



# Profil DETOX *micronutrition*









Ce compte-rendu d'analyses a été validé par Prof. Dr. med. Bernard Weber

# Détoxification











## Résultats

Gène      SNP      Numéro rs      Génotype      Effets du génotype détecté

### Détoxification de phase 1

<b>CYP1A1</b>	<b>(*2A)</b>	<b>4646903</b>	<b>*1*1</b>	 	<i>Activation normale des amines aromatiques hétérocycliques</i>
<b>CYP1A2</b>	<b>(*F)</b>	<b>762551</b>	 <b>*1*F</b>		<i>Activation augmentée des toxines</i>
<b>CYP1A2</b>	<b>(*C)</b>	<b>2069514</b>	<b>*1*1</b>	 	<i>Activation des toxines normale</i>
<b>CYP2B6</b>	<b>(*4)</b>	<b>2279343</b>	<b>*1*1</b>	 	<i>Activation des toxines normale</i>







### Détoxification de phase 2 - Conjugaison au glutathion - Chélation

<b>GSTP1</b>	<b>(I105V)</b>	<b>1695</b>	 <b>IV</b>		<i>Conjugaison du glutathion réduite</i>
<b>GSTM1</b>	<b>(*0)</b>	<b>ND</b>	<b>*1*1</b>	 	<i>Conjugaison du glutathion normale</i>
<b>GSTT1</b>	<b>(*0)</b>	<b>ND</b>	<b>*1*1</b>	 	<i>Conjugaison du glutathion normale</i>
<b>GSTM3</b>	<b>(G3209A)</b>	<b>7483</b>	<b>GG</b>	 	<i>Conjugaison du glutathion normale</i>
<b>APOE</b>	<b>(112/158)</b>	<b>429358/7412</b>	<b>E3</b> <b>E3</b>	 	<i>Chélation des métaux lourds normale</i>







### Détoxification de phase 2 - Sulfatation

<b>SULT1A1</b>	<b>(*2)</b>	<b>45583638</b>	 <b>*1*2</b>		<i>Sulfatation réduite</i>
----------------	-------------	-----------------	---	---	----------------------------




### Détoxification de phase 2 - Acétylation

<b>NAT2</b>	<b>(*5A)</b>	<b>1799929</b>	<b>*4*4</b>	 	<i>Acétylation normale</i>
<b>NAT2</b>	<b>(*6A)</b>	<b>1799930</b>	 <b>*4*6</b>		<i>Acétylation réduite</i>
<b>NAT2</b>	<b>(7 A/B)</b>	<b>1799931</b>	<b>*4*4</b>	 	<i>Acétylation normale</i>




### Détoxification de phase 2 - Méthylation

<b>COMT</b>	<b>(V158M)</b>	<b>4680</b>	 <b>VM</b>		<i>Métabolisme équilibré des catécholamines</i>
<b>MTHFR</b>	<b>(C677T)</b>	<b>1801133</b>	<b>CC</b>	 	<i>Homocystéine normale, méthylation normale</i>
<b>MTHFR</b>	<b>(A1298C)</b>	<b>1801131</b>	 <b>AC</b>		<i>Méthylation réduite</i>

### Protection contre les dégâts dûs au stress oxydatif

<b>SOD2</b>	<b>(A16V)</b>	<b>4880</b>	<b>AA</b>	 	<i>Protection antioxydante normale</i>
<b>OGG1</b>	<b>(I148M)</b>	<b>1052133</b>	<b>II</b>	 	<i>Absence d'impact sur le risque d'accumulation de mutations de l'ADN</i>

SNP = Single Nucleotide Polymorphism, C=Cytosine, G=Guanine, T=Thymine, A= Adénine, A= Alanine si «V» est l'autre allèle, V=Valine, M=Méthionine, I=Isoleucine  
 ND= pas de numéro rs, il ne s'agit pas d'un SNP mais d'une délétion d'une partie du gène  
 Numéro rs : identifiant utilisé par les chercheurs de la base de donnée des SNPs (une base de données du National Center for biotechnology information)

-  = génotype associé à une susceptibilité accrue
-  = génotype associé à la susceptibilité moyenne de la population
-  = génotype associé à une susceptibilité réduite

Les microaliments, respectivement les vitamines mentionnées sous chaque variation génétique qui a été mise en évidence, sont tous impliqués dans le fonctionnement de l'enzyme. Dans la plupart des cas il n'est pas nécessaire de prendre l'intégralité de tous les suppléments mentionnés.

Le type de supplémentation à prendre et à quel moment, dépend des symptômes du patient et des résultats d'éventuelles analyses complémentaires.

## **CYP1A2**

### **CYP1A2(\*F) génotype \*1\*F**

Hyperinductibilité de l'enzyme

#### **A éviter**

- les aliments grillés/fumés
- le tabac et la fumée de tabac
- certains médicaments (halopéridol, lidocaine, propranolol, clarithromycine,...)

#### **A favoriser**

- Dans le cas d'une consommation moyenne de café de 3 tasses / jour (300 mg de caféine), le risque d'infarctus du myocarde et d'hypertension est réduit
- les aliments riches en resvératrol : vin rouge, baies rouges, cacahuètes, poudre de cacao,...

#### **• Supplémentation**

- Resvératrol : 500 mg/j
- Chardon-marie (70-80% silymarine) : 200-400 mg/j
- Curcumine : 1.2-2.5 g/j
- Diindolylméthane (DIM) : 100 mg/j

## **GST**

### **GSTP1(I105V) génotype IV**

Activité enzymatique diminuée

#### **A éviter**

- l'acroléine (produits brûlés, grillés et frits (spécialement viandes et poissons)
- l'acide étacrynique (diurétique Edecrin®)
- le chloro-dinitrobenzène

#### **A favoriser**

- les précurseurs et cofacteurs du glutathion : L-cystéine, L-glycine, acide L-glutamique, méthionine, acide  $\alpha$ -lipoïque, sélénium (si pas de pathologies thyroïdiennes)
- Les aliments riches en vitamine C : Goyave, poivron, papaye, kiwi, orange, mangue, brocoli, choux de Bruxelles, betteraves, ...
- Les aliments riches en vitamine B2 : viande rouge, volailles, abats, poisson, levure de bière, riz complet, germe de blé, ...
- le chardon-marie (si pas de contraceptifs oraux)
- le Ginko biloba (si pas d'anticoagulants)
- les aliments riches en glutathion : brocolis crus, tomates crues, épinards, carottes, avocats, asperges, noix et pastèques
- la cannelle
- la cardamome
- le curcuma
- les aliments contenant du limonène: zeste de citron, aneth et carvi (si pas d'anticoagulants)

#### **• Supplémentation**

- Ac.  $\alpha$ -lipoïque : 100-300 mg/j
- Acide L-glutamique : 0.5-2 g/j
- Chardon-marie (70-80% silymarine) : 200-400 mg/j
- Curcumine : 1.2-2.5 g/j
- L-glycine : 2-5 g/j
- L-méthionine : 0.5-2 g/j
- Papaye fermentée : 3-6 g
- Sélénium : 55-200  $\mu$ g/j
- Vit B2 : 5-30mg/j
- Vit C : 1 g/j

# SULT1A1

## SULT1A1(\*2) génotype \*1\*2

Niveau réduit de l'activité enzymatique

### A éviter

- les aliments riches en salicylates et en phénols, qui nécessitent une sulfatation
- les sulfites (dans les vins rouges est un conservateur utilisé sur les fruits secs) et les nitrites (par exemple le nitrate de sodium dans les viandes froides)
- l'exposition au mercure (amalgames)
- la viande rouge
- l'alcool
- le paracétamol

### A favoriser

- Probiotiques
- Huile d'orégano
- L'extrait de pépins de pamplemousse
- Curcumin
- Souffre inorganique (ail, onions, œufs, crucifères)
- Sulfate de glucosamine
- N-acétylcystéine (NAC)
- Glutathion
- Taurin
- Méthionine
- Sulfate de magnésium (crème)
- Méthylsulfonylméthane (MSM)
- Molybdène, Cuivre, Zinc, Magnésium

#### • Supplémentation

- Cuivre : 1mg/j
- Curcumin : 1,2 -2,5 g/j
- Glutathion (forme liposomique) : 500 mg/j
- L-Méthionine : 500 mg/j
- Molybdène : 1g/j
- MSM : 500mg 3x/j
- Sulfate de glucosamine : 1-2 g/j
- Sulfate de magnésium : 500 mg/j
- Taurin : 2-6 g/j
- Vit B12 : 1 mg/j
- Vit B2 : 5-30 mg/j
- Vit B6 : 1,5-2,5 mg/j
- Vit B9 : 500 ug/j
- Zinc : 50 mg/j

## **NAT2**

### **NAT2(\*6A) génotype \*4\*6**

Niveau réduit de l'activité enzymatique accompagné d'une acétylation ralentie

#### **A éviter / ou prévoir une réduction de dosage**

- l'exposition aux amines aromatiques et hétérocycliques (en particulier cuisson par friture et barbecue) ou avec des aliments à visée musculaire comme boeuf, porc, volaille et poisson)
- l'exposition aux nitrosamines (produits en latex, produits cosmétiques et pesticides; produits en caoutchouc, conservateurs avec du sel de saumure nitré (bière, viande, poisson ou dérivés de poissons) et fumée de tabac)
- l'exposition aux hydrazines (agents moussants pour médicaments et air bags).
- traitement à l'hydralazine ou à l'isoniazide (Nicotibine®)
- traitement au paracétamol/acétaminophène si prise simultanée de médicaments qui sont des substrats de l'enzyme NAT2

#### **A favoriser**

- les crucifères
- un pH cellulaire alcalin
- les aliments riches en vitamine B1 : huitres, levure de bière, céréales complètes, avoine, germe de blé, graines de tournesol, haricots rouges et noirs, pois verts, pomme de terre, asperges, courges, pastèque, ...
- les aliments riches en vitamine B2 : Volailles, abats, poisson, levure de bière, riz complet, germe de blé, ...
- les aliments riches en vitamine B5 : Champignons shiitakes, foie d'agneau / de dinde / de bœuf / de poulet / de veau ou de porc, abats de volailles, céréales 100% son, graines de tournesol, saumon, œufs, ...
- les aliments riches en vitamine C : Goyave, poivron, papaye, kiwi, orange, mangue, brocoli, choux de Bruxelles, betteraves, ...
- **Supplémentation**
  - Vit B1 : 5-30 mg/j
  - Vit B2 : 5-30 mg/j
  - Vit B5 : 5 mg/j
  - Vit C : 1 g/j

## **MTHFR**

### **MTHFR (A1298C) génotype AC**

Activité enzymatique diminuée

#### **A éviter:**

- trop de café
- excès d'alcool
- en cas de problème rénal, éviter la supplémentation en cyanocobalamine. Préférer l'hydroxy-B12 ou la méthyl B12

#### **A favoriser:**

- les méthodes de relaxation (Yoga, respiration profonde, massage, méditation, Tai chi, Biofeedback, ...)
- un régime méditerranéen
- les aliments riches en vitamine B2 : viande rouge, volailles, abats, poisson, levure de bière, riz complet, germe de blé, ...
- les aliments riches en vitamine B5 : Champignons shiitakes, foie d'agneau / de dinde / de bœuf / de poulet / de veau ou de porc, abats de volailles, céréales 100% son, graines de tournesol, saumon, œufs, ...
- les aliments riches en vitamine B6 : Dinde, thon à nageoires jaunes, foie de bœuf, bonite à ventre rayé, foie d'agneau, foie de veau, saumon de l'Atlantique, morue de l'Atlantique, poulpe, pomme de terre avec la pelure, pistaches, poulet (chair seulement), banane, ...
- les aliments riches en vitamine B9 : Abats de volailles, foie d'agneau ou de veau, légumineuses, épinards, asperges, graines de lin, haricots de soya bouillis ou sautés, brocoli, laitue romaine, jus d'orange, choux de Bruxelles, ...
- les aliments riches en vitamine B12 : Betterave, carottes, cerfeuil tubéreux, chervis, chou-rave, céleri-rave, galanga, gingembre, ginseng, grande bardane, navet, patate douce, persil, pomme de terre, radis, topinambour, ...

#### **• Supplémentation**

- Créatine : 2 - 5 g/j
- S-Adénosylméthionine (SAM) : 400 mg/j
- Vit B2 : 5-30 mg/j
- Vit B5 : 5 - 10 mg/j
- Vit B6 : 1,5- 2,5 mg/j
- Vit B9 (préférer 5-MTHF) : 1mg/j
- Vit B12 : 1 mg/j



**Remarque:**

Comme mentionné dans plusieurs recommandations le curcuma aura des effets bénéfiques, mais à cause de la variation mise en évidence dans le gène NAT2 il est à consommer avec modération. (Le curcuma est un inhibiteur de la NAT)

## Analyses complémentaires recommandées

- **LDL oxydé**

suite aux variations détectées dans le / les gène(s):

MTHFR

- **Capacité antioxydative totale**

suite aux variations détectées dans le / les gène(s):

NAT2

## **Métabolisme des xénobiotiques**

On désigne sous « xénobiotique » toute molécule chimique qui n'a pas été produite par le corps humain. L'organisme élimine les xénobiotiques par les voies métaboliques et les évacue par les urines. Le métabolisme des xénobiotiques se déroule en deux phases : les phases I et II de détoxification. Si la majeure partie des toxines est détoxifiée lors de la phase I, certains produits susceptibles d'en intensifier les effets toxiques et cancérigènes peuvent être générés au cours de cette phase.

La phase II est donc essentielle dans la prévention des effets nocifs de ces métabolites de la phase I comme les produits qui sont souvent issus des gaz d'échappement des véhicules, de la fumée de tabac ou de la pollution par les métaux lourds.

## **Enzymes de la Phase II de détoxification**

Les enzymes de détoxification de la phase II qui jouent un rôle clé dans la détoxification des métabolites facteurs de stress oxydatif, cancérigènes ou toxiques sont les glutathion S-transférases P1, T1, M1 et M3 (GSTP1, GSTT1, GSTM1, GSTM3), la N-acétyltransférase 2 (NAT2), la catéchol-O-méthyltransférase (COMT), les époxydes hydrolases 1 (EPHX1) et les superoxydes dismutases 2 (SOD2).

## DÉTOXIFICATION

- Moretti M, Dell'Omo M, Villarini M, Pastorelli R, Muzi G, Airoidi L, Pasquini R. (2007): Primary DNA damage and genetic polymorphisms for CYP1A1, EPHX and GSTM1 in workers at a graphite electrode manufacturing plant. *BMC Public Health* 7: 270
- Cornelis MC, El-Sohemy A, Kabagambe EK, Campos H. (2006): Coffee, CYP1A2 genotype, and risk of myocardial infarction. *JAMA* 295(10): 1135-41
- Agudo A, Sala N, Pera G, Capellá G, Berenguer A, García N, Palli D, Boeing H, Del Giudice G, Saieva C, Carneiro F, Berrino F, Sacerdote C, Tumino R, Panico S, Berglund G, Simán H, Stenling R, Hallmans G, Martínez C, Bilbao R, Barricarte A, Navarro C, Quirós JR, Allen N, Key T, Bingham S, Khaw KT, Linseisen J, Nagel G, Overvad K, Tjønneland A, Olsen A, Bueno-de-Mesquita HB, Boshuizen HC, Peeters PH, Numans ME, Clavel-Chapelon F, Boutron-Ruault MC, Trichopoulou A, Lund E, Offerhaus J, Jenab M, Ferrari P, Norat T, Riboli E, González CA. (2006): Polymorphisms in metabolic genes related to tobacco smoke and the risk of gastric cancer in the European prospective investigation into cancer and nutrition. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 15(12): 2427-34
- Jinno H, Tanaka-Kagawa T, Ohno A, Makino Y, Matsushima E, Hanioka N, Ando M. (2003): Functional characterization of cytochrome P450 2B6 allelic variants. *Drug Metab Dispos* 31(4): 398-403

## CONJUGAISON DU GLUTATHION - CHELATION

- Godfrey ME, Wojcik DP, Krone CA. (2003): Apolipoprotein E genotyping as a potential biomarker for mercury neurotoxicity. *J Alzheimers Dis* 5(3): 189-95
- Mutter J. (2011): Is dental amalgam safe for humans? The opinion of the scientific committee of the European Commission. *J Occup Med Toxicol* 6(1): 2
- Moyer AM, Salavaggione OE, Wu TY, Moon I, Eckloff BW, Hildebrandt MA, Schaid DJ, Wieben ED, Weinshilboum RM. (2008): Glutathione s-transferase p1: gene sequence variation and functional genomic studies. *Cancer Res* 68(12): 4791-801
- Hosgood HD 3rd, Berndt SI, Lan Q. (2007): GST genotypes and lung cancer susceptibility in Asian populations with indoor air pollution exposures: a meta-analysis. *Mutat Res* 636(1-3): 134-43

## ACETYLATION

- Walraven JM, Zang Y, Trent JO, Hein DW. (2008): Structure/function evaluations of single nucleotide polymorphisms in human N-acetyltransferase 2. *Curr Drug Metab* 9(6): 471-86

## METHYLATION

- Chen J, Lipska BK, Halim N, Ma QD, Matsumoto M, Melhem S, Kolachana BS, Hyde TM, Herman MM, Apud J, Egan MF, Kleinman JE, Weinberger DR. (2004): Functional analysis of genetic variation in catechol-O-methyltransferase (COMT): effects on mRNA, protein, and enzyme activity in postmortem human brain. *Am J Hum Genet* 75(5): 807-21

## HYDROLYSE DES EPOXYDES

- Kim S, Lan Q, Waidyanatha S, Chanock S, Johnson BA, Vermeulen R, Smith MT, Zhang L, Li G, Shen M, Yin S, Rothman N, Rappaport SM. (2007): Genetic polymorphisms and benzene metabolism in humans exposed to a wide range of air concentrations. *Pharmacogenet Genomics* 17(10): 789-801

## PROTECTION ANTIOXYDANTE

- Zarbock R, Hendig D, Szliska C, Kleesiek K, Götting C. (2007): Pseudoxanthoma elasticum: genetic

## NUTRIGENOMIQUE

- Zhu BT, Wu KY, Wang P, Cai MX, Conney AH. (2010): O-methylation of catechol estrogens by human placental catechol-o-methyltransferase: interindividual differences in sensitivity to heat inactivation and to inhibition by dietary polyphenols. *Drug Metab Dispos* 38(10): 1892-9
- Liska DJ. (1998): The detoxification enzyme systems. *Altern Med Rev* 3(3): 187-98
- Reszka E, Wasowicz W, Gromadzinska J. (2006): Genetic polymorphism of xenobiotic metabolising enzymes, diet and cancer susceptibility. *Br J Nutr* 96(4): 609-19
- Lee SA, Fowke JH, Lu W, Ye C, Zheng Y, Cai Q, Gu K, Gao YT, Shu XO, Zheng W. (2008): Cruciferous vegetables, the GSTP1 Ile105Val genetic polymorphism, and breast cancer risk. *Am J Clin Nutr* 87(3): 753-60
- Peterson S, Schwarz Y, Li SS, Li L, King IB, Chen C, Eaton DL, Potter JD, Lampe JW. (2009): CYP1A2, GSTM1, and GSTT1 polymorphisms and diet effects on CYP1A2 activity in a crossover feeding trial. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 18(11): 3118-25

## MODE DE VIE

- Cote ML, Chen W, Smith DW, Benhamou S, Bouchardy C, Butkiewicz D, Fong KM, Gené M, Hirvonen A, Kiyohara C, Larsen JE, Lin P, Raaschou-Nielsen O, Povey AC, Reszka E, Risch A, Schneider J, Schwartz AG, Sorensen M, To-Figueras J, Tokudome S, Pu Y, Yang P, Wenzlaff AS, Wikman H, Taioli E. (2009): Meta- and pooled analysis of GSTP1 polymorphism and lung cancer: a HuGE-GSEC review. *Am J Epidemiol* 169(7): 802-14
- Lacko M, Oude Ophuis MB, Peters WH, Manni JJ. (2009): Genetic polymorphisms of smoking-related carcinogen detoxifying enzymes and head and neck cancer susceptibility. *Anticancer Res* 29(2): 753-61

*Les profils génétiques et génomiques ont été élaborés pour répondre aux besoins d'information des professionnels de la génétique et de la santé mais ils s'adressent également aux patients ayant consulté des conseillers spécialisés. L'interprétation correcte des résultats requiert des connaissances approfondies sur les mécanismes génétiques impliqués dans la genèse d'une maladie ainsi que pour l'utilisation des analyses génétiques dans le diagnostic, le suivi et la consultation des patients. Les résultats présentés ne permettent pas de se prononcer catégoriquement sur une maladie ou sur une susceptibilité dans la mesure où les analyses effectuées ne tiennent pas compte de l'intégralité des facteurs pouvant contribuer au risque relatif de développer une maladie ou d'influencer l'évolution d'une maladie. Des variables complexes telles que le risque de survenue d'effets secondaires liés à l'administration d'un médicament ou de développer des maladies multifactorielles sont aussi importantes.*

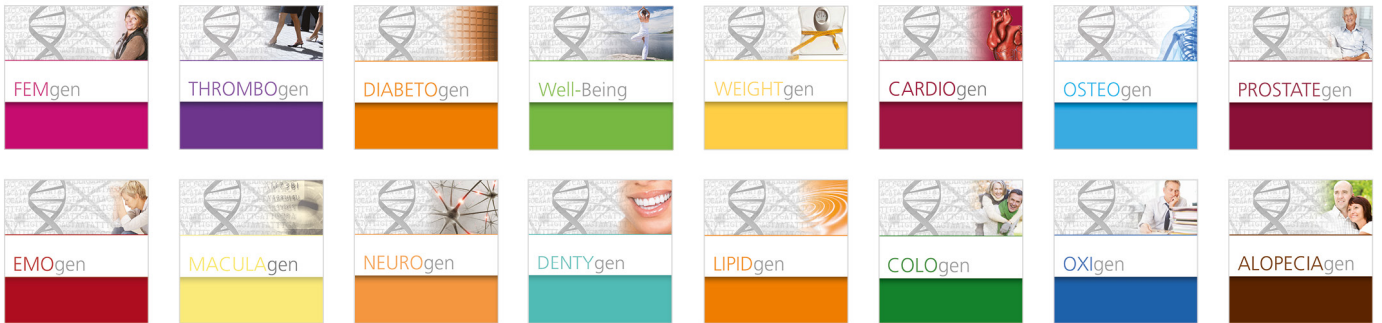
*Il est à noter que les études sur les associations entre des variantes génétiques et un phénotype ou une pathologie spécifique ont été majoritairement réalisées au sein de populations caucasiennes / nord-américaines. L'interprétation des résultats obtenus dans ce rapport n'est pas nécessairement transposable à d'autres groupes ethniques.*

*Dans la plus ample mesure permise par la loi et réglementations en vigueur, nous déclinons toute responsabilité concernant l'utilisation des résultats des analyses dans un cadre diagnostique, notamment en termes d'exactitude, d'exhaustivité, de fiabilité ou autres.*









## Exemples de profils génétiques:

**FEMgen:** Cancer mammaire sporadique

**OSTEOgen:** Ostéoporose

**THROMBOgen:** Thrombose

**PROSTATEgen:** Cancer de la prostate

**DETOXgen:** Capacités de détoxification

**OXIgen:** Stress oxydatif

**DENTYgen:** Parodontose

**NEUROgen:** Maladies neurodégénératives

**CARDIOgen:** Maladies cardiovasculaires

**MACULAgen:** Dégénérescence Maculaire Liée à l'Âge

**LIPIDgen:** Troubles du métabolisme des lipides

**DIABETOgen:** Diabète de type II

**COLOgen:** Carcinome colorectal sporadique

**ALOPECIAgen:** Alopécie androgénétique

**EMOgen:** Instabilité émotionnelle

**SKINgen:** Santé de la peau

**WEIGHTgen:** Contrôle du poids

**WELL-BEING:** Anti-âge

**NICOTINEgen:** Addiction à la nicotine

**www.labo.lu** Tel. +352-780 290 -1 • Fax +352-788 894  
38, rue Hiehl • Z.A.C. Laangwiss • L-6131 Junglinster • G.D. de Luxembourg

**LABORATOIRES RÉUNIS**

Effectué en sous-traitance par un laboratoire accrédité