

Nejd Kouched (1), Asma Krir (1), Khadija Doghri (1), Eya Bouallegue (1), Aicha Hzemi (1), Bochra Ouertani (1), Wiem Essalah (1), Ibtihel El Fidha (1), Afef Bahlous (1), Mehdi Mrad (1,2).

1- Laboratoire de Biochimie Clinique et d'Hormonologie De l'Institut Pasteur de Tunis (ipt) - Tunis (Tunisie),

2- Laboratoire de recherche Virus, Vecteurs Et Hôtes (Ir 20 Ipt 02), Institut Pasteur de Tunis (ipt) - Tunis (Tunisie)

Introduction

La chimiothérapie à base 5-fluorouracile (5-FU) est largement prescrite pour les cancers, essentiellement les tumeurs solides. La dihydropyrimidine deshydrogenase (DPD) est une enzyme clé dans le métabolisme de ces molécules en dégradant le 5FU en dihydro5fluorouracile. Des facteurs génétiques font que l'activité de cette enzyme présente une variabilité interindividuelle considérable. L'identification d'un déficit partiel ou complet en utilisant l'approche phénotypique est recommandée chez les patients sous traitement au 5-FU afin de prévenir le développement de toxicités potentiellement létales.

Objectif

Notre objectif était de décrire le profil épidémiologique du déficit en DPD (DDPD) chez des patients Tunisiens.

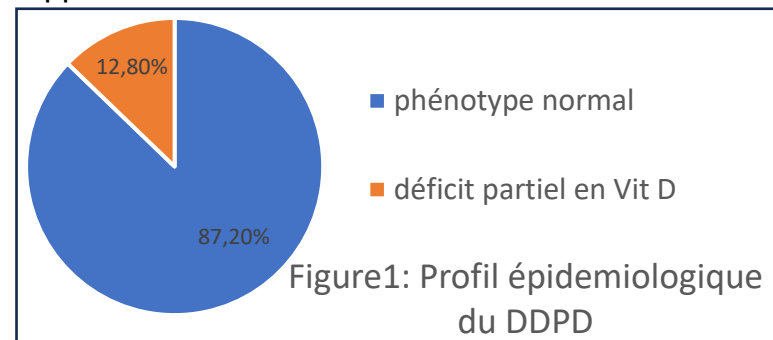
Méthodes

Il s'agissait d'une étude rétrospective descriptive portant sur des prélèvements sanguins adressés au laboratoire de biochimie clinique de XXX pour le dépistage d'un DDPD entre janvier et septembre 2023. L'approche phénotypique utilisée reposait sur le dosage de l'uracile plasmatique par LC/MS/MS, et les conditions pré-analytiques étaient conformes aux recommandations internationales.

Un taux d'uracile plasmatique compris entre 16 et 150 ng/ml était considéré comme indicatif d'un déficit partiel, tandis qu'un taux supérieur à 150 ng/ml était associé à un déficit complet.

Résultats

Notre étude portait sur une population de 837 patients atteint de néoplasies adressés par différents services d'oncologie médicale. Le ratio homme/femme dans l'échantillon était de 1,5 (503 hommes et 334 femmes), avec un âge moyen de 59 ans \pm 12,8. La recherche de DDPD était entreprise avant l'initiation de la chimiothérapie à base de 5-FU dans 99 % des cas. Dans 1 % des cas, elle était effectuée après l'apparition d'une toxicité liée au traitement.



Parmi les patients soumis au dépistage, 12,8% des patients (n= 107) présentaient un déficit partiel en DPD. Le reste des patients (87,2%) avait un phénotype normal sur le plan enzymatique. [Figure1]

Il convient de noter qu'aucun cas de DDPD complet n'a été identifié au sein de notre cohorte.

Discussion

Ces résultats contribuent à une meilleure compréhension de la distribution de cette enzyme clé au sein de la population tunisienne. En effet, en Tunisie, il s'agit de la première étude décrivant le profil épidémiologique du DDPD. Nos résultats sont assimilables à d'autres série telles que celle de Ruth Kieran et al.(1) en Irlande qui ont trouvé une prévalence de 6,8% de DDPD dans une population de 294 patients. D'autres études plus élargies sur la population tunisienne sont nécessaires afin de mieux comprendre la prévalence du DDPD en Tunisie.

Conclusion et perspectives

La combinaison du dépistage du DDPD avec des adaptations précises des doses de 5-FU permettrait une réduction significative des effets indésirables graves liés à ce traitement. L'établissement du profil génétique de la DPD dans de prochaines études pourrait constituer une approche complémentaire.

Références

1. Kieran R, Mitchell T, Fazari AA, Chinoy A, Moloney C, McCaffrey J. DPD deficiency in an Irish oncology centre: Prevalence and clinical implications. *J Oncol Pharm Pract Off Publ Int Soc Oncol Pharm Pract.* 9 août 2023;10781552231192107.