

Avis n°2023.0030/AC/SEAP du 21 septembre 2023 du collège de la Haute Autorité de santé relatif à la modification des conditions d'inscription sur la liste des actes et prestations mentionnée à l'article L. 162-1-7 du code de la sécurité sociale de l'acte de dépistage d'un déficit en dihydropyrimidine déshydrogénase (DPD) par mesure de l'uracilémie

Le collège de la Haute Autorité de santé ayant valablement délibéré en sa séance du 21 septembre 2023.

Vu le code de la sécurité sociale, notamment son article L. 162-1-7 ;
Vu la liste des actes et prestations pour la partie relative aux actes de biologie médicale, telle qu'elle a été définie par la décision de l'Union nationale des caisses d'assurance maladie du 4 mai 2006, modifiée ;
Vu l'avis n°2018.0053/AC/SEAP du 28 novembre 2018 du collège de la Haute Autorité de santé relatif à l'inscription sur la liste des actes et prestations mentionnée à l'article L. 162-1-7 du code de la sécurité sociale de méthodes de recherche d'un déficit en dihydropyrimidine déshydrogénase ;
Vu la décision n°2023.0338/DC/SEAP du 21 septembre 2023 du collège de la Haute Autorité de santé portant adoption de l'actualisation du rapport intitulé « Recommandations dédiées à la réalisation d'une recherche de déficit en dihydropyrimidine déshydrogénase en vue de prévenir certaines toxicités sévères survenant sous traitement comportant des fluoropyrimidines (5-fluorouracile ou capécitabine) » ;

ADOPTE L'AVIS SUIVANT :

Considérant qu'à la suite des recommandations et avis de la Haute Autorité de santé (HAS) et de l'Institut National du cancer (INCa) de 2018, a été mis en place le dépistage du déficit en dihydropyrimidine déshydrogénase (DPD) par mesure de l'uracilémie en vue de prévenir certaines toxicités sévères survenant sous traitement comportant des fluoropyrimidines. Ce dépistage est actuellement pris en charge par l'Assurance maladie ;

Considérant que parmi les différentes conditions de réalisation de ce test définies par les travaux susmentionnés, le délai recommandé entre le prélèvement et la centrifugation était de 1h30 maximum lorsque le prélèvement est conservé à température ambiante ;

Considérant que le Groupe pharmacologie clinique oncologique – Unicancer (GPCO) a montré dans le cadre d'une étude (Maillard *et al.* 2023) que ce délai de 1h30 s'accompagne d'une augmentation significative de l'uracilémie (+21 % par rapport à une centrifugation immédiate, $p < 0,001$). En revanche, un délai d'une heure permet de maintenir la stabilité de la concentration d'uracile (+7 %, $p = 0,25$). Cette étude est en accord avec d'autres études récentes (Capiou *et al.* 2022, van den Wildenberg *et al.* 2022, Knikman *et al.* 2023) ;

La Haute Autorité de santé donne un avis favorable à la modification des conditions d'inscription sur la liste des actes et prestations, mentionnée à l'article L. 162-1-7 du code de la sécurité sociale, de l'acte de mesure de l'uracilémie en vue de la recherche d'un déficit en DPD par mesure de l'uracilémie (code NABM 0500) portant sur le délai entre prélèvement et centrifugation qui doit désormais être de 1 heure (au lieu de 1h30) lorsque le prélèvement est conservé à température ambiante.

Compte tenu de cette modification, la HAS rappelle les conditions de réalisation de l'acte de dépistage d'un déficit en DPD par mesure de l'uracilémie :

- modalités de mise en œuvre :
 - les conditions pré-analytiques suivantes, nécessaires à la fiabilité des résultats, doivent être impérativement respectées : utilisation de tubes sans gel séparateur et avec anticoagulant pour réaliser le prélèvement, délai maximal entre prélèvement et centrifugation d'1h si le prélèvement est conservé à température ambiante et de 4h s'il est placé à +4°C, centrifugation de préférence à +4°C puis congélation immédiate du plasma obtenu, transport devant respecter la chaîne du froid,

- technique de dosage : par chromatographie en phase liquide à haute ou ultra-haute performance (plusieurs modes de détection étant possibles : spectrophotométrie UV [avec ou sans barrette de diode], spectrométrie de masse),
- interprétation et rendu des résultats :
 - une valeur d'uracilémie ≥ 150 ng/ml est évocatrice d'un déficit complet en DPD,
 - une valeur d'uracilémie ≥ 16 ng/ml et < 150 ng/ml est évocatrice d'un déficit partiel en DPD,
 - l'interprétation des résultats sur la base de ces valeurs seuils doit impérativement prendre en compte le fait que l'uracilémie est une variable continue et que le risque de toxicité sévère augmente donc a priori lorsque l'uracilémie augmente,
 - le délai de rendu de résultats, de la prescription du test à la réception du résultat par le clinicien, doit être idéalement de sept jours, au maximum de dix jours,
 - les décisions d'ajustement thérapeutique associées à un diagnostic de déficit en DPD doivent reposer sur un dialogue clinico-biologique.

Le présent avis sera publié au Bulletin officiel de la Haute Autorité de santé.

Fait le 21 septembre 2023.

Pour le collège :
La présidente de séance,
Pr Anne-Claude CREMIEUX
Signé