



Sommaire

- △ Le mot du président
- △ Qu'est-ce qu'un thésaurus en cancérologie ?
- △ L'erreur identifiée : confusion entre génotypage et phénotypage
- △ Ce qu'ont révélé nos échanges
- △ Ce que cela pose comme question
- △ Pourquoi c'est grave ?
- △ Notre démarche
- △ Notre position

Le mot du président

Rectification d'une erreur dans un thésaurus national : notre action pour la sécurité des patients

Chères adhérentes, chers adhérents,
Chères amies, chers amis,

Depuis plusieurs mois, notre association est engagée dans une démarche visant à faire corriger une erreur identifiée dans le **thésaurus national du cancer de l'estomac (24 juin 2019)** coordonné par le TNCD (Thésaurus National de Cancérologie Digestive).

Cette action illustre pleinement notre mission : veiller à la sécurité des patients traités par fluoropyrimidines (5-FU, capécitabine) et dénoncer toute approximation scientifique susceptible d'exposer les malades à un risque évitable.

Le Président d'AV5FU

Qu'est-ce qu'un thésaurus en cancérologie ?



Un thésaurus de cancérologie est un document de recommandations cliniques destiné aux médecins.

Il synthétise l'état des connaissances scientifiques et propose des conduites à tenir diagnostiques et thérapeutiques.

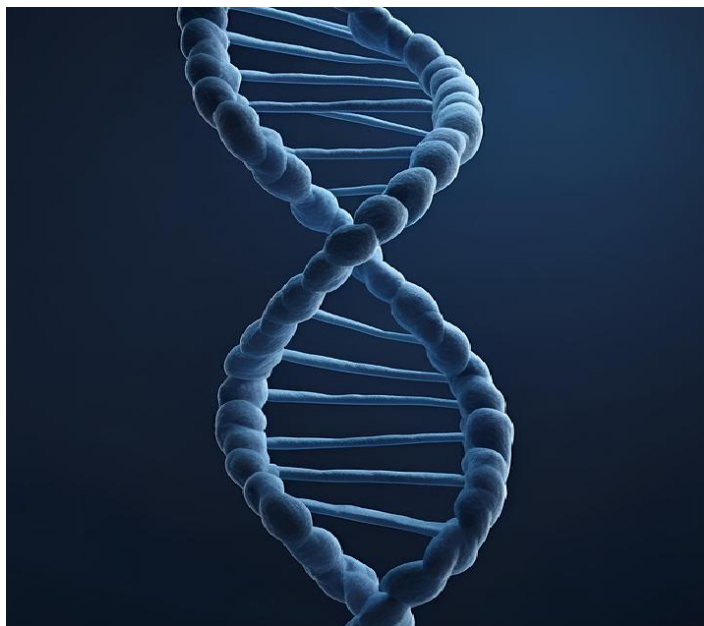
Le TNCD indique lui-même suivre des règles proches de celles de la Haute Autorité de Santé (HAS) pour la production de recommandations de pratique clinique (RPC). Ces documents doivent être :

- accessibles,
- régulièrement mis à jour,
- adaptés à la pratique quotidienne,
- consensuels entre experts nationaux.

En pratique, ces textes orientent directement les décisions médicales. Une erreur dans un tel document peut donc avoir des conséquences concrètes sur les traitements administrés aux patients.



L'erreur identifiée : confusion entre génotypage et phénotypage



Dans le chapitre consacré au cancer de l'estomac, une phrase indique :

« en cas d'uracilémie comprise entre 16 ng/ml et 150 ng/ml (évocatrice d'un déficit partiel en DPD) [...] la posologie initiale des fluoropyrimidines doit être adaptée (index 1,5 = 75 % de dose ; index 1 = 50 % de dose) »

Or, cette formulation pose un problème majeur.

Pourquoi ?

Les notions d'« index 1 » ou « index 1,5 » correspondent au **score d'activité enzymatique issu du génotypage DPYD**, tel que décrit notamment par le Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC).

Ce score :

- est calculé à partir de mutations génétiques identifiées,
- aboutit à un score compris entre 0 et 2,
- permet d'adapter les doses selon un algorithme précis.

En revanche, l'**uracilémie est un test de phénotypage**, c'est-à-dire une mesure biologique directe du fonctionnement enzymatique. Elle **ne génère aucun "index"** comparable à celui du génotypage.

Introduire une notion d'index dans le cadre d'une uracilémie n'est pas une approximation.

C'est une confusion conceptuelle fondamentale

Ce qu'ont révélé nos échanges

Nos échanges avec les rédacteurs du thésaurus ont été particulièrement éclairants sur la méconnaissance du sujet de ces « experts » :

- La biologiste interrogée, visiblement embarrassée par nos questions s'est contenté de redécrire les deux méthodes de test sans pouvoir fournir d'explication sur la confusion entre les deux méthodes.
- Le coordinateur a reconnu que « cet index ne semble pas adapté au phénotype qui est le standard recommandé en France ». Et pour cause !
- Il a indiqué que la phrase avait pourtant été proposée ou validée par des biologistes.



Autrement dit :

Un document national, validé par une quarantaine d'experts, contient une notion qui n'existe pas dans la méthode qu'il prétend utiliser.

Ce que cela pose comme question



Le problème dépasse la simple rédaction.

Il interroge sur :

- la maîtrise réelle des tests de déficit en DPD par certains rédacteurs,
- la validation scientifique interne des documents,
- la rigueur méthodologique des recommandations diffusées à l'échelle nationale.

Quand un expert recommande une réduction de 50 % pour une uracilémie de 150 ng/ml, sur quel fondement précis s'appuie-t-il si l'« index » mentionné n'existe pas ?

Aucune réponse claire n'a été apportée.

Pourquoi c'est grave ?



Les fluoropyrimidines (5-FU, capécitabine) peuvent provoquer des toxicités graves, voire mortelles, chez les patients déficitaires en DPD.

Les recommandations d'adaptation posologique ne sont pas des détails théoriques : elles conditionnent la sécurité des malades.

Inscrire dans un texte de référence une notion inexistante crée :

- une confusion chez les praticiens,
- un risque d'interprétation erronée,
- une perte de crédibilité des recommandations nationales.

Notre démarche

Nous avons :

- demandé des explications précises,
- sollicité une clarification officielle,
- alerté les autorités compétentes.

L'ANSM nous a indiqué que la question relevait du champ de compétence de la HAS et de l'INCa.

Nous attendons désormais qu'une correction formelle soit apportée.



Notre position

Il ne s'agit pas d'attaquer des personnes.

Nous exigeons de la part des sociétés savantes et des autorités sanitaires :

- de la rigueur scientifique,
- de la cohérence méthodologique,
- et la correction d'une erreur conceptuelle manifeste dans un document national.

Lorsque la sécurité des patients est en jeu, il n'y a pas de place pour des notions inexistantes.

Nous continuerons à suivre ce dossier avec détermination et transparence.