANDATIONS PGx - TRAITEMENTS COMPLÉMENTAIRES

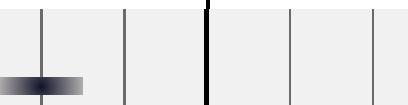
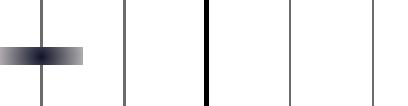
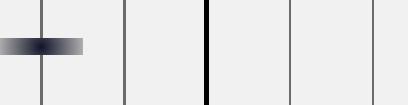
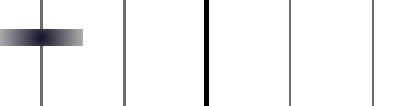
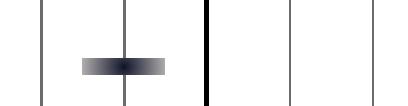
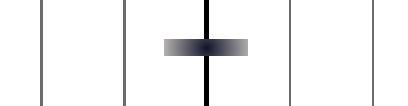
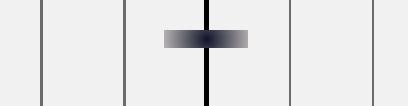
- ▲ Une augmentation de la dose pourrait être requise en raison d'une faible exposition aux métabolite(s) actif(s) avec une dose standard. ✓ Probabilité plus élevée d'une meilleure réponse.
- ▼ Une réduction de la dose pourrait être requise en raison d'une plus forte exposition aux métabolite(s) actif(s) avec une dose standard. ! 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
<strong>Antiémétiques</strong>			
Dimenhydrinate (Gravol®)	Exposition normale*	Efficacité normale*	Risque normal*
Granisetron (Kytril®)	Exposition normale (CYP3A4 NM, CYP3A5 PM).	Efficacité normale*	Risque normal*
Ondansétron (Zofran®)	Exposition normale (CYP2D6 NM).	Efficacité normale*	Risque normal*
Palonosétron (Aloxi®)	Exposition normale (CYP2D6 NM).	Efficacité normale*	Risque normal*
<strong>Inhibiteurs de la pompe à protons (IPP)</strong>			
Dexlansoprazole (Delixant®)	Débuter avec le dosage standard, mais envisager une augmentation de 50-100 % pour le traitement de H. pylori et de l'oesophagite érosive. Les doses journalières peuvent être séparées en deux doses. Effectuer un suivi de l'efficacité (CYP2C19 NM). <sup>12</sup>	Efficacité normale*	Risque normal*
Ésoméprazole (Nexium®)	Exposition normale*	Efficacité normale*	Risque normal*
Lansoprazole (Prevacid®)	Débuter avec le dosage standard, mais envisager une augmentation de 50-100 % pour le traitement de H. pylori et de l'oesophagite érosive. Les doses journalières peuvent être séparées en deux doses. Effectuer un suivi de l'efficacité (CYP2C19 NM). <sup>12</sup>	Efficacité normale*	Risque normal*
Oméprazole (Losec®)	Débuter avec le dosage standard, mais envisager une augmentation de 50-100 % pour le traitement de H. pylori et de l'oesophagite érosive. Les doses journalières peuvent être séparées en deux doses. Effectuer un suivi de l'efficacité (CYP2C19 NM). <sup>12</sup>	Efficacité normale*	Risque normal*
Pantoprazole (Pantoloc®)	Débuter avec le dosage standard, mais envisager une augmentation de 50-100 % pour le traitement de H. pylori et de l'oesophagite érosive. Les doses journalières peuvent être séparées en deux doses. Effectuer un suivi de l'efficacité (CYP2C19 NM). <sup>12</sup>	Efficacité normale*	Risque normal*

## ASSOCIATIONS PGx - EXPOSITION

Enzymes	Phénotype					Génotype	Détails
	PM	IM	NM	RM	UM		
<b>CYTOCHROME P450 (CYP450)</b>							
CYP4F2						*3/*3	<b>Métaboliseur lent (PM)</b> Aucune activité enzymatique du CYP4F2.
CYP3A5						*3/*3	<b>Métaboliseur lent (PM)</b> Une faible activité du CYP3A5 est le phénotype le plus courant et a été utilisé pour établir les doses standard.
CYP2B6						*1/*6 or *4/*9	<b>Métaboliseur intermédiaire (IM)</b> Activité réduite du CYP2B6 comparé aux métaboliseurs normaux.
CYP2A6						*1/*1	<b>Métaboliseur normal (NM)</b> Activité normale du CYP2A6.
CYP2C9						*1/*1	<b>Métaboliseur normal (NM)</b> Activité normale du CYP2C9.
CYP2C19						*1/*1	<b>Métaboliseur normal (NM)</b> Activité normale du CYP2C19.
CYP2D6						*2/*41	<b>Métaboliseur normal (NM)</b> Activité normale du CYP2D6.
CYP3A4						*1/*1	<b>Métaboliseur normal (NM)</b> Activité normale du CYP3A4.
CYP1A2						*1F/*1F	<b>Métaboliseur inducible (Ind)</b> Activité augmentée du CYP1A2 comparé aux métaboliseurs normaux si le patient est exposé à des inducteurs du CYP1A2 comme la fumée.
<b>AUTRES ENZYMES ET FACTEURS MÉTABOLIQUES</b>							

Enzymes	Phénotype					Génotype	Détails
	PM	IM	NM	RM	UM		
POR						A/A	<b>Activité faible (PA)</b> Activité très réduite du cytochrome P450 oxidoréductase (POR), comparé aux phénotypes normaux (le POR participe à l'activation du CYP2B6).
SLCO1B1						*5/*5	<b>Fonction lente</b> Activité très réduite du transporteur d'anions organiques porteur de solutés, membre de la famille 1B1 (SLCO1B1), comparé aux métaboliseurs normaux.
TPMT						*3C/*3C	<b>Métaboliseur lent (PM)</b> Activité très réduite de la thiopurine S-méthyltransférase (TPMT), comparé aux métaboliseurs normaux.
NUDT15						*3/*3	<b>Métaboliseur lent (PM)</b> Activité très réduite ou absente de la nudix hydrolase 15 (NUDT15), comparé aux métaboliseurs normaux.
DYPD						c.868A>G/c.868A>G	<b>Métaboliseur intermédiaire (IM)</b> Activité réduite de la dihydropyrimidine déhydrogénase (DYPD), comparé aux métaboliseurs normaux.
CES1						C/C	<b>Métaboliseur normal (NM)</b> Activité normale de la carboxylestérase-1 (CES1).
<b>UDP-GLUCURONOSYLTRANSFÉRASES (UGT)</b>							
UGT2B15						*1/*2	<b>Métaboliseur intermédiaire (IM)</b> Activité réduite du UGT2B15 comparé aux métaboliseurs normaux.
UGT1A1						*1/*1	<b>Métaboliseur normal (NM)</b> Activité normale du UGT1A1.
UGT1A4						*1/*1	<b>Métaboliseur normal (NM)</b> Activité normale du UGT1A4.
UGT2B7						*1/*1	<b>Métaboliseur normal (NM)</b> Activité normale du UGT2B7.

## 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 rs2032582 rs2032583	chr7:87509329 chr7:87531302 chr7:87531245	A G A C C T	<i>CYP3A5</i>	rs776746 rs10264272 rs41303343	chr7:99672916 chr7:99665212 chr7:99652771	C C C C D D
<i>ABCG2</i>	rs2231142	chr4:88131171	G G	<i>CYP4F2</i>	rs2108622	chr19:15879621	1 2
<i>ADRA2A</i>	rs1800544	chr10:111076745	C C	<i>DPYD</i>	rs75017182 rs55886062 rs3918290 rs112766203 rs67376798 rs115232898 rs146356975	chr1:97579893 chr1:97515787 chr1:97450058 chr1:97305279 chr1:97082391 chr1:97699474 chr1:97595149	2 2 1 1 0 0 5 5 6 6 3 3 4 4
<i>ANKK1</i>	rs1800497	chr11:113400106	G G	<i>DRD2</i>	rs6275	chr11:113412755	G G
<i>BDNF</i>	rs6265	chr11:27658369	C C	<i>DRD3</i>	rs963468	chr3:114144040	A G
<i>CACNG2</i>	rs2283967	chr22:36567486	C C	<i>FAAH</i>	rs324420	chr1:46405089	C C
<i>CES1</i>	rs71647871	chr16:55823658	C C	<i>FKBP5</i>	rs4713916	chr6:35702206	G G
<i>CNR1</i>	rs806380	chr6:88154934	A A	<i>GNB3</i>	rs5443	chr12:6845711	C C
<i>COMT</i>	rs4680	chr22:19963748	G G	<i>GRIK1</i>	rs2832407	chr21:29595188	A C
<i>CYP1A2</i>	rs762551 rs2069514	chr15:74749576 chr15:74745879	A A G G	<i>GRIK4</i>	rs1954787	chr11:120792654	C T
<i>CYP2A6</i>	rs1801272 rs28399433	chr19:40848628 chr19:40850474	A A A A	<i>HLA-A*31:01</i>	rs1061235	chr6:29945521	A A
<i>CYP2B6</i>	rs2279343 rs3745274 rs28399499	chr19:41009358 chr19:41006936 chr19:41012316	G A G T T T	<i>HLA-B*15:02</i>	rs144012689	chr6:31355003	T T
<i>CYP2C cluster</i>	rs12777823	chr10:94645745	1 4	<i>HTR2A</i>	rs6311 rs6313 rs2770296	chr13:46897343 chr13:46895805 chr13:46866425	C C G G C C
<i>CYP2C9</i>	rs1057910 rs1799853 rs7900194 rs9332131 rs9332239 rs28371685 rs28371686 rs72558187 rs72558190	chr10:94981296 chr10:94942290 chr10:94942309 chr10:94949282-94949283 chr10:94989020 chr10:94981224 chr10:94981301 chr10:94941958 chr10:94947782	A A C C G G A A C C C C C C T T C C	<i>HTR2C</i>	rs3813929	chrX:114584047	C T
<i>CYP2C19</i>	rs4244285 rs4986893 rs6413438 rs12248560 rs12769205 rs17884712 rs28399504 rs41291556 rs56337013 rs72552267 rs72558186	chr10:94781859 chr10:94780653 chr10:94781858 chr10:94761900 chr10:94775367 chr10:94775489 chr10:94762706 chr10:94775416 chr10:94852738 chr10:94775453 chr10:94781999	G G G G C C C C A A G G A A T T C C G G T T	<i>HTR7</i>	rs7905446	chr10:90859404	G T
<i>CYP2D6</i>	rs16947 rs1065852 rs1135840 rs3892097 rs5030655 rs5030656 rs5030862 rs5030865 rs5030867 rs28371725 rs28371706 rs35742686 rs59421388 rs774671100 rs201377835 Gene Deletion Gene Duplication	chr22:42127941 chr22:42130692 chr22:42126611 chr22:42128945 chr22:42129084 chr22:42128174-42128178 chr22:42130668 chr22:42129033 chr22:42127856 chr22:42127803 chr22:42129770 chr22:42128242 chr22:42127608 chr22:42127608 chr22:42130555-42130755 chr22:42129910 n/a n/a	A A G G G G C C C C A A A A C C T T C T G G T T C C C C G G C C Not Detected Not Detected	<i>INSIG2</i>	rs17047764	chr2:118111006	C G
<i>CYP3A4</i>	rs4986907 rs35599367 rs55785340 rs67666821 rs72552799	chr7:99769804 chr7:99768693 chr7:99768360 chr7:99758184-99758188 chr7:99770165	C C G G A A D D C C	<i>long non-coding (lnc) RNA</i>	rs74795342	chr21:18954018	G G
				<i>MC4R</i>	rs489693 rs17782313	chr18:60215554 chr18:60183864	A C T T
				<i>MTHFR</i>	rs1801131 rs1801133	chr1:11794419 chr1:11796321	G T A G
				<i>NUDT15</i>	rs116855232	chr13:48045719	1 0
				<i>OPRM1</i>	rs1799971	chr6:154039662	A G
				<i>POR</i>	rs2868177	chr7:75960585	A A
				<i>SLC6A2</i>	rs5569 rs2242446 rs28386840	chr16:55697923 chr16:55656513 chr16:55652906	A G T T A A
				<i>SLC6A4</i>	5-HTTLPR	chr17:30190154-30240133	S L
				<i>SLC6A5</i>	rs2298826	chr11:20638211	G G
				<i>SLCO1B1</i>	rs4149056	chr12:21178615	1 1
				<i>TH</i>	rs2070762	chr11:2165105	A G
				<i>TPH2</i>	rs1487278	chr12:72007071	C T
				<i>TPMT</i>	rs1800462 rs1800460 rs1142345	chr6:18143724 chr6:18138997 chr6:18130687	7 7 8 8 9 9
				<i>UGT1A1</i>	rs4148323 rs34815109	chr2:233760498 chr2:233760234-233760248	G G 6 6
				<i>UGT1A4</i>	rs2011425	chr2:233718962	T T
				<i>UGT2B7</i>	rs7439366	chr4:69098620	T T
				<i>UGT2B15</i>	rs1902023	chr4:68670366	C A
				<i>VKORC1</i>	rs9923231	chr16:31096368	1 3

## 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 nuclease. 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 amores 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. Amstutz U, et al. Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC) Guideline for Dihydropyrimidine Dehydrogenase Genotype and Fluoropyrimidine Dosing: 2017 Update. *Clin Pharmacol Ther* (2018).
2. Relling MV, et al. Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium Guideline for Thiopurine Dosing Based on TPMT and NUDT15 Genotypes: 2018 Update. *Clin Pharmacol Ther* (2019).
3. Lee JW, et al. Clinical Practice Recommendations for the Management and Prevention of Cisplatin-Induced Hearing Loss Using Pharmacogenetic Markers. *Ther Drug Monit* (2016).
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. 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. Brown JT, et al. Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium Guideline for Cytochrome P450 (CYP)2D6 Genotype and Atomoxetine Therapy. *Clin Pharmacol Ther* (2019).
7. Dutch Pharmacogenetics Working Group (DPWG) 2021 update ([https://api.pharmgkb.org/v1/download/file/attachment/DPWG\\_May\\_2021.pdf](https://api.pharmgkb.org/v1/download/file/attachment/DPWG_May_2021.pdf))
8. Dutch Pharmacogenetics Working Group (DPWG) 2018 update ([https://api.pharmgkb.org/v1/download/file/attachment/DPWG\\_November\\_2018.pdf](https://api.pharmgkb.org/v1/download/file/attachment/DPWG_November_2018.pdf))

9. Johnson JA, et al. *Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC) Guideline for Pharmacogenetics-Guided Warfarin Dosing: 2017 Update.* *Clin Pharmacol Ther* (2017).
10. Lee CR, et al. *Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium Guideline for CYP2C19 Genotype and Clopidogrel Therapy: 2022 Update.* *Clin Pharmacol Ther* (2022).
11. 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).
12. Lima JJ, et al. *Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC) Guideline for CYP2C19 and Proton Pump Inhibitor Dosing.* *Clin Pharmacol Ther* (2021).