

Chimiothérapies à base de 5-FU et dépistage du déficit en DPD

Ou comment accompagner la mise en œuvre régionale de recommandations nationales



S Barrau¹, L Digue¹ et le Groupe de Travail Régional
¹Réseau Onco-Nouvelle-Aquitaine



Contexte

➔ **Fin 2018:** Publication par l'INCa et la Haute Autorité de Santé de **recommandations sur les modalités de recherche du déficit en dihydropyrimidine déshydrogénase (DPD)** dans le cadre de chimiothérapies comportant des fluoropyrimidines (5-FU et capécitabine)

➔ **Objectif:** Eviter certaines **toxicités sévères** chez les patients déficitaires en DPD, enzyme qui contribue à l'élimination des fluoropyrimidines

- Soit par un ajustement de la posologie initiale, sans pour autant impacter l'efficacité du traitement
- Soit par un traitement alternatif en cas de déficit complet

➔ **Recommandations :** mesure de l'uracilémie par prise de sang, avant toute première administration de la chimiothérapie (ou reprise de traitement si non fait précédemment)

En 2019, mise en place d'un **Groupe de Travail régional** par le réseau régional de cancérologie Onco-Nouvelle-Aquitaine, en lien avec l'ARS et l'OMEDIT Nouvelle-Aquitaine, composé de:

- Cliniciens (oncologues médicaux, gastro-entérologues, de structures publiques et privées)
- Pharmacologues des CHU de Bordeaux, Limoges et Poitiers
- Représentants des URPS Médecins, Pharmaciens, IDE et Biologistes libéraux de Nouvelle-Aquitaine
- Pharmaciens hospitaliers

Méthode

Le groupe de travail a défini différentes actions :

- **Diffusion d'informations ciblées auprès des professionnels** du parcours patient

➤ **Elaboration collective de 4 fiches pratiques** ciblées à l'attention des professionnels du parcours patients: *prescripteurs et pharmaciens hospitaliers, pharmaciens de ville et biologistes médicaux*

➤ **Identification de canaux de diffusion** de ces recommandations et fiches

- **Organisation coordonnée** autour de la recherche du déficit en enzyme DPD

4 réunions de travail, complétées d'échanges directs entre les pharmacologues des 3 CHU et l'URPS Biologistes Médicaux, ont mis en évidence la nécessité :

- d'une harmonisation des approches méthodologiques retenues entre les 3 CHU
- d'une diffusion des circuits de dépistage en DPD identifiés

- Accompagnement de la **sécurité des pratiques**

- Elaboration d'une **fiche spécifique de « bonnes pratiques »**
- Mise en place d'un onglet d'alerte sur le **DCC** (dossier communicant de cancérologie) K-Process

Résultats

✓ **Plusieurs campagnes de sensibilisation régionales** réalisées massivement courant 2019 par le réseau, l'OMEDIT, l'ARS et les URPS, auprès de l'ensemble des établissements de santé, des professionnels prescripteurs de fluoropyrimidines, des pharmaciens hospitaliers et de ville, des IDE (*délivrance de la capécitabine à domicile*), des biologistes libéraux et des 19 3C (Centres de Coordination en Cancérologie)

✓ **Interventions** sur la thématique lors de réunions de professionnels et de congrès (*ex: Congrès National des Pharmaciens en 2019, à Bordeaux*)

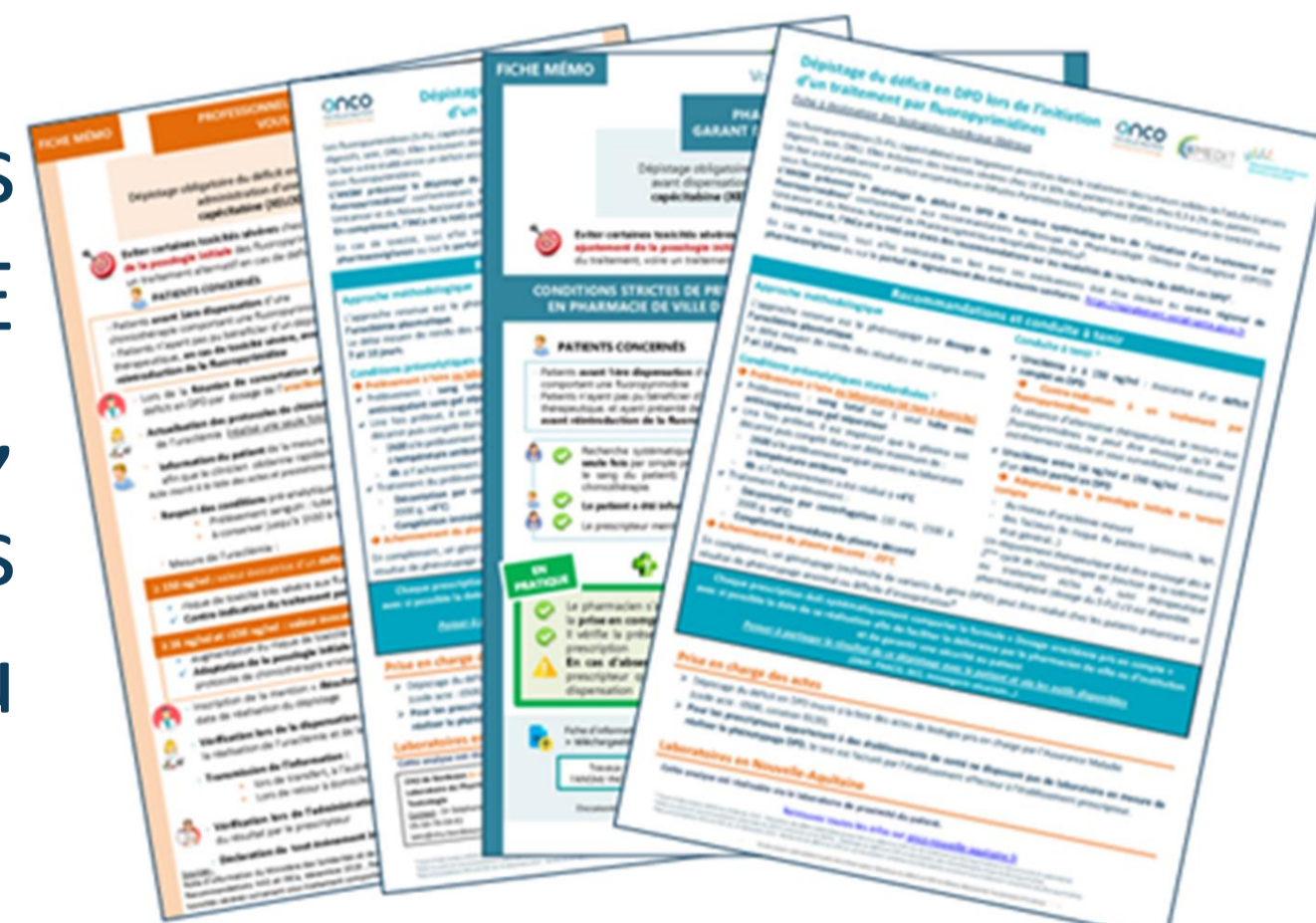
✓ **Harmonisation de la mesure de l'uracilémie sur les 3 CHU**

✓ **Onglet d'alerte automatique intégré dans le DCC K-Process** de la nécessité de la recherche du déficit en DPD lors de l'enregistrement pour passage en RCP d'un patient avec cancer pouvant nécessiter l'utilisation de fluoropyrimidines (cancers sein, ORL et digestifs essentiellement)

✓ **Diffusion de conseils pratiques ciblés :**

ex.: Chaque prescription doit systématiquement comporter la formule « **Dosage uracilémie pris en compte** », avec si possible la date de sa réalisation afin de garantir une sécurité au patient et faciliter la délivrance par le pharmacien de ville ou d'institution

✓ **Diffusion de 4 fiches pratiques** auprès des professionnels de santé via les directions et CME des établissements de santé, les URPS pharmaciens, infirmiers, et biologistes médicaux, détaillant les recommandations adaptées tout au long du parcours patient



7 à 10 j entre demande de dosage et résultat

- Lors de la **Réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP)** : intégration de la recherche systématique du déficit en DPD par dosage de l'**uracilémie** demandée par le médecin prescripteur
- **Actualisation des protocoles de chimiothérapies** : intégrer la nécessité de réaliser le dosage de l'uracilémie (**réalisé une seule fois**)
- **Information du patient** de la mesure de l'uracilémie : prise de sang à réaliser rapidement afin que le clinicien obtienne rapidement les résultats au plus tard dans les 7 à 10 j
Acte inscrit à la liste des actes et prestations pris en charge par l'Assurance Maladie (code acte : 0500, cotation B120)
- **Respect des conditions** pré-analytiques et de la technique de dosages recommandées
 - Prélèvement sanguin : tube sans gel séparateur et avec anticoagulant
 - à conserver jusqu'à 1h30 à température ambiante et jusqu'à 4h à +4°C
- Mesure de l'uracilémie :
 - **≥ 150 ng/ml** : valeur évocatrice d'un déficit complet en DPD
 - risque de toxicité très sévère aux fluoropyrimidines.
 - **Contre-indication du traitement par fluoropyrimidines.**
 - **≥ 16 ng/ml et <150 ng/ml** : valeur évocatrice d'un déficit partiel en DPD
 - augmentation du risque de toxicité sévère lorsque l'uracilémie augmente
 - **Adaptation de la posologie initiale des fluoropyrimidines** en fonction du niveau d'uracilémie mesuré, du protocole de chimiothérapie envisagé et des critères physiopathologiques du patient.
- Inscription de la mention « **Résultats uracilémie pris en compte** » sur chaque prescription avec si possible la date de réalisation du dépistage
- **Vérification lors de la dispensation** par le pharmacien de médicaments contenant du 5-FU ou capécitabine de la réalisation de l'uracilémie et de la prise en compte du résultat par le prescripteur
- **Transmission de l'information :**
 - lors de transfert, à l'autre établissement
 - Lors de retour à domicile, au médecin traitant et au patient
- **Vérification lors de l'administration** par l'infirmier de la réalisation de l'uracilémie et de la prise en compte du résultat par le prescripteur

Discussion / Conclusion

Ces travaux ont permis d'accompagner les professionnels de terrain impliqués en cancérologie à intégrer ces nouvelles recommandations dans leurs pratiques au bénéfice des patients, et ce, grâce à la mise en place d'une coordination ville-hôpital orchestrée par le réseau régional de cancérologie Onco-Nouvelle-Aquitaine en lien étroit avec l'ARS et l'OMEDIT Nouvelle-Aquitaine.

Le groupe a mis ses travaux en suspens en 2020 du fait du contexte sanitaire et programme une évaluation de la mise en œuvre régionale de ces recommandations en 2022.