

## RAPPORT PHARMACOGÉNOMIQUE



## Gestion de la douleur

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 des médicaments utilisés dépendra du jugement professionnel de votre fournisseur de soins de santé. 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.

## DONNÉES ADMINISTRATIVES

<b>Nom du patient :</b> Prénom Nom Famille	<b>Requérant</b> N/A	<b>No échantillon :</b> bio021548 <b>Type de prélèvement :</b> saliva
<b>Sexe :</b> Female <b>Date de naissance :</b> 2023-10-03 <b>Téléphone :</b> (514)000-1111 <b>Courriel :</b>	<b>Adresse du patient</b> 4105 Boul. Matte Brossard, BC J4Y 2Z2	<b>Date de commande :</b> 2023-10-31 <b>Date de réception :</b> 2023-10-31 <b>Date du rapport :</b> 2023-11-02
<b>Support clinique</b> <b>Courriel :</b> <a href="mailto:genetique@biron.com">genetique@biron.com</a>	<b>Téléphone :</b> 1-866-923-9222 #8702	<b>Fax :</b> (514) 317-2241

## VARIANT(S) DE PHARMACOGÈNES IMPORTANTS (VIPS)

CYP1A2 IND, CYP2C19 IM, POR IA, UGT1A1 IM, UGT2B7 variable, UGT2B15 IM.

VIPs: "Very Important Pharmacogenes" (visiter [pharmgkb.org/vips](http://pharmgkb.org/vips) pour plus d'information).

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

## MISE EN GARDE - MÉDICAMENTS À ÉVITER OU À UTILISER AVEC PRÉCAUTIONS

Médicament	Risque identifié	Recommandation
<b>Clopidogrel</b> 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. <sup>1</sup>

## RECOMMANDATIONS PGx - PSYCHIATRIE

-  Une augmentation de la dose pourrait être requise.
-  Une réduction de la dose pourrait être requise.
-  Exposition difficile à prédire, données insuffisantes pour calculer un ajustement de la dose.
-  Tous les variants testés sont associés à une probabilité augmentée d'une meilleure réponse, comparé aux non-porteurs.
-  > 50% des variants testés sont associés à une probabilité augmentée d'une moins bonne réponse et/ou d'effets secondaires indésirables, comparé aux non-porteurs.
-  Médicament non-recommandé par les lignes directrices évaluées par les pairs.

### Associations génétiques identifiées

Médicaments	Exposition	Efficacité	Effets secondaires indésirables
<b>Antidépresseurs</b>			
<b>Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS)</b>			
<b>Fluoxétine</b> (Prozac®)	CYP2D6 NM, CYP2C9 NM - Exposition normale	 5/6 variants : probabilité augmentée d'une moins bonne réponse (BDNF, FKBP5, GRIK4, HTR2A, HTR7); considérer l'ajout de L-méthylfolate 15 mg/jour (MTHFR).	aucun variant disponible
<b>Fluvoxamine</b> (Luvox®)	 CYP2D6 NM, ABCB1 - Débuter avec la dose standard, mais pourrait nécessiter une augmentation de la dose.	 5/6 variants : probabilité augmentée d'une moins bonne réponse (BDNF, FKBP5, GRIK4, HTR2A, HTR7); considérer l'ajout de L-méthylfolate 15 mg/jour (MTHFR).	aucun variant disponible
<b>Paroxétine</b> (Paxil®)	 ABCB1 - Débuter avec la dose standard, mais pourrait nécessiter une augmentation de la dose.	 5/6 variants : probabilité augmentée d'une moins bonne réponse (BDNF, FKBP5, GRIK4, HTR2A, HTR7); considérer l'ajout de L-méthylfolate 15 mg/jour (MTHFR).	aucun variant disponible
<b>Citalopram</b> (Celexa®)	 CYP2C19 IM - 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. <sup>2,3</sup>	 5/6 variants : probabilité augmentée d'une moins bonne réponse (BDNF, FKBP5, GRIK4, HTR2A, HTR7); considérer l'ajout de L-méthylfolate 15 mg/jour (MTHFR).	0/3 variants : aucun risque augmenté d'effets secondaires gastro-intestinaux ou sexuels liés aux ISRS.
<b>Escitalopram</b> (Cipralax®)	 CYP2C19 IM - 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. <sup>2,3</sup>	 5/6 variants : probabilité augmentée d'une moins bonne réponse (BDNF, FKBP5, GRIK4, HTR2A, HTR7); considérer l'ajout de L-méthylfolate 15 mg/jour (MTHFR).	0/3 variants : aucun risque augmenté d'effets secondaires gastro-intestinaux ou sexuels liés aux ISRS.
<b>Sertraline</b> (Zoloft®)	 CYP2B6 NM, CYP2C19 IM - Débuter avec la dose standard,	 4/5 variants : probabilité augmentée d'une moins bonne	0/3 variants : aucun risque augmenté d'effets secondaires

## Associations génétiques identifiées

Médicaments	Exposition	Efficacité	Effets secondaires indésirables
	mais envisager un titrage plus lent et une dose d'entretien plus faible que la normale <sup>2</sup>	réponse (BDNF, FKBP5, GRIK4, HTR7); considérer l'ajout de L-méthylfolate 15 mg/jour (MTHFR).	gastro-intestinaux ou sexuels liés aux ISRS.
<b>Inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN)</b>			
<b>Desvenlafaxine</b> (Pristiq®)	UGT1A1 IM, UGT2B15 IM - Débuter avec la dose standard; une dose faible pourrait être adéquate.	<ul style="list-style-type: none"> <li>! 2/2 variants : probabilité augmentée d'une moins bonne réponse (FKBP5, GRIK4); considérer l'ajout de L-méthylfolate 15 mg/jour (MTHFR).</li> </ul>	aucun variant disponible
<b>Duloxétine</b> (Cymbalta®)	<ul style="list-style-type: none"> <li>↑ CYP1A2 Ind, CYP2D6 NM - Débuter avec la dose standard, mais pourrait nécessiter une augmentation de la dose, particulièrement en présence d'inducteurs du CYP1A2 comme la fumée.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>! 2/3 variants : probabilité augmentée d'une moins bonne réponse (FKBP5, GRIK4); considérer l'ajout de L-méthylfolate 15 mg/jour (MTHFR).</li> </ul>	aucun variant disponible
<b>Venlafaxine</b> (Effexor XR®)	<ul style="list-style-type: none"> <li>↑ CYP2D6 NM, ABCB1 - Débuter avec la dose standard, mais pourrait nécessiter une augmentation de la dose.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>! 4/4 variants : probabilité augmentée d'une moins bonne réponse (COMT, FKBP5, GRIK4, SLC6A2); considérer l'ajout de L-méthylfolate 15 mg/jour (MTHFR).</li> </ul>	aucun variant disponible
<b>Autres antidépresseurs</b>			
<b>Trazodone</b> (Desyrel®)	CYP3A4 NM - Exposition normale	aucun variant disponible	aucun variant disponible
<b>Bupropion</b> (Wellbutrin®)	POR - Débuter avec la dose standard; une dose faible pourrait être adéquate.	<ul style="list-style-type: none"> <li>! 1/1 variant : probabilité augmentée d'une moins bonne réponse pour les symptômes dépressifs (HTR2A).</li> </ul>	aucun variant disponible
<b>Kétamine</b> (Ketalar®)	POR - Débuter avec le dosage standard, une dose faible pourrait être adéquate.	0/1 variant : aucune probabilité augmentée d'une moins bonne réponse.	<ul style="list-style-type: none"> <li>! 1/1 variant : risque augmenté d'hypertension émergente (SLC6A2).</li> </ul>
<b>Mirtazapine</b> (Remeron®)	<ul style="list-style-type: none"> <li>↑ CYP1A2 Ind - Débuter avec la dose standard, mais pourrait nécessiter une augmentation de la dose particulièrement en présence d'inducteurs du CYP1A2 comme la fumée.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>! 2/2 variants : probabilité augmentée d'une moins bonne réponse (FKBP5, TPH2).</li> </ul>	aucun variant disponible
<b>Antidépresseurs tricycliques (ATC)</b>			
<b>Clomipramine</b> (Anafranil®)	Exposition normale	<ul style="list-style-type: none"> <li>! 1/1 variant : probabilité augmentée d'une moins bonne réponse (TPH2).</li> </ul>	aucun variant disponible
<b>Imipramine</b> (Tofranil®)	Exposition normale	<ul style="list-style-type: none"> <li>! 1/1 variant : probabilité augmentée d'une moins bonne réponse (TPH2).</li> </ul>	aucun variant disponible

## Associations génétiques identifiées

Médicaments	Exposition	Efficacité	Effets secondaires indésirables
<b>Désipramine</b> (Norpramin®)	 CYP2D6 NM, ABCB1 - Débuter avec la dose standard, mais pourrait nécessiter des doses plus élevées.	 1/1 variant : probabilité augmentée d'une moins bonne réponse (TPH2).	aucun variant disponible
<b>Nortriptyline</b> (Aventyl®)	 CYP2D6 NM, ABCB1 - Débuter avec la dose standard, mais pourrait nécessiter des doses plus élevées.	 1/1 variant : probabilité augmentée d'une moins bonne réponse (TPH2).	aucun variant disponible
<b>Amitriptyline</b> (Elavil®)	 ABCB1, CYP2C19 IM - 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.	 1/1 variant : probabilité augmentée d'une moins bonne réponse (TPH2).	aucun variant disponible
<b>Trimipramine</b> (Surmontil®)	 ABCB1, CYP2C19 IM - 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.	 1/1 variant : probabilité augmentée d'une moins bonne réponse (TPH2).	aucun variant disponible

## Agonistes alpha-adrénergiques centraux

<b>Clonidine</b> (Catapres®)	CYP2D6 NM - Exposition normale	 1/1 variant : probabilité augmentée d'une moins bonne réponse (GNB3).	aucun variant disponible
---------------------------------	--------------------------------	--	--------------------------

## Stabilisateurs de l'humeur

<b>Gabapentin</b> (Neurontin®)	ABCB1 - Débuter avec la dose standard; une dose faible pourrait être adéquate.	aucun variant disponible	aucun variant disponible
<b>Lamotrigine</b> (Lamictal®)	UGT2B7 IM - Débuter avec la dose standard; une dose faible pourrait être adéquate.	N/A	HLA-B*15:02 négatif - risques normaux de réaction cutanée.
<b>Lévétiracétam</b> (Keppra®)	ABCB1 - Débuter avec la dose standard; une dose faible pourrait être adéquate.	aucun variant disponible	aucun variant disponible
<b>Phénytoïne</b> (Dilantin®)	CYP2C9 NM - Exposition normale	aucun variant disponible	HLA-B*15:02 négatif - risques normaux de réaction cutanée.
<b>Prégabaline</b> (Lyrica®)	aucun variant disponible	aucun variant disponible	aucun variant disponible
<b>Topiramate</b> (Topamax®)	aucun variant disponible	0/1 variant : aucune probabilité augmentée d'une moins bonne réponse pour le traitement de dépendance à l'alcool.	aucun variant disponible
<b>Carbamazépine</b> (Tegretol®)	 UGT2B7 RM - Débuter avec la dose standard, mais pourrait nécessiter des doses plus élevées.	aucun variant disponible	HLA-A*31:01 négatif, HLA-B*15:02 négatif - risques normaux de réaction cutanée.

**Associations génétiques identifiées**

Médicaments	Exposition	Efficacité	Effets secondaires indésirables
<b>Oxcarbazépine</b> (Trileptal®)	 UGT2B7 RM - Débuter avec la dose standard, mais pourrait nécessiter des doses plus élevées.	aucun variant disponible	HLA-B*15:02 négatif - risques normaux de réaction cutanée.
<b>Acide valproïque, Divalproex</b> (Depakene®, Epival®)	CYP2A6 NM, CYP2C9 NM - Exposition normale	aucun variant disponible	 1/1 variant : probabilité augmenté de prise de poids (ANKK1).

# RECOMMANDATIONS PGx - GESTION DE LA DOULEUR

 Une augmentation de la dose pourrait être requise.

 Tous les variants testés sont associés à une probabilité augmentée d'une meilleure réponse, comparé aux non-porteurs.

 Une réduction de la dose pourrait être requise.

 > 50% des variants testés sont associés à une probabilité augmentée d'une moins bonne réponse et/ou d'effets secondaires indésirables, comparé aux non-porteurs.

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

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

## Associations génétiques identifiées

Médicaments	Exposition	Efficacité	Effets secondaires indésirables
<b>Analgésie</b>			
<b>Acétaminophène</b> (Tylenol®)	aucun variant disponible	aucun variant disponible	aucun variant disponible
<b>Antimétabolite</b>			
<b>Méthotrexate</b>	 ABCB1, MTHFR - Envisager des doses plus faibles.	aucun variant disponible	aucun variant disponible
<b>Cannabinoïdes</b>			
<b>Cannabidiol (CBD)</b>	CYP3A4 NM, CYP2C9 NM - Exposition normale	aucun variant disponible	aucun variant disponible
<b>Nabilone</b> (Cesamet®)	aucun variant disponible	aucun variant disponible	aucun variant disponible
<b>Tétrahydrocannabinol (THC)</b>	CYP3A4 NM, CYP2C9 NM - Exposition normale	aucun variant disponible	 1/2 variants associés à un risque augmenté d'un trouble lié à la consommation du cannabis (CNR1).
<b>Relaxants musculaires</b>			
<b>Carisoprodol</b> (Soma®)	CYP2C19 IM - Débuter avec le dosage standard et utiliser avec précautions; une dose faible pourrait être adéquate.	aucun variant disponible	aucun variant disponible
<b>Méthocarbamol</b> (Robaxin®)	aucun variant disponible	aucun variant disponible	aucun variant disponible
<b>Cyclobenzaprine</b> (Flexeril®)	 CYP1A2 Ind - Débuter avec la dose standard, mais pourrait nécessiter une augmentation de la dose, particulièrement en présence d'inducteurs du CYP1A2 comme la fumée.	aucun variant disponible	aucun variant disponible
<b>Tizanidine</b> (Zanaflex®)	 CYP1A2 Ind - Débuter avec la dose standard, mais pourrait nécessiter une augmentation de la dose, particulièrement en présence d'inducteurs du CYP1A2 comme la fumée.	aucun variant disponible	aucun variant disponible

## Associations génétiques identifiées

Médicaments	Exposition	Efficacité	Effets secondaires indésirables
<b>Anti-inflammatoires non stéroïdiens (NSAID)</b>			
<b>Acide acétylsalicylique</b> (Aspirin)	aucun variant disponible	aucun variant disponible	aucun variant disponible
<b>Célécoxib</b> (Celebrex®)	CYP2C9 NM - Exposition normale	aucun variant disponible	aucun variant disponible
<b>Diclofénac</b> (Voltaren®)	UG T2B7 IM - Débuter avec la dose standard; une dose faible pourrait être adéquate.	aucun variant disponible	aucun variant disponible
<b>Étodolac</b> (Ultradol®)	CYP2C9 NM - Exposition normale	aucun variant disponible	aucun variant disponible
<b>Flurbiprofène</b> (Ansaid®)	CYP2C9 NM - Exposition normale	aucun variant disponible	aucun variant disponible
<b>Ibuprofène</b> (Advil®)	CYP2C9 NM - Exposition normale	aucun variant disponible	aucun variant disponible
<b>Indométacine</b> (Indocid®)	CYP2C9 NM - Exposition normale	aucun variant disponible	aucun variant disponible
<b>Kétorolac</b> (Toradol®)	CYP2C9 NM - Exposition normale	aucun variant disponible	aucun variant disponible
<b>Méloxican</b> (Mobicox®)	CYP2C9 NM - Exposition normale	aucun variant disponible	aucun variant disponible
<b>Naproxène</b> (Naprosyn®)	aucun variant disponible	aucun variant disponible	aucun variant disponible
<b>Piroxicam</b> (Feldene®)	CYP2C9 NM - Exposition normale	aucun variant disponible	aucun variant disponible
<b>Ténoxican</b> (Mobiflex®)	CYP2C9 NM - Exposition normale	aucun variant disponible	aucun variant disponible
<b>Nabumétone</b> (Relafen®)	↓ CYP1A2 Ind - Débuter avec la dose standard; une dose faible pourrait être adéquate, particulièrement en présence d'inducteurs du CYP1A2 comme la fumée.	aucun variant disponible	aucun variant disponible
<b>Opoïdes</b>			
<b>Buprénorphine</b> (Butrans®)	CYP3A4 NM - Exposition normale	aucun variant disponible	aucun variant disponible
<b>Butorphanol</b> (Stadol®)	aucun variant disponible	aucun variant disponible	aucun variant disponible
<b>Fentanyl</b> (Duragesic®)	CYP3A4 NM, CYP3A5 PM - Exposition normale	aucun variant disponible	aucun variant disponible
<b>Hydrocodone</b> (Hycodan®)	CYP2D6 NM - Exposition normale	0/1 variant : aucune probabilité augmentée d'une moins bonne réponse.	aucun variant disponible
<b>Hydromorphone</b> (Dilaudid®)	aucun variant disponible	0/1 variant : aucune probabilité augmentée d'une moins bonne réponse.	aucun variant disponible

## Associations génétiques identifiées

Médicaments	Exposition	Efficacité	Effets secondaires indésirables
<b>Mépidrine</b> (Demerol®)	POR - Débuter avec le dosage standard, une dose faible pourrait être adéquate.	aucun variant disponible	aucun variant disponible
<b>Méthadone</b>	POR - Débuter avec le dosage standard, une dose faible pourrait être adéquate.	aucun variant disponible	aucun variant disponible
<b>Nalbuphine</b> (Nubain®)	aucun variant disponible	aucun variant disponible	aucun variant disponible
<b>Oxycodone</b> (Supeudol®)	CYP3A4 NM, CYP2D6 NM - Exposition normale	0/1 variant : aucune probabilité augmentée d'une moins bonne réponse.	aucun variant disponible
<b>Rémifentanil</b> (Ultiva®)	aucun variant disponible	aucun variant disponible	aucun variant disponible
<b>Sufentanil</b> (Sufenta®)	CYP3A4 NM - Exposition normale	aucun variant disponible	aucun variant disponible
<b>Tapentadol</b> (Nucynta®)	aucun variant disponible	aucun variant disponible	aucun variant disponible
<b>Tramadol</b> (Ultram®)	CYP2D6 NM - Exposition normale	0/1 variant : aucune probabilité augmentée d'une moins bonne réponse.	aucun variant disponible
<b>Codéine</b>	 CYP2D6 NM, UGT2B7 RM - Débuter avec la dose standard, mais pourrait nécessiter des doses plus élevées.	0/1 variant : aucune probabilité augmentée d'une moins bonne réponse.	aucun variant disponible
<b>Morphine</b>	 UGT2B7 RM - Débuter avec la dose standard, mais pourrait nécessiter des doses plus élevées.	0/1 variant : aucune probabilité augmentée d'une moins bonne réponse.	0/1 variant : risque augmenté d'effets secondaires gastro-intestinaux.

### Antagonistes des opiacés

<b>Naloxone</b> (Narcan®)	aucun variant disponible	 1/1 variant : probabilité augmentée d'une moins bonne réponse (OPRM1).	aucun variant disponible
<b>Naltrexone</b> (Revia®)	aucun variant disponible	 1/1 variant : probabilité augmentée d'une moins bonne réponse lorsqu'utilisé en combinaison avec le bupropion pour la perte de poids (ANKK1).	aucun variant disponible

## RECOMMANDATIONS PGx - TRAITEMENTS COMPLÉMENTAIRES

 Une augmentation de la dose pourrait être requise.

 Tous les variants testés sont associés à une probabilité augmentée d'une meilleure réponse, comparé aux non-porteurs.

 Une réduction de la dose pourrait être requise.

 > 50% des variants testés sont associés à une probabilité augmentée d'une moins bonne réponse et/ou d'effets secondaires indésirables, comparé aux non-porteurs.

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

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

### Associations génétiques identifiées

Médicaments	Exposition	Efficacité	Effets secondaires indésirables
<b>Antiémétiques</b>			
<b>Dimenhhydrinate</b> (Gravol®)	aucun variant disponible	aucun variant disponible	aucun variant disponible
<b>Granisétron</b> (Kytril®)	CYP3A4 NM, CYP3A5 PM - Exposition normale	aucun variant disponible	aucun variant disponible
<b>Ondansétron</b> (Zofran®)	CYP2D6 NM - Exposition normale	aucun variant disponible	aucun variant disponible
<b>Palonosétron</b> (Aloxi®)	CYP2D6 NM - Exposition normale	aucun variant disponible	aucun variant disponible
<b>Inhibiteurs de la pompe à protons (IPP)</b>			
<b>Ésoméprazole</b> (Nexium®)	aucun variant disponible	aucun variant disponible	aucun variant disponible
<b>Dexlansoprazole</b> (Dexilant®)	 CYP2C19 IM - Débuter avec le dosage standard, mais pour un traitement chronique (> 12 semaines) et efficacité atteinte, envisager une réduction de la dose de 50 %. <sup>4</sup>	aucun variant disponible	aucun variant disponible
<b>Lansoprazole</b> (Prevacid®)	 CYP2C19 IM - Débuter avec le dosage standard, mais pour un traitement chronique (> 12 semaines) et efficacité atteinte, envisager une réduction de la dose de 50 %. <sup>4</sup>	aucun variant disponible	aucun variant disponible
<b>Oméprazole</b> (Losec®)	 CYP2C19 IM - Débuter avec le dosage standard, mais pour un traitement chronique (> 12 semaines) et efficacité atteinte, envisager une réduction de la dose de 50 %. <sup>4</sup>	aucun variant disponible	aucun variant disponible
<b>Pantoprazole</b> (Pantoloc®)	 CYP2C19 IM - Débuter avec le dosage standard, mais pour un traitement chronique (> 12 semaines) et efficacité atteinte, envisager une réduction de la dose de 50 %. <sup>4</sup>	aucun variant disponible	aucun variant disponible

## ASSOCIATIONS PGx - EXPOSITION

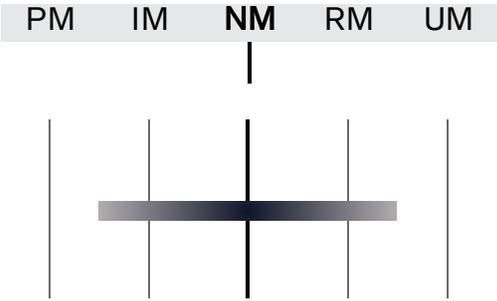
### MÉTABOLISME

Le niveau d'activité des enzymes ci-dessous influence votre exposition aux métabolite(s) actif(s).

	CYP450	POR	CES	UGT
Variants détecté(s) / testés	2/8	1/1	0/1	3/4

Enzymes	Phénotype					Génotype	Détails
	PM	IM	NM	RM	UM		
<b>CYTOCHROME P450 (CYP450)</b>							
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.
CYP2C19		■				*1/*2	<b>Métaboliseur intermédiaire (IM)</b> Activité réduite du CYP2C19 comparé aux métaboliseurs normaux.
CYP2A6			■			*1/*1	<b>Métaboliseur normal (NM)</b> Activité normale du CYP2A6.
CYP2B6			■			*1/*1	<b>Métaboliseur normal (NM)</b> Activité normale du CYP2B6.
CYP2C9			■			*1/*1	<b>Métaboliseur normal (NM)</b> Activité normale du CYP2C9.

Enzymes	Phénotype					Génotype	Détails
	PM	IM	NM	RM	UM		
CYP2D6			■			*2/*2	<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 inductible (Ind)</b> Activité augmentée du CYP1A2 comparé aux métaboliseurs normaux si le patient est exposé à des inducteurs du CYP1A2 comme la fumée.
<b>CARBOXYLESTÉRISE-1 (CES1) ET CYTOCHROME P450 OXIDORÉDUCTASE (POR)</b>							
POR		■				A/G	<b>Activité intermédiaire (IA)</b> Activité réduite du POR comparé aux phénotypes normaux (le POR participe à l'activation du CYP2B6).
CES1			■			C/C	<b>Métaboliseur normal (NM)</b> Activité normale du CES1.
<b>UDP-GLUCURONOSYLT RANSFÉRASES (UGT)</b>							
UGT1A1		■				*1/*28	<b>Métaboliseur intermédiaire (IM)</b> Activité réduite du UGT1A1 comparé aux métaboliseurs normaux.
UGT2B15		■				*1/*2	<b>Métaboliseur intermédiaire (IM)</b> Activité réduite du UGT2B15 comparé aux métaboliseurs normaux.
UGT1A4			■			*1/*1	<b>Métaboliseur normal (NM)</b> Activité normale du UGT1A4.

Enzymes	Phénotype	Génotype	Détails
UGT2B7	 <p>PM IM <b>NM</b> RM UM</p>	*1/*2	<b>Activité métabolique variable</b> La fonction de l'allèle *2 du UGT 2B7 est substrat-dépendant. Ainsi, comparé aux métaboliseurs normaux, l'activité du UGT 2B7 peut soit être augmentée ou réduite selon le médicament substrat.

## ASSOCIATIONS PGx - EXPOSITION

### DISTRIBUTION

Le niveau d'activité des pompes d'efflux ci-dessous influence votre exposition au médicament au site d'action (p. ex. : système nerveux central).

	ABCB1	ABCG2
Variants détecté(s) / testés	1/1	0/1

Pompe d'efflux	Phénotype			Génotype	Détails
	Activité lente	Activité intermédiaire	Activité normale		
<b>POMPE À EFFLUX (GLYCOPROTÉINE P, PROTÉINE DE MULTIRÉSISTANCE AUX MÉDICAMENTS)</b>					
ABCB1				AAT/AAT	<b>Activité lente (PA)</b> Une activité réduite de la pompe d'efflux peut entraîner des concentrations du substrat plus élevées, augmentant la probabilité de réponse, mais augmentant également le risque d'effets secondaires indésirables.
ABCG2				G/G	<b>Activité normale (NA)</b> Une activité normale de la pompe d'efflux peut entraîner des concentrations normales ou plus faibles du substrat au site d'action.

## ASSOCIATIONS PGx - EFFICACITÉ

Les variants ci-dessous ont été associés à une probabilité augmentée d'une moins bonne réponse, comparé aux non-porteurs.

---

**Probabilité augmentée d'une moins bonne réponse**


---

Variants détecté(s) / testés

11/18

**Probabilité augmentée d'une moins bonne réponse**

Gène	Référence rsID	Variant détecté	Médicament(s) associé(s)
ANKK1	rs1800497	oui	naltrexone
BDNF	rs6265	oui	citalopram, escitalopram, sertraline, fluoxétine, fluvoxamine, paroxétine
FKBP5	rs4713916	oui	citalopram, desvenlafaxine, duloxétine, escitalopram, sertraline, fluoxétine, fluvoxamine, mirtazapine, paroxétine, venlafaxine
GNB3	rs5443	oui	clonidine
GRIK4	rs1954787	oui	citalopram, desvenlafaxine, duloxétine, escitalopram, fluoxétine, fluvoxamine, paroxétine, sertraline, venlafaxine
HTR2A	rs2770296	oui	bupropion
HTR2A	rs6311	oui	citalopram, escitalopram, fluoxétine, fluvoxamine, paroxétine
HTR7	rs7905446	oui	citalopram, escitalopram, sertraline, fluoxétine, fluvoxamine, paroxétine
OPRM1	rs1799971	oui	naloxone
SLC6A2	rs2242446	oui	venlafaxine
TPH2	rs1487278	oui	amitriptyline, clomipramine, désipramine, doxépine, imipramine, mirtazapine, nortriptyline, trimipramine
ANKK1	rs1800497	non	bupropion
BDNF	rs6265	non	esketamine, kétamine
COMT	rs4680	non	venlafaxine (AA)
DRD3	rs963468	non	duloxétine

Gène	Référence rsID	Variant détecté	Médicament(s) associé(s)
GRIK1	rs2832407	non	topiramate
OPRM1	rs1799971	non	codéine, hydrocodone, hydromorphone, morphine, tramadol
SLC6A4	5-HTTLPR	non	citalopram, escitalopram, sertraline, fluoxétine, fluvoxamine, paroxétine

## ASSOCIATIONS PGx - EFFETS SECONDAIRES INDÉSIRABLES

Les variants ci-dessous ont été associés à des risques augmentés d'effets secondaires indésirables spécifiques, comparé aux non-porteurs.

### Risque augmenté d'effets secondaires indésirables

Variants détecté(s) / testés

3/7

### Risque augmenté d'effets secondaires indésirables

Gène	Référence rsID	Variant détecté	Médicament(s) associé(s)
ANKK1	rs1800497	oui	prise de poids : acide valproïque
CNR1	rs806380	oui	trouble lié à l'utilisation du cannabis : THC
SLC6A2	rs28386840	oui	hypertension: eskétamine
FAAH	rs324420	non	effets secondaires gastro-intestinaux (nausées, vomissements) : morphine (allèle A); trouble lié à l'utilisation du cannabis : THC (AA)
HLA-A	*31:01	non	réactions cutanées : carbamazépine
HLA-B	*15:02	non	réactions cutanées : carbamazépine, oxcarbazépine, phénytoïne
HTR2A	rs6311	non	effets secondaires gastro-intestinaux (nausées, vomissements) : citalopram, escitalopram, sertraline

## 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](mailto: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. 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).*

3. *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).*
4. *Lima JJ, et al. Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC) Guideline for CYP2C19 and Proton Pump Inhibitor Dosing. Clin Pharmacol Ther (2021).*