

LES FIGARO

« Sans la liberté de blâmer, il n'est point d'éloge flatteur » Beaumarchais

LE FIGARO vendredi 9 février 2018

SCIENCES

13

Un anticancéreux mortel pour certains malades

Le 5-FU, une chimiothérapie courante, a provoqué 133 décès en dix ans, mais des examens pourraient réduire les risques de toxicité.

CÉCILE THIBERT @CecileThibss

CANCER Utilisé depuis plus de soixante ans, le 5-Fluoro-Uracile (5-FU) est l'un des médicaments les plus prescrits dans le traitement des tumeurs cancéreuses (sein, ORL, système digestif). Mais les risques très sérieux qu'il fait courir à certains malades poussent les autorités à réévaluer leurs recommandations. Et pour cause : selon un bilan réalisé par le centre régional de pharmacovigilance de Marseille, 2 800 effets indésirables graves liés au 5-FU ont été observés chez 1 500 personnes entre 2005 et 2015. Parmi elles, 133 sont mortes après avoir reçu le traitement, et 155 ont eu leur pronostic vital engagé.

Là où le bât blesse, c'est que certains malades auraient pu être épargnés. En ef-

fet, depuis le début des années 1990, plusieurs études ont établi un lien entre la survenue de toxicités sévères liées au 5-FU et le manque d'une enzyme, la dihydropyrimidine déshydrogénase (DPD). Or l'absence ou le manque de cette enzyme peuvent être connus à l'aide d'une simple prise de sang. « En temps normal, le 5-FU est rapidement éliminé dans notre organisme par la DPD, explique le Dr Michèle Boisdron-Celle, responsable du département de biopathologie du cancer à l'Institut de cancérologie de l'Ouest. Mais pour les personnes qui ont un déficit, la dose standard de 5-FU qui leur est administrée est trop importante par rapport à celle qu'elles doivent recevoir, ce qui induit une toxicité pouvant être fatale. » Si le déficit total est rare (0,5 % de la population), le déficit partiel est bien plus fréquent (jus-

qu'à 10 % de la population). En clair, administrer du 5-FU à un patient sans savoir s'il possède ou non l'enzyme revient à jouer à la roulette russe.

Évaluation en cours

Or ce médicament est loin d'être anodin : il est efficace contre les tumeurs car il cible toutes les cellules à division rapide, qu'elles soient cancéreuses ou non, et les empêche de synthétiser de l'ADN, ce qui les condamne à une mort certaine. Parmi les effets secondaires graves recensés figurent des atteintes hématologiques (diminution du nombre de plaquettes et de cellules immunitaires dans le sang), digestives (diarrhées, vomissements) ou encore des troubles cardiaques.

« Depuis le début des années 2000, nous proposons aux hôpitaux de réaliser ce test

avant d'administrer du 5-FU », poursuit le Dr Michèle Boisdron-Celle. Cette dernière publie régulièrement avec son équipe des études dans des revues scientifiques indiquant que le test permet bien d'éviter des catastrophes. « Parmi les 26 825 patients que nous avons dépistés, pas un n'est décédé », souligne-t-elle. Le test, d'une valeur de 190 euros, permet d'adapter la dose de médicament pour chaque patient. D'autres tests ayant recours à une approche similaire existent également.

Mais jusqu'à présent ce test de dépistage n'est pas réalisé de façon systématique et ce, alors que la notice du 5-FU précise que ce médicament ne doit pas être administré aux patients ayant un déficit enzymatique total connu. Selon le Dr Michèle Boisdron-Celle, 250 hôpitaux auraient déjà recours à cette pratique.

L'Institut national du cancer (Inca) a indiqué au Figaro qu'une évaluation scientifique indépendante des différents tests est en cours. Ses conclusions devraient être rendues dans les prochaines semaines. « Des tests insuffisamment performants conduiraient à un nombre important de faux positifs et donc à des risques de pertes de chances pour les patients privés à tort des fluoropyrimidines », nous explique-t-on. Jeudi soir, l'Agence nationale de sécurité du médicament (ANSM) a publié sur Internet une note destinée aux soignants, leur rappelant l'existence des tests, sans pour autant les rendre obligatoires, invoquant un manque « de consensus [...] sur les modalités de dépistage ».

Entre 80 000 et 100 000 personnes reçoivent ce traitement chaque année en France. ■