

INFORMATION POUR LES PATIENTS

CHIMIOTHÉRAPIES À BASE DE 5-FLUOROURACILE (5-FU) OU CAPÉCITABINE ET DÉFICIT EN DIHYDROPYRIMIDINE DÉSHYDROGÉNASE (DPD)

Pourquoi rechercher ce déficit avant le traitement ?

Les chimiothérapies à base de 5-fluorouracile (5-FU) ou de capécitabine sont des traitements importants et efficaces, utilisés pour soigner de nombreux cancers depuis plusieurs décennies. Ces chimiothérapies peuvent être associées à des effets indésirables parfois graves, notamment chez certains patients dont l'organisme n'est pas capable d'éliminer correctement ces médicaments anticancéreux. Ce phénomène peut être la conséquence d'un défaut de fonctionnement de l'enzyme dihydropyrimidine déshydrogénase (DPD).

La recherche d'un déficit en DPD, avant de commencer une chimiothérapie à base de 5-FU ou de capécitabine, permet de réduire considérablement le risque de survenue d'effets indésirables liés à ce déficit. C'est pourquoi, un dosage du taux d'uracile* dans le sang doit être réalisé, chez tous les patients, avant l'administration d'une chimiothérapie contenant l'un de ces médicaments.

* La mesure du taux d'uracile permet de s'assurer que l'enzyme responsable de la dégradation du 5-FU et de la capécitabine, la DPD, fonctionne correctement et que ces médicaments seront bien éliminés et ne s'accumuleront pas dans l'organisme.

Médicaments concernés :

Flacons de solution pour injection	Comprimés à avaler	
<ul style="list-style-type: none"> ◆ FLUOROURACILE ACCORD 50mg/ml, solution à diluer pour perfusion ◆ FLUOROURACILE PFIZER 50mg/ml, solution à diluer pour perfusion ◆ FLUOROURACILE TEVA 1000mg/20ml et 5000mg/100mL, solution à diluer pour perfusion 	<ul style="list-style-type: none"> ◆ XELODA 150 et 500 mg ◆ CAPECITABINE ACCORD 150 et 500 mg ◆ CAPECITABINE ARROW 150 et 500 mg ◆ CAPECITABINE MYLAN 150 et 500 mg 	<ul style="list-style-type: none"> ◆ CAPECITABINE ZENTIVA 150 et 500 mg ◆ CAPECITABINE TEVA 500 mg ◆ CAPECITABINE SANDOZ 150 et 500 mg ◆ CAPECITABINE EG 150 et 500 mg ◆ CAPECITABINE CRISTERS 150 et 500 mg ◆ CAPECITABINE BIOGARAN 150 et 500 mg

Ces médicaments sont utilisés dans différents protocoles de chimiothérapies contenant d'autres chimiothérapies, tels que FOLFOX, FOLFIRI, XELOX, XELIRI, ECF, ELF, DCF, EOX utilisés pour

traiter des cancers gastriques, colorectaux, du sein, de l'ovaire et des voies aéro-digestives supérieures.

INFORMATIONS IMPORTANTES

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

- ◆ la recherche d'un déficit en DPD (= uracilémie) a été effectuée,
- ◆ la mention "Résultats uracilémie pris en compte" figure sur la prescription.

La recherche d'un déficit en DPD doit être réalisée une seule fois, à partir d'un prélèvement de sang, avant le début de la chimiothérapie.

Une fois l'activité de l'enzyme DPD connue, cette recherche n'est plus à mener, même si une nouvelle chimiothérapie à base de 5-FU ou de capécitabine est envisagée.

CE QUE VOUS DEVEZ SAVOIR SUR L'ENZYME DPD

QU'EST-CE QUE C'EST ?

La dihydropyrimidine déshydrogénase (DPD) est une **enzyme capable de dégrader**, et ainsi d'éliminer de l'organisme, les

médicaments de chimiothérapie contenant du 5-FU ou de la capécitabine.

QUE SE PASSE-T-IL EN CAS DE DÉFICIT EN DPD ?

Chez les personnes qui présentent un déficit en enzyme DPD, le 5-FU ou la capécitabine ne sont pas correctement éliminés de l'organisme. Il peut y avoir une **accumulation de ces médicaments dans le corps, à un niveau toxique**, susceptible d'induire des effets indésirables potentiellement graves et survenant rapidement. Lorsqu'il existe, **le niveau du déficit est variable d'un individu à l'autre : il peut être partiel ou total**. Plus le déficit est important, plus l'activité de l'enzyme DPD diminue, et plus le risque de toxicité augmente.

En cas de détection d'un déficit partiel, qui concerne entre 3 et 8% de la population, le traitement par le 5-FU ou la capé-

citabine peut être mis en place mais la dose devra être adaptée en fonction du niveau de déficit et de l'état de santé du patient.

Restez vigilant sur l'apparition de symptômes inhabituels ou d'effets indésirables tels que mentionnés ci-dessous, surtout au début des traitements anticancéreux.

En cas de détection d'un déficit total, qui concerne entre 0,01 et 0,5% de la population, le 5-FU ou la capécitabine sont contre-indiqués et ne doivent pas vous être administrés. Dans cette situation, une alternative thérapeutique sera proposée et un autre traitement devra être utilisé.

QU'APPORTE LA RECHERCHE D'UN DÉFICIT EN DPD ?

La recherche d'un déficit en DPD est un acte simple, à réaliser **une seule fois**, à partir d'un prélèvement de sang. Il permet de réduire considérablement la survenue d'effets indésirables graves chez les personnes ayant un déficit. Néanmoins, des effets indésirables peuvent toujours survenir chez des patients avec une activité de l'enzyme DPD normale ou après une réduction de dose, comme avec n'importe

quel médicament. Il convient donc de rester attentif et de signaler tout événement anormal à votre équipe soignante.

Vous devez **conserver précieusement le résultat de la recherche d'un déficit en DPD** et en informer les professionnels de santé impliqués dans le traitement de votre cancer lors de la première consultation.

En cas d'apparition de symptômes inhabituels ou de tout autre effet indésirable (tels que diarrhées ou vomissements importants, douleur gastro-intestinale, fièvre, infection, bouche douloureuse, douleur thoracique soudaine), contactez votre médecin.

CONTACTS UTILES

Nom du médecin :

Adresse :

Numéro de téléphone :

Numéro de téléphone (en dehors des heures d'ouverture) :



Pour déclarer tout effet indésirable :
www.signalement-sante.gouv.fr



Pour vous informer sur les médicaments :
<http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/>

Ce document a été élaboré en lien avec des associations de patients concernées par l'utilisation de ces médicaments et les professionnels de santé.