



Association francophone de défense
des victimes du 5-FU et analogues
présentant un déficit en DPD



54 rue d'Herzebrock 42500 Chambon-Feugerolles

contact@association-victimes-5-fu.com

<https://www.association-victimes-5-fu.com/>



2 rue des Tyrans 13007 Marseille

contact@anavips.fr

www.anavips.fr

Marseille, le 25 septembre 2026

A Monsieur le Directeur général – DGS

Didier LEPELLETIER

14 AVENUE DUQUESNE 75007 PARIS

Copies à :

Monsieur Nicolas SCOTTE, Directeur général de l'INCa

Madame le Pr. Catherine PAUGAM-BURTZ, Directrice Générale de l'ANSM

Madame Marianne DUPERRAY, Directrice à la Direction des recommandations et médicament de l'INCa

Direction collégiale du RésOMÉDIT, CHU de Nantes – Hôpital Saint-Jacques, Service de Pharmacie Centrale, 85 Rue Saint-Jacques, 44093 Nantes Cedex 1

Copies aux journalistes

Monsieur le Directeur Général de la Santé,

Afin de répondre à la saisine de la DGS du 22 août 2025, l'INCa, en lien avec l'ANSM et avec la participation du ResOMEDIT, a piloté un groupe d'experts pluridisciplinaire chargé d'élaborer des recommandations nationales d'adaptation posologique des fluoropyrimidines (5-FU et capécitabine) selon le niveau d'uracilémie.

Deux sujets devaient être expertisés :

1. La définition des situations d'urgence clinique justifiant l'initialisation d'un traitement par fluoropyrimidines sans résultat préalable d'uracilémie ;
2. L'élaboration de recommandations nationales sur l'adaptation posologique en fonction du statut en DPD (principale enzyme permettant l'élimination des médicaments à base de fluoropyrimidine).

C'est dans ce cadre que l'association AV5FU (Association des Victimes du 5-FU) a été contactée, en février 2026, par Mme Marianne DUPERRAY, Directrice à la Direction des recommandations et médicament de l'INCa.

Mme Marianne DUPERRAY souhaitait associer l'association AV5FU à la constitution d'un groupe de relecture des recommandations proposées par le groupe d'experts.

Afin de répondre positivement à cette demande nous avons proposé trois relecteurs.

En avril 2026, le document à relire a été mis à la disposition de nos relecteurs avec la consigne : « *Nous vous prions de bien vouloir saisir **vos commentaires et votre degré d'accord** par rapport aux conduites à tenir formulées dans le questionnaire électronique* ».

Nous avons donc formulé les commentaires et observations suivants :

- 1) *Notre association AV5FU gère plusieurs dossiers de patients décédés pour lesquels les réductions de dose avaient été plus importantes que celles proposées dans la présente recommandation. À titre d'exemple, nous pouvons citer :*
 - *le cas d'un patient atteint d'un cancer ORL, présentant une uracilémie de 19,6 ng/ml, victime d'une toxicité létale au 5-FU malgré une réduction de dose de 50 % ;*
 - *celui d'une patiente atteinte d'un cancer digestif, avec une uracilémie de 29,5 ng/ml, également décédée malgré une réduction de dose de 50 %.*

Tous ces cas ont fait l'objet de déclarations auprès de la pharmacovigilance française.

- 2) *Relier l'uracilémie à la dose de 5-FU par une loi en escalier est problématique. En effet :*
 - *un patient A ayant une uracilémie $U = 49,9$ ng/ml bénéficiera d'une réduction de 25 %*
 - *un patient B ayant une uracilémie $U = 50,1$ ng/ml bénéficiera d'une réduction de 50 %.*

Ainsi, pour une différence de seulement 0,2 ng/ml, l'écart de réduction de dose est de 25 %.

De plus, pour un patient C ayant une uracilémie $U = 50$ ng/ml, la proposition ne précise pas si la réduction de dose doit être de 25 % ou de 50 %.

Par ailleurs, aucune information n'est fournie concernant :

- *la précision de la mesure de l'uracilémie ;*
- *sa variabilité dans le temps chez un même individu (alimentation, cycle circadien, etc.).*
- *la fenêtre thérapeutique étroite du 5-FU*

Ces éléments sont pourtant essentiels, alors même que les seuils de décision reposent sur des écarts de l'ordre de 0,1 ng/ml.

Dans ce contexte, pourquoi ne pas privilégier une loi continue, permettant d'éviter ces discontinuités ?

- 3) *Les experts ayant participé à l'élaboration de cette proposition ne peuvent ignorer que tous les protocoles intégrant du 5-FU ne sont pas équivalents en termes d'administration (dose journalière, dose totale, administration en bolus ou non, etc.). Or, aucune étude comparative sur les toxicités relatives de ces différents protocoles ne semble avoir été prise en compte, si ce n'est sous la forme d'une recommandation imprécise : « Dans le cas de protocoles avec des doses de fluoropyrimidines inférieures aux doses standards, la réduction de dose pour la cure 1 peut être moindre. »*

Alors que nous étions dans l'attente de retours sur les commentaires que nous avons formulés, nous avons découvert, le 9 septembre 2026, sur le site de l'INCa, la version finale des propositions des experts ([Avis d'experts / Propositions d'adaptations posologiques des fluoropyrimidines selon le niveau d'uracilémie](#)). Nous y apparaissions, à notre grande surprise, parmi les autres relecteurs, sans qu'aucune mention ne soit faite de notre opposition aux propositions formulées.

Nous estimons que, si les experts ont considéré nos commentaires comme infondés, irréalistes, erronés ou, plus généralement, s'ils n'ont pas jugé nos observations pertinentes, la moindre des courtoisies aurait été de nous en informer. À tout le moins, les rédacteurs de la version finale auraient pu faire apparaître clairement notre « degré d'accord », qui était pourtant proche de zéro.

Or, il n'en est rien. Nous apparaissions comme des relecteurs ayant pleinement approuvé les propositions des experts, alors que c'est précisément l'inverse : nous sommes en désaccord avec celles-ci, et nous l'avons clairement exprimé dans nos commentaires.

Cette présentation est donc, à nos yeux, particulièrement problématique, puisqu'elle donne une image totalement contraire à notre position réelle et laisse entendre que nous avons cautionné des propositions auxquelles nous nous sommes, au contraire, fortement opposés.

Nous doutons également que l'ensemble de nos propositions ait pu faire l'objet d'un examen approfondi, compte tenu du délai extrêmement court laissé au groupe de travail pour analyser les contributions des 91 relecteurs. La collecte des commentaires s'est achevée le 19 avril 2026, tandis que la dernière réunion du groupe de travail s'est tenue dès le 5 mai 2026, en visioconférence. Cela ne laisse que seize jours pour prendre connaissance, analyser et éventuellement intégrer les nombreuses observations formulées par les relecteurs.

À moins de considérer que l'immense majorité des relecteurs se soit déclarée spontanément et sans réserve en accord avec les propositions des experts, il est difficile de comprendre comment un examen réellement approfondi de l'ensemble des contributions a pu être mené dans un délai aussi contraint.

Nous estimons avoir été induits en erreur par la manière dont l'INCa et l'ANSM ont présenté et, surtout, restitué le processus de relecture. En faisant figurer nos noms parmi les relecteurs sans faire apparaître notre opposition aux propositions des experts, le document final donne en effet une représentation de notre position qui est manifestement contraire à celle que nous avons exprimée.

Le 9 septembre 2026, l'ANSM a adressé un courriel à l'ANAViPS (Alliance Nationale des Associations de Victimes de Produits de Santé) pour l'informer de « la nouvelle actualité sur 5-FU/capécitabine publiée ce jour sur notre site internet ». L'AV5FU étant un des membres de

l'ANAViPS, ce sujet a été discuté au sein de l'alliance. Il a suscité un débat interne dont la conclusion peut se résumer ainsi :

ce mode de fonctionnement a déjà été clairement identifié par plusieurs membres de l'ANAViPS : inclure les associations de patients dans les concertations et demander leur avis, mais au final ne pas tenir compte de leurs remarques, de leurs réflexions. Pour le dire autrement : vanter publiquement la démocratie sanitaire, mais dans la réalité continuer à fonctionner comme avant, dans l'entre soi des experts et des organisations sanitaires. Une simple opération de communication, en somme.

Pour cette raison, les co-présidents de l'ANAViPS, en accord avec le contenu de ce courrier, sont aussi signataires.

En conséquence, nous vous demandons, Monsieur le Directeur général de la DGS, d'intervenir auprès de l'INCa afin que le document concerné soit rectifié et que le degré d'accord réel de chacun des relecteurs y soit clairement indiqué.

Nous vous remercions par avance de bien vouloir nous tenir au courant des mesures que vous prendrez et nous vous prions d'accepter, Monsieur le Directeur Général de la Santé, nos sincères salutations.

Président AV5FU
Administrateur ANAViPS
Alain RIVOIRE

Le co-Président ANAViPS
Président E3M
Didier LAMBERT

La co-Présidente ANAViPS
Présidente R.E.S.I.S.T
Emilie GILLIER

