

Sommaire

- △ Le mot du président
- △ AV5FU dénonce une communication insincère de l'ANSM
- △ La DGS annonce un audit dans les établissements de santé
- △ Vigilance absolue : la vérité reste à établir

Le mot du président

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

Dès 2003 de nombreux cas de toxicités majeures et de décès liés à un déficit en DPD sous fluoropyrimidines ont été signalés par les centres régionaux de pharmacovigilance.

Malgré ces signaux concordants, il aura fallu **22 ans après l'AMM du 5-FU (1997)** pour qu'une **obligation de dépistage du déficit en DPD soit promulguée en 2019**.

Combien d'années faudra-t-il y ajouter pour que l'obligation de dépistage soit systématiquement appliquée ?

La DGS, sous nos demandes pressantes, va enfin, mettre en place un audit national pour évaluer les pratiques de test dans les établissements de santé, ce qui confirme que **7 ans après sa proclamation** l'obligation n'est toujours pas appliquée par l'ensemble des oncologues.

Dans ce contexte, **nous nous interrogeons sur l'efficacité réelle de cet audit**, mais aussi sur les **délais des décisions opérationnelles qui en découleront**, alors même que l'histoire récente montre que chaque année de retard supplémentaire se traduit par des **décès évitables**.

Le Président d'AV5FU

AV5FU dénonce une communication insincère de l'ANSM



Une communication "rassurante" ... mais infondée

Le **5 novembre 2024**, l'ANSM a diffusé une communication affirmant que les données de pharmacovigilance étaient « **de nouveau rassurantes** » concernant la prévention des toxicités graves liées aux fluoropyrimidines grâce au dépistage du déficit en DPD.

AV5FU a immédiatement dénoncé cette communication comme **trompeuse et dangereuse**, pour plusieurs raisons majeures :

- Aucune donnée n'est fournie sur le **nombre réel de tests DPD réalisés en 2023**,
- L'ANSM reconnaît elle-même que son enquête **ne permet pas d'évaluer l'application des obligations réglementaires**,
- L'absence de déclarations de décès **ne peut en aucun cas être interprétée comme une absence de décès**, dans un contexte de **sous-déclaration massive et documentée** en oncologie.

Présenter ces éléments comme « rassurants » revient à **induire gravement le public et les patients en erreur** sur la réalité de la sécurité des traitements.

AV5FU interpelle la ministre de la Santé



Face à cette situation, AV5FU a adressé, le **12 novembre 2024**, une lettre officielle à Madame la ministre de la Santé et de l'Accès aux soins, dénonçant :

- Une communication **scientifiquement infondée**,
- Une utilisation abusive de la pharmacovigilance pour masquer l'absence de données fiables,
- Et le risque majeur que cette communication **décourage toute remise en question des pratiques médicales**, au détriment de la sécurité des patients.

Nous avons rappelé un fait essentiel : **avant l'obligation de dépistage, seuls 4 à 5 décès par an étaient déclarés**, alors que l'ANSM estimait elle-même à **environ 1 600 morts par an (*)** les conséquences du déficit en DPD non dépisté. Il est donc évident qu'aucun décès **déclaré** ne signifie pas aucun mort.

La DGS reconnaît le caractère trompeur de la communication de l'ANSM



Par courrier officiel du **16 décembre 2024**, le Directeur Général de la Santé nous apporte une réponse sans ambiguïté.

Il indique explicitement que :

- La communication de l'ANSM doit être **précisée pour ne pas induire le lecteur en erreur**,
- Les résultats de l'enquête de pharmacovigilance **ne permettent absolument pas de décrire l'état réel des pratiques**,
- Et que les conclusions avancées par l'ANSM **ne peuvent être considérées comme exhaustives ni représentatives**.

C'est une reconnaissance claire du bien-fondé de l'alerte d'AV5FU.

La DGS annonce un audit dans les établissements de santé

Un état des lieux national enfin annoncé

Plus encore, la DGS annonce une décision majeure : **la mise en place d'un état des lieux national des pratiques de dépistage du déficit en DPD**, confié aux OMEDIT, en lien avec les établissements de santé.



Cet état des lieux doit permettre :

- De connaître enfin la **réalité du respect de l'obligation de test**,
- D'identifier les manquements,
- Et, le cas échéant, de **mettre en œuvre des actions correctrices**.

Les résultats sont annoncés pour le **premier semestre 2025**.

C'est exactement ce que demande AV5FU **depuis des années**.

Vigilance absolue : la vérité reste à établir

Si cette reconnaissance par la DGS est une étape essentielle, elle confirme surtout un point fondamental :

👉 la communication de l'ANSM a masqué l'absence de données fiables,
👉 les patients ont été faussement rassurés,
👉 et la réalité des pratiques reste aujourd'hui inconnue.

AV5FU restera extrêmement vigilante quant :

- à la transparence des résultats à venir,
- à leur publication intégrale,
- et aux mesures concrètes qui devront en découler.

La sécurité des patients ne se décrète pas par un communiqué. Elle se **mesure, se contrôle et s'impose**.

(*)

La France a sollicité, le 13 mars 2019, l'avis de l'Agence européenne des médicaments afin d'évaluer la nécessité de prendre des mesures au niveau de l'UE concernant la détection des patients présentant un déficit en DPD (notamment par génotypage et/ou phénotypage) chez les patients traités par fluorouracile et substances apparentées (capécitabine, tégaflur et flucytosine). Dans sa demande officielle intitulée, « Notification to the PRAC/EMA secretariat of a referral under article 31 of directive 2001/83/EC » l'ANSM révèle des chiffres effarants : « Dans la population caucasienne, environ 3 à 5 % présentent un déficit partiel en DPD et 0,01 à 0,5 % un déficit complet. La prévalence estimée des patients présentant une toxicité grave se situe entre 15 et 30 %, et la prévalence estimée des patients présentant une toxicité létale potentiellement due à un déficit en DPD est d'environ 2 %. En France, avec environ 80 000 patients exposés chaque année à la capécitabine ou au 5-FU, le nombre de décès toxiques (quelle qu'en soit l'origine) est ainsi estimé à environ 1 600, et le nombre de cas de toxicité grave entre 12 000 et 24 000. »