



Sommaire

- ▲ Le mot du président
- ▲ Cette recommandation : une longue histoire
- ▲ Rappel : Le déficit en DPD, c'est quoi ?
- ▲ Que recommandent concrètement les autorités ?
- ▲ Message clé pour les patients

Le mot du président

Victoire !!!

Chers adhérents,

La publication, le 28 février 2018, par l'ANSM d'une recommandation préconisant le dépistage du déficit en DPD avant les traitements par 5-FU et capécitabine est un moment que nous attendions depuis longtemps.

Je ressens aujourd'hui une **joie profonde**, mais aussi une **émotion particulière**, car cette recommandation représente bien plus qu'un simple texte administratif. Elle est la **reconnaissance officielle d'un risque que trop de patients et de familles ont payé au prix fort**, parfois de manière irréversible.

Rien n'était écrit d'avance. Pendant des années, ce sujet est resté dans l'angle mort des décisions de santé publique. Si les choses ont enfin bougé, c'est grâce à la **mobilisation collective**, à la détermination des victimes, des proches, et à l'engagement sans relâche de notre association AV5FU.

Cette première recommandation est une **étape essentielle**. Elle envoie un message clair : la sécurité des patients doit primer, et le dépistage du déficit en DPD ne peut plus être ignoré.

Pour autant, notre combat ne s'arrête pas ici. Nous resterons vigilants pour que cette recommandation soit réellement appliquée sur le

terrain, partout en France, et pour que plus aucun patient ne soit exposé inutilement à ces risques évitables.

Je tiens à remercier chacune et chacun d'entre vous. Votre confiance, votre courage et votre persévérance ont permis d'atteindre ce premier objectif. Ensemble, nous avons montré que la parole des patients peut faire évoluer les décisions.

Avec toute ma reconnaissance et ma détermination,

Le Président d'AV5FU

Cette recommandation : une longue histoire

Un contexte d'urgence sanitaire ignoré depuis trop longtemps

Depuis des années, les effets indésirables graves – parfois mortels – liés aux traitements à base de 5-FU chez les patients déficitaires en DPD sont connus et documentés.

Des travaux scientifiques existent, des équipes médicales pratiquent déjà le dépistage, et des recommandations professionnelles, notamment celles du **GPCO-Unicancer**, sont publiées depuis plusieurs années.

Pourtant, jusqu'à aujourd'hui :

- aucune autorité sanitaire nationale ne recommandait officiellement ce dépistage,
- laissant les patients exposés à des risques évitables,
- et permettant une hétérogénéité inacceptable des pratiques.

C'est face à cette situation que notre association s'est constituée et a décidé d'agir.



2017 : AV5FU s'organise et interpelle

Convaincus que le silence institutionnel ne se briserait pas seul, nous avons engagé, dès 2017, une **action à la fois politique, médiatique et institutionnelle**.

Une mobilisation politique assumée

À partir de juin 2017, AV5FU rencontre plusieurs députés et alerte les représentants de la Nation sur ce qui constitue, selon nous, un **véritable scandale sanitaire**.

Ces démarches aboutissent notamment :

- à un soutien politique explicite, avec une lettre du député de la Loire Dino Ciniéri interpellant Mme la ministre de la Santé Agnès Buzyn sur les décès de patients traités par 5-FU ayant un déficit en DPD.
- et au **dépôt d'une question écrite à la ministre de la Santé**, en novembre 2017, interrogeant directement le Gouvernement sur le caractère obligatoire et systématique du dépistage du déficit en DPD.

Pour la première fois, le sujet est porté officiellement au plus haut niveau.

Interpeller les agences sanitaires : le point de bascule

Parallèlement, nous interrogeons directement les institutions compétentes.

- La **HAS** nous indique n'avoir émis aucune recommandation.
- L'**INCa** reconnaît que la question relève de la sécurité du médicament et transmet notre demande à l'ANSM.

Quelques jours plus tard, fait exceptionnel : **l'ANSM nous contacte et nous propose un échange direct**.

18 décembre 2017 : AV5FU face à l'ANSM

Le 18 décembre 2017, une réunion téléphonique se tient avec plusieurs responsables de la direction des médicaments en oncologie de l'ANSM.

Lors de cet échange :

- nous rappelons l'urgence vitale de la situation,
- nous refusons l'argument de l'attente perpétuelle d'études à venir,
- nous dénonçons les conséquences humaines de l'inaction,
- et nous affirmons clairement que **notre combat ne s'arrêtera pas tant qu'une recommandation officielle ne sera pas publiée**.

Face à notre détermination, l'ANSM s'engage à publier rapidement une information à destination des professionnels de santé, en lien avec la HAS et l'INCa.

28 février 2018 : une recommandation enfin publiée

Le 28 février 2018, l'ANSM publie un point d'actualisation intitulé :

« Prévention des effets indésirables graves liés à un déficit en DPD lors de traitements par fluoropyrimidines »

Dans ce document, l'ANSM :

- **recommande explicitement le dépistage du déficit en DPD,**



- s'appuie sur les recommandations du **GPCO-Unicancer** et du **Réseau National de Pharmacogénétique Hospitalière**,
- et reconnaît la nécessité de sécuriser les traitements à base de 5-FU.

C'est une **rupture majeure**. Pour la première fois, une agence sanitaire française prend position publiquement sur ce sujet.

Une étape essentielle, pas une fin en soi

Nous accueillons cette recommandation avec **soulagement et fierté**, mais aussi avec **lucidité**.

Cette publication est :

- une reconnaissance du bien-fondé de notre combat,
- une victoire pour les patients,
- mais aussi **une étape**.

AV5FU restera pleinement mobilisée pour :

- que cette recommandation soit effectivement suivie,
- que les pratiques évoluent sur tout le territoire,
- et que plus aucun patient ne soit exposé inutilement à ces risques.

Rappel : Le déficit en DPD, c'est quoi ?

La **DPD** est une enzyme qui permet à l'organisme d'éliminer le **5-fluorouracile (5-FU)**, un médicament de chimiothérapie très utilisé.

Chez certaines personnes, cette enzyme fonctionne mal ou pas du tout : on parle de **déficit en DPD**.

Ce déficit est **toujours invisible, asymptomatique**.

Pourquoi est-ce dangereux ?

Si une personne déficitaire reçoit du 5-FU :

- le médicament n'est pas bien éliminé,
- il s'accumule dans le corps,
- ce qui peut provoquer des **effets secondaires très graves, voire létaux**, parfois dès la **Header and Footer**

Que recommandent concrètement les autorités ?

Afin de réduire le risque d'effets indésirables graves, parfois mortels, liés aux traitements par **fluoropyrimidines** (5-FU et capécitabine), l'ANSM recommande la mise en œuvre d'un **dépistage du déficit en DPD avant le début du traitement**, conformément aux recommandations du **GPCO-Unicancer** et du **Réseau National de Pharmacogénétique Hospitalière**.

Quels types de tests sont recommandés ?

Deux grandes approches existent, **complémentaires** :

① Le phénotypage DPD (test fonctionnel)

Il consiste à mesurer, par une prise de sang, le taux d'uracile (ou le rapport dihydrouracile/uracile) dans le plasma.

Ce test permet d'évaluer directement l'activité réelle de l'enzyme DPD chez le patient.

- Test rapide
- Réalisable dans de nombreux laboratoires hospitaliers
- Particulièrement pertinent pour identifier les déficits partiels ou profonds



📌 Le génotypage DPYD (test génétique)

Il recherche certaines mutations du gène **DPYD**, connues pour être associées à un risque élevé de toxicité.

- Recherche ciblée de variants reconnus (*2A, D949V, I560S)
- Test très spécifique
- Nécessite le consentement du patient (analyse génétique)

Les recommandations soulignent l'intérêt d'utiliser **l'une ou l'autre de ces approches**, voire une **approche combinée**, selon les moyens disponibles.

⚠ Que se passe-t-il en cas de déficit en DPD ?

- **Déficit complet**

👉 **Contre-indication** aux fluoropyrimidines (5-FU et capécitabine)

- **Déficit partiel**

👉 **Réduction significative des doses dès la première cure**, avec adaptation progressive en fonction de la tolérance

L'objectif est clair : **éviter le surdosage toxique dès la première administration**, moment où surviennent le plus souvent les complications graves.

Pourquoi ce dépistage est-il essentiel ?

- Le déficit en DPD peut être **totale**ment **asymptomatique**
- Il concerne plusieurs pourcents de la population
- Les toxicités liées au 5-FU peuvent survenir **dès la première cure**
- Le dépistage permet une **prévention efficace, simple et peu coûteuse** au regard des conséquences humaines

Message clé pour les patients

Tout patient devant recevoir un traitement à base de 5-FU ou de capécitabine est désormais en droit de **s'interroger sur la réalisation d'un dépistage du déficit en DPD avant traitement.**