

Traitement par fluoropyrimidines

Effets secondaires évités grâce au diagnostic

Contexte

Dans le traitement systémique des tumeurs, les fluoropyrimidines, p. ex. le 5-fluorouracile (5-FU), la capécitabine et le tégafur, font partie des cytostatiques les plus fréquemment utilisés. Ils sont dégradés par l'enzyme dihydropyrimidine-déshydrogénase (DPD). Des variants du gène codant pour l'enzyme *DPYD* modifient le métabolisme des fluoropyrimidines, ce qui provoque de graves effets secondaires : pour un score d'activité du gène égal à 0, la létalité associée au traitement est de 0.2 – 1.0 %.

Médecine
personnalisée



Indication

- Avant traitement par fluoropyrimidines
- Investigation de la cause de la toxicité des fluoropyrimidines

Interprétation

Les variants de gènes suivants sont testés :

- c.1679T>G (*DPYD**13) et c.1905+1G>A (*DPYD**2A), tous deux avec une valeur d'activité allélique de 0
- c.1236G>A (HapB3) et c.2846A>T (p.D949V), tous deux avec une valeur d'activité allélique de 0.5
- Pas de variant génétique détecté : valeur d'activité allélique 1

Pour la posologie initiale, les valeurs d'activité des deux allèles sont additionnées.

Score d'activité ¹	Statut de métabolisation de la DPD	Dosage des fluoropyrimidines Posologie standard
2	Métabolisation normale	100 %
1.5	Métabolisation intermédiaire	75 %
1	Métabolisation intermédiaire	50 %
0.5	Métabolisation lente	25 %
0	Métabolisation lente	Substance active alternative

¹ Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC)

Prescription

Tolérance au 5-FU (gène DPD)
Consentement éclairé et écrit du patient nécessaire pour l'analyse génétique
→ viollier.ch/fr/SGMG_Consentement

Méthode

Real-Time PCR

Matériel

Tube EDTA, lilas (6)

Prix

Selon la Liste des analyses

Information Littérature sur demande

Dr phil. II Christoph Noppen, Spécialiste FAMH en médecine de laboratoire, responsable Biologie moléculaire

Dr rer. nat. Henriette Kurth, Spécialiste FAMH en médecine de laboratoire, responsable Biologie moléculaire

Dr sc. nat. Andrea Salzmann, Candidate Spécialiste FAMH en médecine de laboratoire, Biologie moléculaire

Rédaction

Dr méd. Uta Deus, FMH Médecine interne générale, Spécialiste FAMH en médecine de laboratoire, responsable adj. Inner Corelab

Dr méd. Maurice Redondo, FMH Hématologie, Spécialiste FAMH en médecine de laboratoire, resp. du département Laboratoires de routine