

# Retour d'expérience après 11 mois de dépistage des déficits en dihydropyrimidine déshydrogénase (DPD)

---

ORPHEM

2019

CHERMETTE MARGAUX

# Déficit DPD :

---

- La dihydropyrimidine déshydrogénase (DPD), enzyme ubiquitaire responsable de la **métabolisation** et de **l'élimination de plus de 80 %** de la dose de fluoropyrimidine administrée (voie catabolique).
- Un déficit en DPD peut être recherché par mesure directe ou indirecte de l'activité de l'enzyme (phénotypage DPD), d'une part, ou via la recherche de variants fonctionnels du gène DPYD codant pour l'enzyme DPD (génotypage DPYD)
- Déficit rare

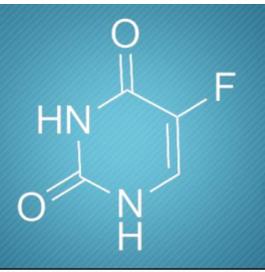
# Déficit DPD :

---

- **À l'heure actuelle**, deux techniques chromatographiques sont principalement utilisées en France pour évaluer l'activité fonctionnelle de l'enzyme DPD par **phénotypage** : la mesure de l'**uracilémie** (U) et le calcul du ratio dihydrouracile/uracile (UH<sub>2</sub>/U).
  
- La mesure de l'uracilémie semble plus fiable:
  - uracilémie  $\geq 150$  ng/ml -> déficit complet en DPD
  - uracilémie  $\geq 16$  ng/ml et  $< 150$  ng/ml -> déficit partiel en DPD



# Contexte



- Les chimiothérapies à base de fluoropyrimidines ( 5FU et Capécitabine) sont des molécules largement prescrites : digestif, ORL, gynécologie.
- Déficit en DPD est associé à un risque de toxicités sévères.
- Suite à de nouveaux cas de toxicités recensées => emballement médiatique

 Décembre 2018: l'InCa et l'HAS font paraître un référentiel

 Avril 2019 : ANSM annonce une modification des conditions de prescription et de délivrance de ce traitement => La recherche du déficit en DPD désormais obligatoire avant la prescription de 5FU

# Déficit DPD : Reco ANSM

---

- Conditions de prescription, dispensation en PUI ou en ville, et administration du 5-FU ou de la capécitabine :
  - dosage prescrit par le médecin : dosage du taux d'uracile présent dans le sang des patients
  - le prescripteur mentionne « Résultats uracilémie pris en compte » sur la prescription,
  - le pharmacien s'assure de la présence de cette mention avant toute dispensation.

# Situation à l'Hôpital Européen de Marseille

---

- Le dépistage a été initié dans notre établissement en Avril 2018.
- **Objectif de notre étude** : évaluer la **fréquence** de réalisation du dépistage et quantifier la proportion de patients concernés par une **adaptation de dose** afin de limiter le risque d'apparition de toxicités.
- Recueil sur une période de 11 mois (avril 2018-mars 2019) : toutes les nouvelles prescriptions de chimiothérapies à base de 5 FU

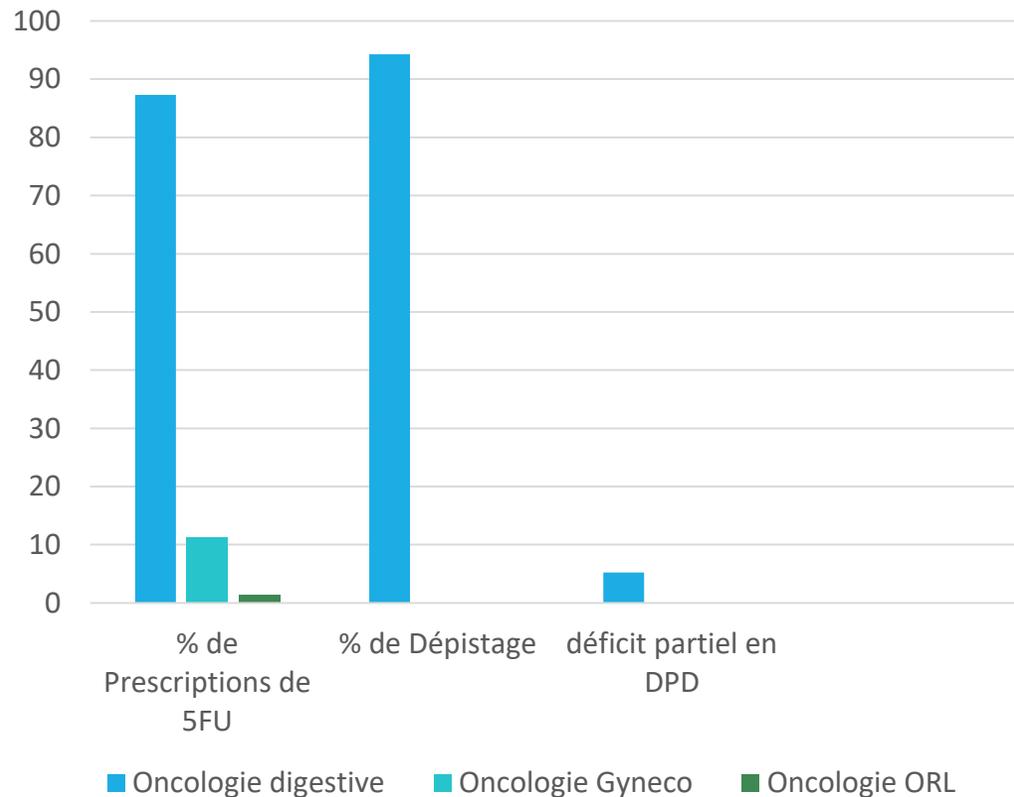


# Etude

---

- Requête de toutes les nouvelles prescriptions de chimiothérapies à base de 5 FU à l'aide du logiciel CHIMIO® sur la période.
- Identification des patients pour lesquels un dépistage de la DPD a été réalisé via Qcare® .
- Enfin, analyse des prescriptions de 5FU chez les patients dépistés porteurs d'un déficit.

# Résultats



- 141 prescriptions de 5FU sur la période:
  - 87,3% en digestif
  - 11,3% en gyneco
  - 1,4% en ORL
- Dépistage réalisée chez 82,3% des patients.
- Réalisation du dépistage hétérogène en fonction des spécialités:
  - oncologie digestive 94.3%
  - 0% en ORL et gynécologie
- 5,2% de déficits partiels uniquement.

# Résultats

---

Le délai moyen de rendu des résultats par le laboratoire est de **9,6 jours**.

Sur les patients dépistés avec un déficit partiel en DPD une adaptation posologique a donc été faite à **75% de la dose habituelle**.

**Aucun** déficit complet n'a été dépisté.

# Conclusion

---

Nous constatons qu'à l'hôpital Européen, la pratique du dosage de la DPD a été largement admise par les oncologues digestifs, dont les prescriptions représentent la grande majorité des protocoles de 5FU.

A partir de décembre le dépistage était fait selon les recommandations avec le dosage de l'uracilémie.

Les oncologues de gynécologie, et ORL vont devoir le mettre en place en routine afin de réaliser les dosages dans les délais et débiter le traitement en regard du résultat de la DPD.

---

**MERCI DE VOTRE ATTENTION**

