



Traitements par Fluoropyrimidines (5-FluoroUracile et Capécitabine)

Obligation  
ANSM

## Dépistage systématique

# du déficit en Dihydro Pyrimidine Déshydrogénase (DPD)

Outil élaboré et mis à jour dans le cadre du groupe de travail régional « Pratiques médicales et pharmaceutiques »

Octobre 2023

### Pour qui ?

Tout patient avant l'initiation d'un traitement à base de 5-FU ou de capécitabine

Les patients déjà traités par fluoropyrimidine mais chez lesquels une recherche de déficit en DPD n'a jamais été réalisée.

### Pourquoi ?

Réduire le risque de toxicités sévères, voire létales, lié au déficit en DPD, enzyme permettant l'élimination de ces médicaments

### Comment ?

- Dosage de l'uracilémie par simple prise de sang (Phénotypage)

- Information du patient des buts et modalités de la recherche

- Obtention des résultats dans un délai de 7 à 10 jours pour ne pas retarder l'initiation du traitement.

Une fois l'activité de l'enzyme DPD connue pour le patient, il n'est pas nécessaire de la mesurer à nouveau avant chaque cycle de chimiothérapie, sauf en cas d'apparition d'une insuffisance hépatique sévère.

## Conditions de prescription et dispensation

Le pharmacien ne peut délivrer un médicament contenant du 5-FU ou de la capécitabine par voie systémique **que si** :

- La prescription émane d'un médecin hospitalier spécialiste en oncologie ou en hématologie, ou compétent en cancérologie.
- la recherche d'un déficit en DPD (= uracilémie) a été effectuée (Dosage prescrit par le médecin)
- la mention « *Résultats uracilémie pris en compte* » figure sur la prescription. En l'absence de mention, prévenir le médecin prescripteur que le traitement ne peut être dispensé.

## Résultats

**Uracilémie  $\geq 150$  ng/ml** : déficit **complet** en DPD associé à un risque de toxicité très sévère aux fluoropyrimidines

→ **Contre-indication** au traitement par 5-FU ou capécitabine

**Uracilémie  $\geq 16$  ng/ml et  $< 150$  ng/ml** : déficit **partiel** en DPD associé à un risque accru de toxicité aux fluoropyrimidines

- **Adaptation** de la posologie selon les recommandations du laboratoire
- **A réévaluer**, à la baisse comme à la hausse, en fonction de la tolérance clinique et biologique du patient.



Traitements par Fluoropyrimidines (5-FluoroUracile et Capécitabine)

## Dépistage systématique

# du déficit en Dihydro Pyrimidine Déshydrogénase (DPD)

### Références :

- Recherche de déficit en dihydropyrimidine déshydrogénase en vue de prévenir certaines toxicités sévères survenant sous traitement comportant des fluoropyrimidines- INCa/HAS – Décembre 2018

- Chimiothérapies à base de 5FU ou capécitabine : recherche obligatoire du déficit en DPD avant tout traitement -ANSM – 29/04/19 – mis à jour 2021

- 5-Fluorouracile, Capecitabine : dosage de l'uracilémie obligatoire avant tout traitement par des fluoropyrimidines - DGS Urgent 21/09/23

### Conditions pré-analytiques du prélèvement

**Prélèvement** : tube EDTA ou Héparine lithium sans gel séparateur (5 ml) – doit être réalisé au sein de l'établissement de santé ou en laboratoire de ville

Pour garantir une mesure optimale de l'uracilémie, l'échantillon doit être prétraité **dans les 60 min** après le prélèvement.

**Centrifugation** à +4°C de l'échantillon au maximum 1h après le prélèvement  
**Décantation** du plasma : tube à hémolyse – mini 1,5 ml

**Congélation** du plasma à -20°C pour la conservation avant envoi et le transport

- **Pas de document particulier à fournir avec la prescription**

- **Remboursement Sécurité Sociale Code NABM 0500 – tarification B120**

### Laboratoires accrédités – Uracilémie

**CHU de Lille**  
Service de Toxicologie et  
Génopathies  
Tél : 03 20 44 49 60  
Fax : 03 20 44 47 29  
toxicologieetgenopathies@  
chu-lille.fr

**CHU Amiens**  
Département de  
pharmacologie clinique et  
toxicologie  
Tél : 03 22 08 70 00  
Fax : 03 22 08 70 09

**Eurofins BIOMNIS**  
Département de  
Génétique moléculaire  
Tél : 04 72 80 25 78  
Fax : 04 72 80 25 79

**Laboratoire CERBA**  
Service de la Relation  
Client  
Tél : 01 34 40 20 20  
Fax : 01 34 40 21 29  
SRC@lab-cerba.com

Le **CHU de Lille** propose un **séquençage complet du gène DPYD** en complément de l'uracilémie ou en cas de recherche étiologique d'un déficit partiel/complet de l'activité DPD.

**Le consentement écrit du patient est nécessaire.**

Modalités pratiques sur le catalogue des analyses : [biologiepathologie.chu-lille.fr](http://biologiepathologie.chu-lille.fr)