

Communiqué de presse

L'Institut de Cancérologie de l'Ouest présente ses travaux de comparaison des méthodes de dépistage du déficit en DPD avant chimiothérapie à base de 5-FU, lors de la réunion annuelle 2019 de l'ASCO

Angers, le 13 juin 2019.

Une équipe de L'Institut de Cancérologie de l'Ouest (ICO), spécialisée dans la personnalisation des traitements en oncologie, a présenté ses travaux lors de la réunion annuelle de l'American Society of Clinical Oncology (ASCO) à Chicago. Selon les résultats d'une étude comparative menée par l'ICO, la méthode multiparamétrique de dépistage des déficits en DPD est significativement la plus efficace pour prévenir les risques de toxicité et de décès à la suite d'un traitement contre le cancer à base de 5-FU, molécule utilisée dans environ 60% des chimiothérapies.

Pour les patients qui présentent un déficit en DPD (dihydropyrimidine déshydrogénase), le 5-FU peut être à l'origine de toxicités graves voire mortelles. En décembre 2018, L'Institut National du Cancer (INCa) et la Haute Autorité de Santé (HAS) ont publié des recommandations sur les modalités de recherche du déficit en DPD dans le cadre du dépistage systématique des patients avant toute chimiothérapie à base de 5-FU et ont retenu la mesure de l'uracilémie.

Afin d'évaluer l'efficacité des différentes techniques disponibles pour éviter les toxicités de grade 4-5 (selon la classification des toxicités NCI-CTCAE : 0 = aucune, 5 = décès) à la suite d'un traitement par fluoropyrimidines (5-FU et capécitabine), l'équipe de l'ICO a réalisé une étude rétrospective.

Parmi les 29 000 patients dépistés avant leur première cure de chimiothérapie à base de fluoropyrimidines depuis juillet 2000 par l'ICO à Angers, 472 patients ont été adressés au laboratoire à la suite d'une toxicité après une première cure ou parce que le dépistage du déficit en DPD avait été réalisé trop tard, juste avant le début de la perfusion. Parmi ces 472 patients, 169 ont présenté une toxicité de grade 4-5. Ces patients ont été traités pour différentes localisations de tumeurs solides et par différents protocoles de chimiothérapie.

Grâce à l'étude statistique rétrospective réalisée à partir des dossiers médicaux de ces 472 patients, l'équipe de l'ICO a pu comparer l'efficacité des 4 méthodes de dépistage du déficit en DPD :

- La recherche des variants *2A, *9B, *7, *13, HapB3 sur le gène *DPYD* (génotypage)
- La quantification de l'uracile plasmatique (phénotypage)
- L'analyse du phénotype DPD par le dosage du dihydrouracile et de l'uracile plasmatique (calcul du rapport dihydro-uracile/uracile)
- La méthode multiparamétrique : une approche qui combine génotypage, phénotypage (quantification de l'uracile et du dihydrouracile plasmatique) et l'utilisation de calculateurs (scores mathématiques) tenant compte de l'ensemble des caractéristiques du patient (sexe, âge, caractéristiques génétiques, phénotype, traitement, molécules associées...).

Les travaux de l'ICO démontrent une augmentation significative de l'efficacité de l'approche multiparamétrique pour prévenir les risques de toxicité de grade 4-5 au 5-FU. De plus, ils démontrent l'intérêt de l'approche multiparamétrique par rapport à l'uracilémie - recommandée par l'INCa et l'HAS en décembre 2018 - avec une sensibilité et une spécificité de 40 et 64% pour l'uracilémie contre 90.2 et 97.6% pour l'approche multiparamétrique.

Les résultats de cette étude ont fait l'objet d'un abstract publié dans le [supplément du *Journal of Clinical Oncology*](#) (May 20 2019).

Pour rappel et selon l'Institut national du cancer (INCa), 100 000 patients reçoivent une chimiothérapie basée sur le 5-FU en France chaque année, réaliser un dépistage systématique multiparamétrique avec un protocole éprouvé et breveté permettrait d'éviter chaque année le décès de 200 patients déficitaires en DPD.

Contacts presse :

Valentine Sauveur : Valentine.Sauveur@clai2.com - 01 44 69 54 11 / 07 84 58 77 11

Céline Mandouze : Celine.Mandouze@clai2.com - 01 80 50 53 40 / 06 72 77 59 51