

Laboratoires | 13/09/2023 | N°121

Dosage de l'Uracilémie (phénotypage DPYD) par LC-MS/MS Dès le 20.09.23

1 - INTRODUCTION

Le **5-Fluorouracile (5-FU)** est une fluropyrimidine utilisée en chimiothérapie pour le traitement de nombreux cancers.

Plus de 80% du 5-FU est métabolisé dans le foie par l'enzyme **dihydropyrimidine déshydrogénase (DPD)** qui réduit de manière physiologique l'**uracile** endogène (**U**) en **5,6-dihydrouracile (UH2)**, métabolite inactif. Cette enzyme permet d'éviter l'accumulation prolongée du 5-FU dans le sang qui est la cause de toxicités sévères voir létales.

Le gène **DPYD** codant pour la DPD est caractérisée par une importante variabilité interindividuelle expliquée en partie par un polymorphisme génétique et il est à ce jour clairement établi qu'un déficit enzymatique en DPD est associé aux toxicités sous 5-FU. Les déficits en DPD complets sont rares (0.1 à 0.5% de la population) alors que les déficits partiels sont plus fréquents (3 à 10% de la population).

Le **dosage de l'uracilémie** est une méthode indirecte de mesure de l'activité de l'enzyme **DPD**.

1-1 Intérêt clinique

Avant l'initiation d'un traitement par 5-FU (prodrogue capécitabine), il est recommandé de rechercher un éventuel déficit en DPD afin de déterminer une possible contre-indication à ce traitement (si le déficit est complet) ou une

réduction de la posologie de 25% à 75% (si le déficit est partiel).

En cours de traitement (minimum une semaine après la dernière dose de 5-FU), le dosage de l'uracilémie permet d'optimiser la stratégie thérapeutique.

Neutropénie, élévation des enzymes hépatiques, diminution du cholestérol et des triglycérides, augmentation de la calcémie, éventuellement légère augmentation de la glycémie.

2 - METHODE ET INTERPRETATION

Dosage de l'uracilémie par chromatographie liquide et spectrométrie de masse à haute résolution (LC-MS/MS (HRM)). La linéarité s'étend de 4.7 à 300 µg/L.

L'échantillon doit parvenir rapidement au laboratoire pour être centrifugé et réfrigéré dans un délai inférieur à 1 heure.

2-1 Valeur de référence

< 16 µg/L : Déficit en DPD peu probable.

16 – 150 µg/L: Déficit partiel en DPD possible. Adaptation du traitement recommandée.

>150 µg/L : Déficit complet en DPD probable. Traitement par fluoropyrimidine contre-indiqué.



Attention: la valeur d'uracilémie peut-être faussement basse lors de syndrome de lyse tumorale et d'insuffisance rénale. En cas de doute, il est conseillé de répéter le dosage et/ou de réaliser un génotypage DPYD.

3 – ANALYSE

Principe, méthode :	LC-MS/MS
Demande :	Feuille "CHIMIE"
Pré analytique :	Prélèvement sur un grand tube rouge EDTA (7.5 ml)
Fréquence du dosage :	2 fois par mois
Remarque :	Le dosage se fait sur le site de la Chaux-de-Fonds.
Prix :	60.00CHF

Remboursement: Hors liste OPAS. Le médecin est tenu d'informer son patient ambulatoire du non-remboursement de l'analyse par les assurances de base et de lui communiquer le prix indiqué.

4 – RENSEIGNEMENTS

Dr Véronique Viette, directrice FAMH H C
(veronique.viette@ne.ch)

Laura Villier, candidate FAMH C I
(laura.villier@ne.ch)

5 – BIBLIOGRAPHIE

Haute autorité de santé. Recherche de déficit en dihydropyrimidines déshydrogénase en vue de prévenir certaines toxicités sévères survenant sous traitement comportant des fluoropyrimidines. 2018

D. Meulendijks et al. "Pretreatment serum uracil concentration as a predictor of severe and fatal fluoropyrimidine-associated toxicity", BJC 116 (11);2017:1415-24

F. Lemaitre. Suivi thérapeutique pharmacologique du 5-fluorouracile : mise au point et recommandations du groupe STP-PT de la SFPT et du GPCO-Unicancer. 2018

