

15ème législature

Question N° : 16096	De M. Dino Cineri (Les Républicains - Loire)	Question écrite
Ministère interrogé > Solidarités et santé		Ministère attributaire > Solidarités et santé
Rubrique > pharmacie et médicaments	Tête d'analyse > Dépistage du déficit en DPD, traitement anti-cancer, médicament 5-FU	Analyse > Dépistage du déficit en DPD, traitement anti-cancer, médicament 5-FU.
Question publiée au JO le : 22/01/2019 Réponse publiée au JO le : 12/02/2019 page : 1422		

Texte de la question

M. Dino Cineri appelle l'attention de Mme la ministre des solidarités et de la santé sur le médicament 5-Fluorouracile (5-FU). Chaque année, en France, plus de 200 patients atteints d'un cancer décèdent, non pas de leur maladie, mais à cause d'un médicament anticancéreux, le 5-FU, qui s'est avéré toxique pour eux en raison d'un déficit enzymatique en DPD. Répondant à la question écrite n°4942 en février 2018, Mme la ministre a précisé qu'un projet de recherche clinique a « fait l'objet d'une promotion dans le cadre du programme hospitalier de recherche clinique (PHRC) 2014 : FUSAFE « Dépistage du déficit en dihydropyrimidine deshydrogénase (DPD) pour éviter les toxicités sévères aux fluoropyrimidines : Méta-analyses et état des lieux des pratiques en France. », coordonné par le Groupe de pharmacologie clinique oncologique (GPCO) et le Réseau national de pharmacogénétique (RNPGx). Ce projet vise notamment à clarifier les performances des différentes stratégies existantes de dépistage du déficit en DPD « génotypage et phénotypage et élaborer des propositions collégiales pour une future prescription sécurisée des fluoropyrimidines basée sur le dépistage pré-thérapeutique des déficits en DPD ». Les conclusions finales de ce PHRC étaient attendues pour début 2018. Il souhaite par conséquent connaître les recommandations nationales envisagées suite à ce PHRC, et savoir si le dépistage du déficit en DPD avant traitement, déjà pratiqué dans certains centres de cancérologie tels qu'Angers, Toulouse, Limoges, Saint-Étienne (depuis octobre 2017), va être généralisé et rendu obligatoire.

Texte de la réponse

Certaines toxicités des chimiothérapies par fluoropyrimidines (5-fluorouracile (5-FU) et capécitabine) sont liées à un déficit d'activité, complet ou partiel, de la dihydropyrimidine deshydrogénase (DPD), enzyme responsable de l'élimination de ces molécules. En février 2018, l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) a préconisé la recherche de ce déficit pour tous les patients traités par ces chimiothérapies. Dans ce contexte, la ministre des solidarités et de la santé a demandé à l'Institut national du cancer d'élaborer des recommandations nationales visant à préciser notamment les modalités pratiques de la recherche du déficit en DPD. Ses recommandations, élaborées conjointement avec la Haute autorité de santé, ont été publiées le 18 décembre 2018. Il est préconisé de mesurer l'uracilémie pour détecter ce déficit. Cette mesure est d'application nationale. Ce dosage doit donc être anticipé par les prescripteurs avant administration du traitement au patient. Pour renforcer l'intégration systématique de ce dosage dans la pratique médicale, la communication auprès des professionnels de santé pour une meilleure connaissance de ces recommandations est essentielle. Le rôle du



pharmacien, qui in fine dispense le traitement au patient, doit être renforcé, notamment en conditionnant la dispensation des spécialités contenant du 5-FU et de la capécitabine à la réalisation préalable du dosage et à la vérification de l'adaptation des posologies en fonction des résultats de l'uracilémie. Les Ordres professionnels de médecins et de pharmaciens, l'ANSM et l'ensemble des acteurs concernés seront prochainement consultés sur les modalités de mise en œuvre.