



N° 4618

# ASSEMBLÉE NATIONALE

CONSTITUTION DU 4 OCTOBRE 1958

QUINZIÈME LÉGISLATURE

---

Enregistré à la Présidence de l'Assemblée nationale le 28 octobre 2021

## PROPOSITION DE RÉSOLUTION

*tendant à la création d'une commission d'enquête sur le  
scandale sanitaire lié au 5-Fluorouracile,*

(Renvoyée à la commission des affaires sociales, à défaut de constitution d'une commission spéciale dans les délais prévus par les articles 30 et 31 du Règlement.),

présentée par

M. Jean-Michel MIS,

député.

## EXPOSÉ DES MOTIFS

MESDAMES, MESSIEURS,

Chaque année en France, plusieurs centaines de patients décèdent, non pas à cause de leur maladie, mais à cause d'un médicament anticancéreux, le 5-Fluorouracile (5-FU), qui s'est avéré toxique pour eux car ces malades présentaient un déficit enzymatique, déficit en DPD (dihydropyrimidine déshydrogénase).

Le 5-Fluorouracile (5-FU) et sa prodrogue, la capécitabine sont des molécules très largement utilisées en cancérologie puisqu'elles entrent dans le traitement de près de la moitié des cancers : colorectal, œsophage, estomac, seins et voies aérodigestives supérieures. Les personnes présentant un déficit en DPD sont à haut risque de présenter des effets indésirables graves, voire mortels, lors d'un traitement par 5-FU. L'intolérance totale ou partielle concerne de 0,3 % à près de 5 % de la population. Plusieurs études révèlent que jusqu'à 15 % des usagers subissent des effets indésirables assez invalidants pour forcer leur hospitalisation.

Les médicaments anticancéreux à base de fluoropyrimidine sont largement utilisés en cancérologie, on estime, selon des données de l'institut national du cancer (INCA), qu'environ 90 000 patients y sont nouvellement exposés chaque année, pour le traitement de cancers avancés digestifs, colorectaux, mammaires, ovariens, ou des voies aérodigestives supérieures.

À titre d'exemple, dans la Loire, on estime qu'environ 600 nouveaux patients doivent subir une chimiothérapie chaque année. 60 % de ces traitements contiennent du 5-FU.

Un test à partir d'une simple prise de sang pré-thérapeutique aurait pu éviter des drames, mais malheureusement, tous les oncologues ne le pratiquaient pas automatiquement.

Pourtant, depuis la fin des années 90, il existe des tests permettant la recherche de ce déficit avant tout traitement. Cette problématique de la déficience en DPD lors des chimiothérapies à base de 5-FU a été prise en compte pour partie par les autorités seulement fin 2017.

Le 25 janvier 2018, le ministère des solidarités et de la santé a saisi l'Institut national du cancer pour élaborer des recommandations définitives sur la recherche d'un déficit en DPD avant la mise en route d'un traitement à base de 5-FU. À cet effet, un groupe de travail multidisciplinaire, composé

de pharmacogénéticiens, de biologistes, de pharmacologues et de cliniciens a été mis en place. La Haute Autorité de Santé s'est associée à l'élaboration de ces recommandations et l'ANSM y a contribué également. Or, alors que les premiers résultats consolidés de ce projet étaient initialement prévus pour le mois de juin 2018, des retards ont été pris par les équipes, amenant l'INCA et la HAS à ne tenir compte que des données préliminaires.

L'ANSM a publié en 2018 une recommandation demandant aux praticiens de réaliser un test de déficit en DPD avant de débiter une chimiothérapie à base de 5-FU.

Le 29 avril 2019, l'ANSM a enfin rendu la recherche du déficit en DPD avant tout traitement à base de 5-FU obligatoire.

La décision du 23 mai 2019 publiée au Journal officiel du 31 août 2019 inscrit à la liste des actes et prestations pris en charge par l'assurance maladie, le « dépistage d'un déficit en dihydropyrimidine deshydrogénase (DPD) par mesure de l'uracilémie par CLHP » au chapitre 14 Médicaments-toxiques. Cet acte est donc en principe désormais prescrit avant tout traitement incluant le 5-FU, et pour les patients n'ayant pas pu bénéficier d'un dépistage pré-thérapeutique, pour effectuer ce dépistage en cas de toxicité sévère, avant la réintroduction de la fluoropyrimidine.

Or, si la généralisation de ces dépistages avait été actée plutôt, cette situation aurait permis de réduire le nombre de décès attribuables à la toxicité liée au 5-FU.

## PROPOSITION DE RÉSOLUTION

### **Article unique**

- ① En application des articles 137 et suivants du Règlement de l'Assemblée nationale, est créée une commission d'enquête de trente membres, chargée de dresser un état de lieux des dysfonctionnements survenus dans les chimiothérapies à base de l'anticancéreux 5-fluorouracile.
- ② Cette commission d'enquête recense le nombre réel de décès liés au 5-fluorouracile. Elle définit les responsabilités des acteurs de santé concernés. Elle initie une réflexion sur les modalités d'indemnisation des victimes survivantes et des familles des victimes décédées.