

PUBLIÉ LE 05/11/2024 - MIS À JOUR LE 17/06/2025

Point de situation sur les traitements par fluoropyrimidines et la recherche obligatoire d’un déficit en DPD

SURVEILLANCE - PHARMACOVIGILANCE

Actualisation du 12/06/2025

Le comité de pharmacovigilance (PRAC) de l’Agence européenne du médicament a adopté la mise à jour des résumés des caractéristiques des produits (RCP) des médicaments à base de 5-FU et des RCP des médicaments à base de capécitabine.

Ces révisions visent à intégrer la nouvelle mise en garde concernant l’interprétation du phénotypage du déficit en dihydropyrimidine déshydrogénase (DPD) par la mesure du taux d’uracilémie chez les patients présentant une insuffisance rénale modérée ou sévère. En effet, l’insuffisance rénale peut entraîner une élévation du taux d’uracile pouvant conduire à un diagnostic erroné de déficit en DPD.

Pour rappel, les médicaments à base de capécitabine sont contre-indiqués en cas d’insuffisance rénale sévère.

Information initiale du 05/11/2024

Les chimiothérapies contenant des fluoropyrimidines (5-fluorouracile (5-FU) et capécitabine) font l’objet d’une surveillance renforcée en raison du risque accru de toxicité sévère potentiellement mortelle chez les patients présentant un déficit en dihydropyrimidine déshydrogénase (DPD), une enzyme permettant leur élimination.

Les données de pharmacovigilance sont de nouveau rassurantes sur le rôle de la recherche systématique de ce déficit dans la prévention des effets indésirables toxiques liés aux fluoropyrimidines.

De nouvelles actions ont été engagées pour améliorer et suivre l’application par les professionnels de santé de l’obligation de ce dépistage avant toute initiation de traitement.

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 traitement par une fluoropyrimidine est strictement contre-indiqué en cas de déficit complet en DPD. Chez des patients avec un déficit partiel en DPD, les effets indésirables associés à ce déficit enzymatique peuvent aussi engager leur pronostic vital. C’est pourquoi, à la mise en place du traitement, il est recommandé que les patients avec un déficit partiel bénéficient d’une surveillance renforcée pour détecter d’éventuels effets indésirables et d’un suivi thérapeutique pharmacologique, en plus d’une posologie adaptée.

Le rôle du dépistage dans la prévention des effets indésirables toxiques confirmé une nouvelle fois par les données de sécurité

Nous publions le dernier rapport de l’enquête de pharmacovigilance dont l’objectif est de surveiller si des « cas évitables » d’effets indésirables conduisant au décès ou à la mise en jeu du pronostic vital sont rapportés en France suite à un traitement par 5-FU ou capécitabine.

Les conclusions de ce nouveau rapport sont rassurantes,comme pour le précédentrapport de pharmacovigilancequi portait sur l'année 2022. En effet, sur l’année 2023, aucun « cas évitable » de décès ou de mise en jeu du pronostic vital en lien avec un déficit en DPD n’a été rapporté.

Le phénotypage du DPD par la mesure du taux d’uracilémie doit être interprété avec prudence chez les patients présentant une insuffisance rénale modérée ou sévère

L’insuffisance rénale peut entraîner une augmentation de l'uracilémie, ce qui peut induire un diagnostic erroné de déficit

en DPD (phénotypage). Par conséquent, en cas d'insuffisance rénale modérée à sévère, le résultat de la recherche d'un déficit en DPD par mesure de l'uracilémie doit être interprété avec prudence afin d'éviter toute perte de chance liée à un sous-dosage en 5-FU ou autre fluoropyrimidine.

Une lettre est envoyée aux professionnels de santé concernés pour les sensibiliser à ce risque chez les patients éligibles à un traitement par 5-FU.

Par ailleurs, une réflexion sur la mise à jour des recommandations nationales est engagée, en collaboration avec la HAS et l'INCa.

Évaluation de la pratique du dépistage d'un déficit en DPD à l'hôpital

Plusieurs études suggèrent une application insuffisante des conditions de prescription et de délivrance, puisque que le résultat du test d'uracilémie n'est pas toujours disponible **avant** la première dose de traitement.

À la demande de la direction générale de la santé (DGS) et de la direction générale de l'offre de soins (DGOS), les Omédit (observatoires des médicaments, dispositifs médicaux et innovations thérapeutiques) ont initié un état des lieux des pratiques de dosages d'uracilémie chez les patients traités par une fluoropyrimidine, en lien avec les établissements de santé.

Les résultats, attendus au premier semestre 2025, permettront d'avoir une vision globale plus claire de la situation et d'envisager, si nécessaire, des actions pour améliorer le bon usage des fluoropyrimidines et donc la sécurité des patients. La faisabilité d'une évaluation comparable pour les traitements délivrés en pharmacie de ville est à l'étude.

Obligation de recherche du déficit en DPD ajoutée à la liste des « never events »

Les « never events » correspondent à des événements graves, le plus souvent liés à des erreurs humaines et/ou de pratiques, qui « ne devraient jamais se produire ».

Depuis le 31 mai 2024, toute situation d'utilisation d'une fluoropyrimidine en l'absence d'une recherche préalable d'un déficit d'activité en DPD est considérée comme un "never event".

Consultez le rapport annuel n°6 de l'enquête nationale sur les toxicités graves des spécialites contenant du 5-flurorouracile (5-fu) ou de la capécitabine en lien avec un déficit en dihydropyrimidine deshydrogénase (DPD)

En lien avec cette information



PUBLIÉ LE 05/06/2024 - MIS À JOUR LE 25/10/2024

La liste des « never events » est actualisée

SURVEILLANCE
PHARMACOVIGILANCE



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



PUBLIÉ LE 13/09/2024 - MIS À JOUR LE 19/11/2024

Retour d’information sur le PRAC de septembre 2024 (2–5 septembre)

EUROPE
AVIS DU PRAC



PUBLIÉ LE 29/09/2021

Chimiothérapies à base de 5-FU ou capécitabine : des pop-up pour alerter pharmaciens et médecins sur l’obligation d’un dépistage avant tout traitement

SURVEILLANCE
PHARMACOVIGILANCE