

RAPPORT PHARMACOGÉNOMIQUE



Psychiatrie et TDAH

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

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

DONNÉES ADMINISTRATIVES

Nom du patient : Prénom, Nom	Requérant Dr Grey	No échantillon : BIO9012314 Type de prélèvement : saliva
Sexe : Male Date de naissance : 1000-01-01 Téléphone : N/A Courriel : N/A	Adresse du patient N/A	Date de commande : 2023-11-10 Date de réception : 2023-11-10 Date du rapport : 2023-11-10
Support clinique Courriel : genetique@biron.com	Téléphone : 1-866-923-9222	Fax : (514) 317-2241

VARIANT(S) DE PHARMACOGÈNES IMPORTANTS (VIPS)

CYP1A2 IND, CYP2C9 IM, CYP2D6 UM, POR IA, UGT1A1 IM, UGT2B7 variable, UGT2B15 IM.







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






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

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

Médicament	Risque identifié	Recommandation
Codeine	Potential de toxicité sévère dû à une augmentation de la formation de morphine (CYP2D6 UM).	Éviter l'utilisation de la codéine. ¹
Tramadol Ultram®	Potential de toxicité sévère dû à une augmentation de la formation de métabolite actif (CYP2D6 UM).	Éviter l'utilisation du tramadol; si un autre médicament n'est pas possible, envisager une réduction de 60 % de la dose standard et effectuer un suivi étroit. ¹

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
Antidépresseurs			
Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS)			
Citalopram (Celexa®)	CYP2C19 NM, CYP3A4 NM, ABCB1 - Débuter avec la dose standard; une dose faible pourrait être adéquate.	3/6 variants : probabilité augmentée d'une moins bonne réponse (FKBP5, HTR2A, BDNF).	0/3 variants : aucun risque augmenté d'effets secondaires gastro-intestinaux ou sexuels liés aux ISRS.
Escitalopram (Cipralax®)	CYP2C19 NM, CYP3A4 NM, ABCB1 - Débuter avec la dose standard; une dose faible pourrait être adéquate.	3/6 variants : probabilité augmentée d'une moins bonne réponse (FKBP5, HTR2A, BDNF).	0/3 variants : aucun risque augmenté d'effets secondaires gastro-intestinaux ou sexuels liés aux ISRS.
Fluoxétine (Prozac®)	CYP2D6 UM - Débuter avec la dose standard, mais effectuer un suivi plus étroit de la réponse; pourrait nécessiter une augmentation de la dose.	3/6 variants : probabilité augmentée d'une moins bonne réponse (FKBP5, HTR2A, BDNF).	aucun variant disponible
Sertraline (Zoloft®)	CYP2B6 NM, CYP2C19 NM, ABCB1 - Débuter avec la dose standard; une dose faible pourrait être adéquate.	2/5 variants : probabilité augmentée d'une moins bonne réponse (BDNF, FKBP5).	0/3 variants : aucun risque augmenté d'effets secondaires gastro-intestinaux ou sexuels liés aux ISRS.
Fluvoxamine (Luvox®)	 CYP2D6 UM - Débuter avec le dosage standard, mais une dose plus élevée pourrait être requise. Si le patient ne répond pas au dosage d'entretien recommandé, considérer un autre médicament non métabolisé par le CYP2D6.	3/6 variants : probabilité augmentée d'une moins bonne réponse (FKBP5, HTR2A, BDNF).	aucun variant disponible
Paroxétine (Paxil®)	 CYP2D6 UM - Considérer un autre médicament non métabolisé principalement par le CYP2D6 en raison d'un manque potentiel d'efficacité. ²	3/6 variants : probabilité augmentée d'une moins bonne réponse (FKBP5, HTR2A, BDNF).	aucun variant disponible
Inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN)			
Desvenlafaxine (Pristiq®)	UGT1A1 IM, UGT2B15 IM - Débuter avec la dose standard; une dose faible pourrait être adéquate.	1/2 variants : probabilité augmentée d'une moins bonne réponse (FKBP5).	aucun variant disponible
Lévomilnacipran (Fetzima®)	CYP3A4 NM, ABCB1 - Débuter avec le dosage standard; une dose faible pourrait être adéquate.	1/2 variants : probabilité augmentée d'une moins bonne réponse (FKBP5).	aucun variant disponible
Duloxétine (Cymbalta®)	 CYP1A2 Ind, CYP2D6 UM - Débuter avec le dosage standard, mais pourrait nécessiter une augmentation de la dose, particulièrement en présence d'inducteurs du CYP1A2 comme la fumée.	1/3 variants : probabilité augmentée d'une moins bonne réponse (FKBP5).	aucun variant disponible
Venlafaxine (Effexor XR®)	 CYP2D6 UM - Envisager une augmentation jusqu'à 150 % de la dose standard selon la réponse et la tolérance. Si les ajustements de doses ne sont pas efficaces, considérer un autre médicament non métabolisé principalement par le CYP2D6. ³	 3/4 variants : probabilité augmentée d'une moins bonne réponse (COMT, FKBP5, SLC6A2).	aucun variant disponible
Autres antidépresseurs			

Associations génétiques identifiées			
Médicaments	Exposition	Efficacité	Effets secondaires indésirables
Eskétamine (Spravato®)	POR - Débuter avec le dosage standard, une dose faible pourrait être adéquate.	0/1 variant : aucune probabilité augmentée d'une moins bonne réponse.	0/1 variant : aucun risque augmenté d'hypertension émergente.
Kétamine (Ketalar®)	POR - Débuter avec le dosage standard, une dose faible pourrait être adéquate.	0/1 variant : aucune probabilité augmentée d'une moins bonne réponse.	0/1 variant : aucun risque augmenté d'hypertension émergente.
Trazodone (Desyrel®)	CYP3A4 NM - Exposition normale	aucun variant disponible	aucun variant disponible
Vilazodone (Viibryd®)	CYP3A4 NM, ABCB1 - Débuter avec la dose standard; une dose faible pourrait être adéquate.	aucun variant disponible	aucun variant disponible
Bupropion (Wellbutrin®)	POR - Débuter avec la dose standard; une dose faible pourrait être adéquate.	! 1/1 variant : probabilité augmentée d'une moins bonne réponse pour les symptômes dépressifs (HTR2A).	aucun variant disponible
Mirtazapine (Remeron®)	↑ CYP1A2 Ind, CYP2D6 UM - Débuter avec la dose standard, mais pourrait nécessiter une augmentation de la dose particulièrement en présence d'inducteurs du CYP1A2 comme la fumée.	! 2/2 variants : probabilité augmentée d'une moins bonne réponse (FKBP5, TPH2).	aucun variant disponible
Vortioxétine (Trintellix®)	✗ CYP2D6 UM - Considérer un autre médicament non métabolisé principalement par le CYP2D6 en raison d'un manque potentiel d'efficacité. Si la vortioxétine est justifiée, débiter avec la dose standard et titrer jusqu'à la dose d'entretien selon l'efficacité et les effets secondaires; une augmentation de 50 % de la dose d'entretien pourrait être requise pour être efficace. ²	aucun variant disponible	aucun variant disponible
Antidépresseurs tricycliques (ATC)			
Amitriptyline (Elavil®)	✗ CYP2D6 UM - Éviter les tricycliques en raison d'un manque potentiel d'efficacité ou envisager une titration progressive vers une plus haute dose. ⁴	! 1/1 variant : probabilité augmentée d'une moins bonne réponse (TPH2).	aucun variant disponible
Clomipramine (Anafranil®)	✗ CYP2D6 UM - Éviter les tricycliques en raison d'un manque potentiel d'efficacité ou envisager une titration progressive vers une plus haute dose. ⁴	! 1/1 variant : probabilité augmentée d'une moins bonne réponse (TPH2).	aucun variant disponible
Désipramine (Norpramin®)	✗ CYP2D6 UM - Éviter les tricycliques en raison d'un manque potentiel d'efficacité. Si un tricyclique doit être utilisé, envisager une titration progressive vers une plus haute dose. ⁴	! 1/1 variant : probabilité augmentée d'une moins bonne réponse (TPH2).	aucun variant disponible
Doxépine (Sinequan®)	✗ CYP2D6 UM - Éviter les tricycliques en raison d'un manque potentiel d'efficacité ou envisager une titration progressive vers une plus haute dose. ⁴	! 1/1 variant : probabilité augmentée d'une moins bonne réponse (TPH2).	aucun variant disponible
Imipramine (Tofranil®)	✗ CYP2D6 UM - Éviter les tricycliques en raison d'un manque potentiel d'efficacité ou envisager une titration progressive vers une plus haute dose. ⁴	! 1/1 variant : probabilité augmentée d'une moins bonne réponse (TPH2).	aucun variant disponible
Nortriptyline (Aventyl®)	✗ CYP2D6 UM - Éviter les tricycliques en raison d'un manque potentiel d'efficacité. Si un tricyclique doit être utilisé, envisager une titration progressive vers une plus haute dose. ⁴	! 1/1 variant : probabilité augmentée d'une moins bonne réponse (TPH2).	aucun variant disponible
Trimipramine (Surmontil®)	✗ CYP2D6 UM - Éviter les tricycliques en raison d'un manque potentiel d'efficacité ou envisager une titration progressive vers une plus haute dose. ⁴	! 1/1 variant : probabilité augmentée d'une moins bonne réponse (TPH2).	aucun variant disponible
Inhibiteurs de monoamine oxydase (IMAO)			


Associations génétiques identifiées			
Médicaments	Exposition	Efficacité	Effets secondaires indésirables
Phénelzine (Nardil®)	aucun variant disponible	aucun variant disponible	aucun variant disponible
Tranlycypromine (Parnate®)	aucun variant disponible	aucun variant disponible	aucun variant disponible
Moclobémide (Manerix®)	↑ CYP2D6 UM - Débuter avec la dose standard, mais pourrait nécessiter des doses plus élevées. ⁵	aucun variant disponible	aucun variant disponible
Antipsychotiques			
Antipsychotiques de 1ère génération			
Chlorpromazine (Largactil®)	↑ CYP2D6 UM, 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
Fluphénazine (Moditen®)	↑ CYP2D6 UM - Débuter avec le dosage standard, mais pourrait nécessiter une augmentation de la dose.	aucun variant disponible	aucun variant disponible
Halopéridol (Haldol®)	↑ CYP2D6 UM - Une dose d'entretien plus élevée pourrait être nécessaire selon la réponse et la tolérance, ou considérer un médicament alternatif non métabolisé principalement par le CYP2D6 comme le flupentixol, la fluphénazine, la quétiapine, l'olanzapine ou la clozapine. ³	aucun variant disponible	0/1 variant : aucun risque augmenté de symptômes extrapyramidaux.
Loxapine (Loxapac®)	↑ 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
Perphénazine (Trilafon®)	↑ CYP2D6 UM - Débuter avec la dose standard, mais pourrait nécessiter des doses plus élevées.	aucun variant disponible	aucun variant disponible
Pimozide (Orap®)	↑ CYP2D6 UM - Débuter avec la dose standard, mais pourrait nécessiter des doses plus élevées.	aucun variant disponible	aucun variant disponible
Trifluopérazine (Stelazine®)	↑ 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
Zuclopenthixol (Clopixol®)	↑ CYP2D6 UM - Envisager une augmentation de 50 % de la dose standard selon la réponse et la tolérance, ou considérer un autre médicament non métabolisé principalement par le CYP2D6 comme le flupentixol, la fluphénazine, la quétiapine, l'olanzapine ou la clozapine. ³	aucun variant disponible	aucun variant disponible
Antipsychotiques de 2e génération			
Cariprazine (Vraylar®)	CYP3A4 NM - Exposition normale	aucun variant disponible	aucun variant disponible
Lurasidone (Latuda®)	CYP3A4 NM - Exposition normale	aucun variant disponible	aucun variant disponible
Palipéridone (Invega®)	CYP3A4 NM, ABCB1 - Débuter avec la dose standard ; une dose faible pourrait être adéquate.	aucun variant disponible	aucun variant disponible
Ziprasidone (Zeldox®)	CYP3A4 NM - Exposition normale	aucun variant disponible	aucun variant disponible
Asénapine (Saphris®)	↑ CYP1A2 Ind, UGT1A4 NM - Débuter avec la dose standard, mais pourrait nécessiter une augmentation de la dose,	aucun variant disponible	aucun variant disponible


Associations génétiques identifiées			
Médicaments	Exposition	Efficacité	Effets secondaires indésirables
Brexpiprazole (Rexulti®)	particulièrement en présence d'inducteurs du CYP1A2 comme la fumée. ↑ CYP2D6 UM, CYP3A4 NM - Débuter avec la dose standard, mais pourrait nécessiter des doses plus élevées.	aucun variant disponible	aucun variant disponible
Clozapine (Clozaril®)	↑ CYP1A2 Ind, CYP2D6 UM - 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	2/6 variants : risque augmenté de prise de poids induite par les antipsychotiques (MC4R, INSIG2).
Olanzapine (Zyprexa®)	↑ 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	2/6 variants : risque augmenté de prise de poids induite par les antipsychotiques (MC4R, INSIG2).
Quétiapine (Seroquel®)	CYP3A4 NM, ABCB1 - Débuter avec la dose standard; une dose faible pourrait être adéquate.	aucun variant disponible	! 2/2 variants : risque augmenté de prise de poids induite par les antipsychotiques (MC4R).
Aripiprazole (Abilify®)	↑ CYP2D6 UM - Débuter avec la dose standard, mais pourrait nécessiter des doses plus élevées.	! 1/1 variant : probabilité augmentée d'une moins bonne réponse (ANKK1).	aucun variant disponible
Risperidone (Risperdal®)	✗ CYP2D6 UM - Considérer un autre médicament, ou titrer en fonction des doses maximum suivantes. Oral : 12 mg/jour (≥ 15 ans, ≥ 51 kg) ou 6 mg/jour (< 15 ans, < 51 kg). Intramusculaire : 75 mg par 2 semaines. ³	! 1/1 variant : probabilité augmentée d'une moins bonne réponse (ANKK1).	2/6 variants : risque augmenté de prise de poids induite par les antipsychotiques (MC4R, INSIG2).
Anxiolytiques			
Alprazolam (Xanax®)	CYP3A4 NM, CYP3A5 NM - Exposition normale	aucun variant disponible	aucun variant disponible
Buspirone (Buspar®)	CYP3A4 NM - Exposition normale	aucun variant disponible	aucun variant disponible
Chlordiazépoxyde (Librium®)	CYP3A4 NM, UGT2B15 IM - Débuter avec la dose standard; une dose faible pourrait être adéquate.	aucun variant disponible	aucun variant disponible
Clobazam (Frisium®)	CYP2C19 NM - Exposition normale	aucun variant disponible	aucun variant disponible
Clonazépam (Rivotril®)	CYP3A4 NM - Exposition normale	aucun variant disponible	aucun variant disponible
Clorazébate (Tranxene®)	CYP3A4 NM, UGT2B15 IM - Débuter avec la dose standard; une dose faible pourrait être adéquate.	aucun variant disponible	aucun variant disponible
Diazépam (Valium®)	CYP3A4 NM, UGT2B15 IM, CYP2C19 NM - Exposition normale	aucun variant disponible	aucun variant disponible
Flurazépam (Dalmane®)	CYP3A4 NM - Exposition normale	aucun variant disponible	aucun variant disponible
Hydroxyzine (Atarax®)	CYP3A4 NM, CYP3A5 PM - Exposition normale	aucun variant disponible	aucun variant disponible
Lorazépam (Ativan®)	UGT2B15 IM - Débuter avec la dose standard; une dose faible pourrait être adéquate.	aucun variant disponible	aucun variant disponible
Midazolam (Versed®)	CYP3A4 NM, CYP3A5 PM, CYP2C19 NM - Exposition normale	aucun variant disponible	aucun variant disponible
Nitrazépam (Mogadon®)	CYP3A4 NM - Exposition normale	aucun variant disponible	aucun variant disponible
Oxazépam (Serax®)	UGT2B15 IM - Débuter avec la dose standard; une dose faible pourrait être adéquate.	aucun variant disponible	aucun variant disponible
Témazépam (Restoril®)	UGT2B15 IM - Débuter avec la dose standard; une dose faible pourrait être adéquate.	aucun variant disponible	aucun variant disponible


Associations génétiques identifiées			
Médicaments	Exposition	Efficacité	Effets secondaires indésirables
Bromazépam (Lectopam®)	↑ 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
Bêta-bloquant			
Propranolol	↑ CYP1A2 Ind, CYP2D6 UM - Débuter avec le dosage 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
Agonistes alpha-adrénergiques centraux			
Guanfacine (Intuniv XR®)	CYP3A4 NM - Exposition normale	aucun variant disponible	aucun variant disponible
Clonidine (Catapres®)	↑ CYP2D6 UM - Débuter avec le dosage standard, mais pourrait nécessiter des doses plus élevées.	! 1/1 variant : probabilité augmentée d'une moins bonne réponse (GNB3).	aucun variant disponible
Stabilisateurs de l'humeur			
Gabapentin (Neurontin®)	Exposition normale	aucun variant disponible	aucun variant disponible
Lévétiracétam (Keppra®)	Exposition normale	aucun variant disponible	aucun variant disponible
Prégabaline (Lyrica®)	aucun variant disponible	aucun variant disponible	aucun variant disponible
Carbamazépine (Tegretol®)	↑ UGT2B7 UM - 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.
Oxcarbazépine (Trileptal®)	↑ UGT2B7 UM - 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.
Lamotrigine (Lamictal®)	↓ UGT2B7 PM - Envisager des doses plus faibles.	aucun variant disponible	HLA-B*15:02 négatif - risques normaux de réaction cutanée.
Phénytoïne (Dilantin®)	↓ CYP2C9 IM - Débuter avec le dosage standard, mais envisager une réduction de 25 % de la dose de maintien selon la réponse et la tolérance. ⁶	aucun variant disponible	HLA-B*15:02 négatif - risques normaux de réaction cutanée.
Acide valproïque, Divalproex (Depakene®, Epival®)	CYP2A6 NM, CYP2C9 IM - Exposition normale	aucun variant disponible	! 1/1 variant : probabilité augmentée de prise de poids (ANKK1).
Lithium (Carbolith®)	aucun variant disponible	! 1/1 variant : probabilité augmentée d'une moins bonne réponse (CACNG2); 2/2 variants : probabilité augmentée de rechute après un traitement efficace au lithium (lncRNA) - pour les troubles bipolaires.	aucun variant disponible
Topiramate (Topamax®)	aucun variant disponible	! 1/1 variant : probabilité augmentée d'une moins bonne réponse pour le traitement de dépendance à l'alcool (GRIK1).	aucun variant disponible
Inhibiteur de la recapture de la norépinéphrine			
Atomoxétine (Strattera®)	↑ CYP2D6 UM - Enfants : Débuter avec 0,5 mg/kg/jour et augmenter progressivement à 1,2 mg/kg/jour après 3 jours. Si aucune réponse et en l'absence d'effets indésirables après 2 semaines, envisager une augmentation de la dose ou considérer un autre médicament non métabolisé principalement par le CYP2D6. Adultes : Débuter avec 40 mg/jour et augmenter progressivement à 80 mg/jour après 3 jours. Si aucune réponse et en	aucun variant disponible	aucun variant disponible


Associations génétiques identifiées			
Médicaments	Exposition	Efficacité	Effets secondaires indésirables
	l'absence d'effets indésirables après 2 semaines, envisager une augmentation à 100 mg/jour. Si la réponse est inadéquate après 2 semaines, envisager une augmentation de la dose ou considérer un autre médicament non métabolisé principalement par le CYP2D6. ^{3,7}		
Psychostimulants			
Amphétamine / Dextroamphétamine (Adderall XR®)	↑ CYP2D6 UM - Débuter avec le dosage standard, mais pourrait nécessiter des doses plus élevées.	aucun variant disponible	aucun variant disponible
Dextroamphétamine (Dexedrine®)	↑ CYP2D6 UM - Débuter avec le dosage standard, mais pourrait nécessiter des doses plus élevées.	aucun variant disponible	aucun variant disponible
Lisdexamfétamine (Vyvanse®)	↑ CYP2D6 UM - Débuter avec le dosage standard, mais pourrait nécessiter des doses plus élevées.	aucun variant disponible	aucun variant disponible
Méthylphénidate (Ritalin®, Concerta®, Biphentin®, Foquest®)	CES1 NM - Exposition normale	! 3/5 variants : probabilité augmentée d'une moins bonne réponse (ADRA2A, COMT Val/Val, SLC6A2).	aucun variant disponible
Sédatifs-Hypnotiques			
Diphényldramine (Benadryl®)	aucun variant disponible	aucun variant disponible	aucun variant disponible
Eszopiclone (Lunesta®)	CYP3A4 NM - Exposition normale	aucun variant disponible	aucun variant disponible
Lemborexant (Dayvigo®)	CYP3A4 NM, CYP3A5 PM - Exposition normale	aucun variant disponible	aucun variant disponible
Mélatonine	aucun variant disponible	aucun variant disponible	aucun variant disponible
Phénobarbital (Phenobarb®)	CYP2C9 IM - Débuter avec le dosage standard; une dose faible pourrait être adéquate.	aucun variant disponible	aucun variant disponible
Triazolam (Halcion®)	CYP3A4 NM - Exposition normale	aucun variant disponible	aucun variant disponible
Zolpidem (Sublinox®)	CYP3A4 NM, CYP2C9 IM - Exposition normale	aucun variant disponible	aucun variant disponible
Zopiclone (Imovane®)	CYP3A4 NM - Normal exposure	aucun variant disponible	aucun variant disponible
Agents favorisant l'éveil			
Modafinil (Alertec®)	CYP3A4 NM - Normal exposure	aucun variant disponible	aucun variant disponible
Oxybate de sodium (Xyrem®)	aucun variant disponible	aucun variant disponible	aucun variant disponible
Solriamfétol (Sunosi®)	aucun variant disponible	aucun variant disponible	aucun variant disponible
Pitolisant (Wakix®)	↑ CYP2D6 UM - Débuter avec le dosage standard, mais pourrait nécessiter des doses plus élevées.	aucun variant disponible	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.

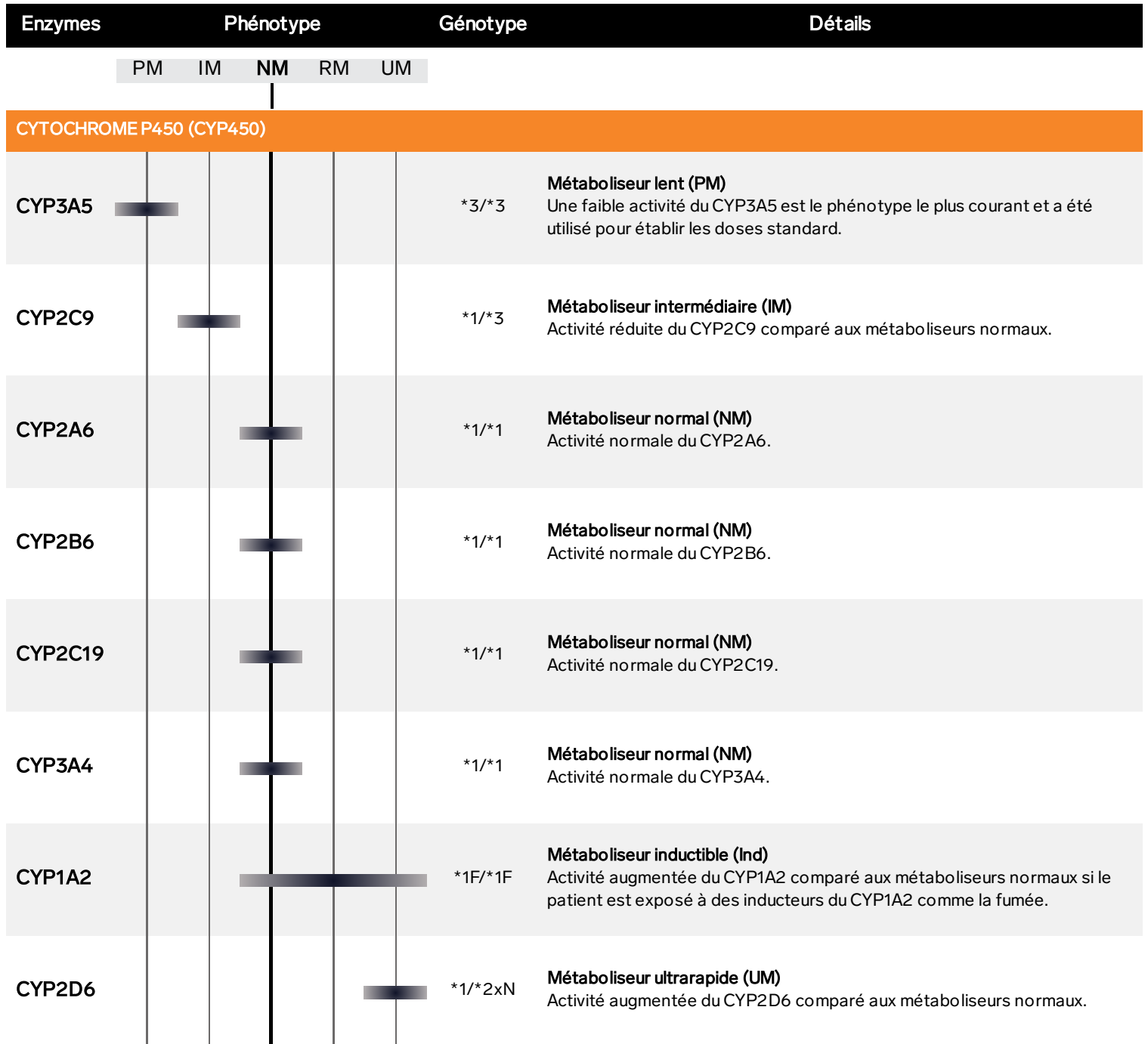
Associations génétiques identifiées			
Médicaments	Exposition	Efficacité	Effets secondaires indésirables
Antiémétiques			
Diméhydrinate (Gravol®)	aucun variant disponible	aucun variant disponible	aucun variant disponible
Granisétron (Kytril®)	CYP3A4 NM, CYP3A5 PM - Exposition normale	aucun variant disponible	aucun variant disponible
Palonosétron (Aloxi®)	 CYP2D6 UM - Débuter avec la dose standard, mais pourrait nécessiter des doses plus élevées	aucun variant disponible	aucun variant disponible
Ondansétron (Zofran®)	 CYP2D6 UM - Considérer un autre médicament non métabolisé principalement par le CYP2D6 comme le granisetron, en raison d'une efficacité réduite. ⁸	aucun variant disponible	aucun variant disponible
Inhibiteurs de la pompe à protons (IPP)			
Ésoméprazole (Nexium®)	aucun variant disponible	aucun variant disponible	aucun variant disponible
Dexlansoprazole (Dexilant®)	 CYP2C19 NM - Débuter avec le dosage standard, mais envisager une augmentation de 50-100 % pour le traitement de H. pylori et pour l'oesophagite érosive. Les doses journalières peuvent être séparées en deux doses. Effectuer un suivi de l'efficacité. ⁹	aucun variant disponible	aucun variant disponible
Lansoprazole (Prevacid®)	 CYP2C19 NM - Débuter avec le dosage standard, mais envisager une augmentation de 50-100 % pour le traitement de H. pylori et pour l'oesophagite érosive. Les doses journalières peuvent être séparées en deux doses. Effectuer un suivi de l'efficacité. ⁹	aucun variant disponible	aucun variant disponible
Oméprazole (Losec®)	 CYP2C19 NM - Débuter avec le dosage standard, mais envisager une augmentation de 50-100 % pour le traitement de H. pylori et pour l'oesophagite érosive. Les doses journalières peuvent être séparées en deux doses. Effectuer un suivi de l'efficacité. ⁹	aucun variant disponible	aucun variant disponible
Pantoprazole (Pantoloc®)	 CYP2C19 NM - Débuter avec le dosage standard, mais envisager une augmentation de 50-100 % pour le traitement de H. pylori et pour l'oesophagite érosive. Les doses journalières peuvent être séparées en deux doses. Effectuer un suivi de l'efficacité. ⁹	aucun variant disponible	aucun variant disponible

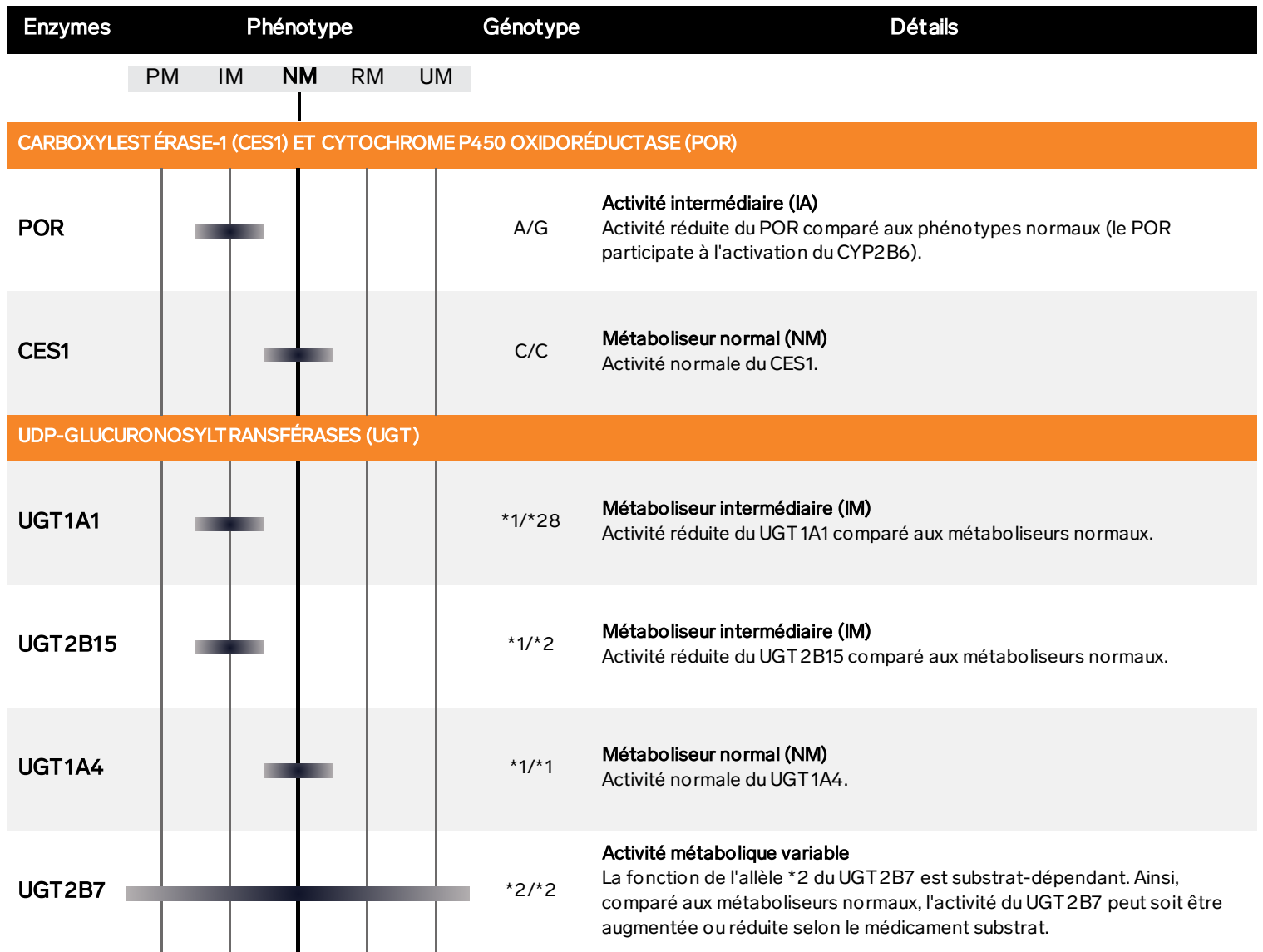
ASSOCIATIONS PGx - EXPOSITION

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	3/8	1/1	0/1	3/4







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

POMPE À EFFLUX (GLYCOPROTÉINE P, PROTÉINE DE MULTIRÉSISTANCE AUX MÉDICAMENTS)

ABCB1		ACC/GCT or ACT/GCC	Activité lente (PA) 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	Activité normale (NA) 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

15/23

Probabilité augmentée d'une moins bonne réponse

Gène	Référence rsID	Variant détecté	Médicament(s) associé(s)
ADRA2A	rs1800544	oui	méthylphénidate
ANKK1	rs1800497	oui	aripiprazole, rispéridone
BDNF	rs6265	oui	citalopram, escitalopram, sertraline, fluoxétine, fluvoxamine, paroxétine
CACNG2	rs2283967	oui	lithium
COMT	rs4680	oui	venlafaxine (AA), méthylphénidate (GG)
FKBP5	rs4713916	oui	citalopram, desvenlafaxine, duloxétine, escitalopram, lévomilnacipran, sertraline, fluoxétine, fluvoxamine, mirtazapine, paroxétine, venlafaxine
GNB3	rs5443	oui	clonidine
GRIK1	rs2832407	oui	topiramate
HTR2A	rs2770296	oui	bupropion
HTR2A	rs6311	oui	citalopram, escitalopram, fluoxétine, fluvoxamine, paroxétine
lncRNA	rs74795342	oui	lithium
lncRNA	rs75222709	oui	lithium
SLC6A2	rs2242446	oui	venlafaxine
SLC6A2	rs28386840	oui	méthylphénidate
TPH2	rs1487278	oui	amitriptyline, clomipramine, désipramine, doxépine, imipramine, mirtazapine, nortriptyline, trimipramine
ANKK1	rs1800497	non	bupropion
BDNF	rs6265	non	esketamine, kétamine
DRD3	rs963468	non	duloxétine
GRIK4	rs1954787	non	citalopram, desvenlafaxine, duloxétine, escitalopram, fluoxétine, fluvoxamine, lévomilnacipran, paroxétine, sertraline, venlafaxine
HTR7	rs7905446	non	citalopram, escitalopram, sertraline, fluoxétine, fluvoxamine, paroxétine

Gène	Référence rsID	Variant détecté	Médicament(s) associé(s)
SLC6A2	rs5569	non	méthylphénidate
SLC6A4	5-HTTLPR	non	citalopram, escitalopram, sertraline, fluoxétine, fluvoxamine, paroxétine
TH	rs2070762	non	méthylphénidate

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

4/13

Risque augmenté d'effets secondaires indésirables

Gène	Référence rsID	Variant détecté	Médicament(s) associé(s)
ANKK1	rs1800497	oui	prise de poids : acide valproïque
INSIG2	rs17047764	oui	prise de poids induite par les antipsychotiques : clozapine, olanzapine, rispéridone
MC4R	rs489693	oui	prise de poids induite par les antipsychotiques : clozapine, olanzapine, quétiapine, rispéridone
MC4R	rs17782313	oui	prise de poids induite par les antipsychotiques : quétiapine
ADRA2A	rs1800544	non	prise de poids induite par les antipsychotiques : clozapine, olanzapine, rispéridone
DRD2	rs6275	non	prise de poids induite par les antipsychotiques : clozapine, olanzapine, rispéridone
GNB3	rs5443	non	prise de poids induite par les antipsychotiques : clozapine, olanzapine, rispéridone
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
HTR2C	rs3813929	non	prise de poids induite par les antipsychotiques : clozapine, olanzapine, rispéridone
SLC6A2	rs28386840	non	hypertension: eskétamine
SLC6A5	rs2298826	non	symptômes extrapyramidaux : halopéridol

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 "MÉT HODOLOGIE ET LIMITATIONS").

Gènes	Détails (GRCH38.p12)		Résultats	Gènes	Détails (GRCH38.p12)		Résultats
<i>ABCB1</i>	rs1045642	chr7:87509329	A G	<i>CYP3A4</i>	rs4986907	chr7:99769804	C C
	rs2032582	chr7:87531302	C C		rs35599367	chr7:99768693	G G
	rs2032583	chr7:87531245	C T		rs55785340	chr7:99768360	A A
			rs67666821		chr7:99758184-99758188	D D	
<i>ABCG2</i>	rs2231142	chr4:88131171	G G	rs72552799	chr7:99770165	C C	
<i>ADRA2A</i>	rs1800544	chr10:111076745	C C	<i>CYP3A5</i>	rs776746	chr7:99672916	C C
<i>ANKK1</i>	rs1800497	chr11:113400106	G G		rs10264272	chr7:99665212	C C
<i>BDNF</i>	rs6265	chr11:27658369	C C		rs28365083	chr7:99652613	G G
<i>CACNG2</i>	rs2283967	chr22:36567486	C T		rs28383479	chr7:99660516	C C
<i>CES1</i>	rs71647871	chr16:55823658	C C	rs41303343	chr7:99652771	D D	
<i>CNR1</i>	rs806380	chr6:88154934	A G	rs55817950	chr7:99676198	G G	
<i>COMT</i>	rs4680	chr22:19963748	A G	rs56411402	chr7:99665237	T T	
<i>CYP1A2</i>	rs762551	chr15:74749576	A A	<i>DRD2</i>	rs6275	chr11:113412755	G G
	rs2069514	chr15:74745879	G G	<i>DRD3</i>	rs963468	chr3:114144040	A G
<i>CYP2A6</i>	rs1801272	chr19:40848628	A A	<i>FAAH</i>	rs324420	chr1:46405089	C C
	rs5031017	chr19:40843845	G G	<i>FKBP5</i>	rs4713916	chr6:35702206	G G
	rs28399433	chr19:40850474	A A	<i>GNB3</i>	rs5443	chr12:6845711	C C
<i>CYP2B6</i>	rs2279343	chr19:41009358	A A	<i>GRIK1</i>	rs2832407	chr21:29595188	A C
	rs3745274	chr19:41006936	G G	<i>GRIK4</i>	rs1954787	chr11:120792654	C C
	rs28399499	chr19:41012316	T T	<i>HLA-A*31:01</i>	rs1061235	chr6:29945521	A A
<i>CYP2C9</i>	rs1057910	chr10:94981296	C A	<i>HLA-B*15:02</i>	rs144012689	chr6:31355003	T T
	rs1799853	chr10:94942290	C C		<i>HTR2A</i>	rs6311	chr13:46897343
	rs7900194	chr10:94942309	G G	rs6313		chr13:46895805	A G
	rs9332131	chr10:94949282-94949283	A A	rs2770296		chr13:46866425	T T
	rs9332239	chr10:94989020	C C	<i>HTR2C</i>	rs3813929	chrX:114584047	C T
	rs28371685	chr10:94981224	C C	<i>HTR7</i>	rs7905446	chr10:90859404	G G
	rs28371686	chr10:94981301	C C	<i>INSIG2</i>	rs17047764	chr2:118111006	C C
	rs72558187	chr10:94941958	T T	<i>long non-coding (lnc) RNA</i>	rs74795342	chr21:18954018	G G
	rs72558190	chr10:94947782	C C	rs75222709	chr21:18955109	T T	
	<i>CYP2C19</i>	rs4244285	chr10:94781859	G G	<i>MC4R</i>	rs489693	chr18:60215554
rs4986893		chr10:94780653	G G	rs17782313	chr18:60183864	C C	
rs6413438		chr10:94781858	C C	<i>MTHFR</i>	rs1801131	chr1:11794419	T T
rs12248560		chr10:94761900	C C		rs1801133	chr1:11796321	G G
rs12769205		chr10:94775367	A A	<i>OPRM1</i>	rs1799971	chr6:154039662	A A
rs17884712		chr10:94775489	G G		<i>POR</i>	rs2868177	chr7:75960585
rs28399504		chr10:94762706	A A	<i>SLC6A2</i>	rs5569	chr16:55697923	G G
rs41291556		chr10:94775416	T T		rs2242446	chr16:55656513	C T
rs56337013		chr10:94852738	C C	rs28386840	chr16:55652906	A A	
rs72552267		chr10:94775453	G G	<i>SLC6A4</i>	5-HTTLPR	chr17:30190154-30240133	S L
rs72558186	chr10:94781999	T T	<i>SLC6A5</i>		rs2298826	chr11:20638211	G G
<i>CYP2D6</i>	rs16947	chr22:42127941	G A	<i>TH</i>	rs2070762	chr11:2165105	A A
	rs1065852	chr22:42130692	G G	<i>TPH2</i>	rs1487278	chr12:72007071	T T
	rs1135840	chr22:42126611	C G	<i>UGT1A1</i>	rs4148323	chr2:233760498	G G
	rs3892097	chr22:42128945	C C		rs34815109	chr2:233760234-233760248	6 7
	rs5030655	chr22:42129084	A A	<i>UGT1A4</i>	rs2011425	chr2:233718962	T T
	rs5030656	chr22:42128174-42128178	A A		<i>UGT2B7</i>	rs7439366	chr4:69098620
	rs5030862	chr22:42130668	C C	<i>UGT2B15</i>	rs1902023	chr4:68670366	C A
	rs5030865	chr22:42129033	C C				
	rs5030867	chr22:42127856	T T				
	rs28371725	chr22:42127803	C C				
	rs28371706	chr22:42129770	G G				
	rs35742686	chr22:42128242	T T				
	rs59421388	chr22:42127608	C C				
	rs72549354	chr22:42128815-42128817	D D				
	rs201377835	chr22:42129910	C C				
Gene Deletion	n/a	Not Detected					
Gene Duplication	n/a	Detected					

MÉTHODOLOGIE ET LIMITATIONS

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

CLAUSE DE NON-RESPONSABILITÉ

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

RÉFÉRENCES

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

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

1. Crews KR, et al. *Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium Guideline for CYP2D6, OPRM1, and COMT Genotypes and Select Opioid Therapy. Clin Pharmacol Ther (2021).*
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. *Dutch Pharmacogenetics Working Group (DPWG) 2021 update (https://api.pharmgkb.org/v1/download/file/attachment/DPWG_May_2021.pdf)*
4. 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).*
5. *Aurorix®. Monographie de produit Swissmedic, accédé le 2022-03-28.*
6. Karnes JH, et al. *Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC) Guideline for CYP2C9 and HLA-B Genotypes and Phenytoin Dosing: 2020 Update. Clin Pharmacol Ther (2021).*
7. Brown JT, et al. *Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium Guideline for Cytochrome P450 (CYP)2D6 Genotype and Atomoxetine Therapy. Clin Pharmacol Ther (2019).*
8. Bell GC, et al. *Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC) guideline for CYP2D6 genotype and use of ondansetron and tropisetron. Clin Pharmacol Ther (2017).*
9. Lima JJ, et al. *Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC) Guideline for CYP2C19 and Proton Pump Inhibitor Dosing. Clin Pharmacol Ther (2021).*