

PUBLIÉ LE 26/09/2023

Chimiothérapies à base de 5-FU ou capécitabine : la recherche d’un déficit en DPD (dihydropyrimidine déshydrogénase) est obligatoire avant tout début de traitement

SURVEILLANCE - PHARMACOVIGILANCE

Les fluoropyrimidines (5-fluorouracile (5-FU) et capécitabine) sont des médicaments anticancéreux essentiels et parmi les plus utilisés dans le traitement de nombreux cancers.

Le nouveau rapport de l’enquête de pharmacovigilance que nous avions mise en place en 2018 sur ces chimiothérapies confirme la diminution du nombre de signalements de décès ou de mise en jeu du pronostic vital en lien avec un déficit en DPD observés depuis les recommandations établies en 2018, et les informations diffusées auprès des professionnels de santé.

Depuis 2020, aucun cas « évitable » de décès ou de mise en jeu du pronostic vital n’a été identifié chez des patients traités par une fluoropyrimidine et non dépistés pour le déficit en DPD. Une augmentation importante du nombre de tests de dépistage a également été observée, passant d’environ 6 500 tests annuels avant février 2018 à 65 000 en 2022.

Les résultats de ce rapport portant sur l’année 2022 montrent que les données de pharmacovigilance issues de la notification spontanée sont rassurantes sur le rôle du dépistage systématique du déficit en DPD dans la prévention des effets indésirables toxiques des fluoropyrimidines.

Néanmoins des informations issues de travaux de recherche et de données de l’Assurance Maladie, suggèrent une application insuffisante des conditions de prescription et de délivrance.

Dans ce contexte, nous rappelons qu’un dosage de l’uracilémie doit obligatoirement être effectué chez tout patient éligible à une chimiothérapie à base de 5-FU ou capécitabine. En mesurant l’activité de l’enzyme DPD, capable de dégrader les fluoropyrimidines et d’empêcher leur accumulation dans le corps, le dosage de l’uracilémie permet de proposer une posologie adaptée en fonction du résultat.
Nous rappelons que le traitement par une fluoropyrimidine est contre-indiqué chez les patients présentant un déficit complet en DPD.
Chez des patients avec un déficit partiel, les effets indésirables associés à ce déficit enzymatique peuvent engager leur pronostic vital, voire conduire au décès. C’est pourquoi il est recommandé qu’au moment de mettre en place leur traitement, ces patients bénéficient, en plus d’une posologie adaptée, d’une surveillance renforcée d’éventuels effets indésirables ainsi que d’un suivi thérapeutique pharmacologique.

Ainsi, la prescription et la délivrance des fluoropyrimidines sont soumis à l’obtention du résultat du dépistage d’un déficit en DPD. Le prescripteur doit obligatoirement mentionner « résultats uracilémie pris en compte » sur l’ordonnance ; le pharmacien doit obligatoirement vérifier la présence de cette mention lors de la dispensation.

La direction générale de la santé a envoyé un rappel de cette obligation aux établissements de santé et aux professionnels de santé.

Consultez l'information de la direction générale de la santé (26/09/2023)

Enquête nationale de pharmacovigilance sur les toxicités graves des spécialités contenant du 5-fluorouracile (5-FU) ou de la capecitabine en lien avec un déficit en dihydropyrimidine deshydrogenase (DPD) (26/09/2023)

COMITÉS SCIENTIFIQUES PERMANENTS (CSP)

27 JUIN 2023

Comité Surveillance et pharmacovigilance - Formation restreinte Expertise

Contenu de la séance

En lien avec cette information



PUBLIÉ LE 18/12/2018 - MIS À JOUR LE 08/01/2021

Traitement par fluoropyrimidines (5-fluorouracile et capécitabine) et déficit en dihydropyrimidine deshydrogénase (DPD) : l’ANSM invite les professionnels de santé à appliquer les nouvelles recommandations émises par l’INCa et la HAS

RECOMMANDATIONS