PUBLIÉ LE 06/11/2025 - MIS À JOUR LE 09/09/2026



Chimiothérapie à base de fluoropyrimidines (5-FU et capécitabine) : le dépistage du déficit en DPD reste indispensable pour réduire les risques de toxicité grave

SURVEILLANCE - CONTRÔLES

Les chimiothérapies à base de fluoropyrimidines (5-fluorouracile [5-FU] et capécitabine) sont des traitements qui peuvent provoquer des toxicités sévères, parfois mortelles, notamment chez les patients présentant un déficit en dihydropyrimidine déshydrogénase (DPD).

Depuis 2018, l'ANSM et les centre régionaux de pharmacovigilance (CRPV) mènent des enquêtes annuelles visant à surveiller si des cas graves d'effets indésirables « évitables », c'est-à-dire ne respectant pas les recommandations en vigueur, sont déclarés en France.

La dernière enquête réalisée en 2024 a montré un cas grave évitable lié au non-respect des conditions de prescription et de délivrance. Cet évènement rappelle la nécessité pour tous les acteurs de rester vigilants et mobilisés.

Parallèlement, des actions conjointes ont été engagées par la Direction générale de la santé (DGS), les Omédit (observatoires des médicaments, dispositifs médicaux et innovations thérapeutiques), l'ANSM et l'Institut national du cancer (INCa), ainsi que les agences régionales de santé, pour évaluer et renforcer le respect du dépistage obligatoire d'un déficit en DPD avant toute initiation de traitement dans les établissements de santé.

- Consultez le rappel des mesures de réduction des risques pour les médecins et pharmaciens

Les chimiothérapies contenant des fluoropyrimidines (5-fluorouracile (5-FU) et capécitabine) peuvent être très toxiques voire mortelles, notamment chez les patients présentant un déficit en DPD, une enzyme permettant à l'organisme d'éliminer ces médicaments. C'est pourquoi depuis avril 2019, **la réalisation d'un dépistage du déficit en DPD par dosage de l'uracilémie et la prise en compte du résultat du test, sont obligatoires avant toute initiation de traitement par fluoropyrimidines**.

L'enquête annuelle de pharmacovigilance réalisée à la demande de l'ANSM par les centres régionaux de pharmacovigilance (CRPV) concerne les cas déclarés, graves et « évitables » associés aux chimiothérapies à base de fluoropyrimidines déclarés en France. Sont considérés comme évitables les cas rapportés chez des patients ayant un déficit complet en DPD (connu ou non) et traités par fluoropyrimidine, ou chez des patients ayant un déficit partiel en DPD et traités par fluoropyrimidine avec une posologie non adaptée. Les données recueillies au cours de l'année 2024 mettent en évidence un faible nombre de déclarations. S'il faut tenir compte de la sous-déclaration probable, les résultats confirment l'**importance des mesures de réduction des risques mises en place par l'ANSM** , notamment le dépistage systématique du déficit en DPD qui permet d'éviter des toxicités sévères chez les patients traités..

Néanmoins, un cas grave évitable a été rapporté avec l'utilisation de la capécitabine en ville : le médicament a été prescrit, dispensé et administré avant que les résultats du dépistage du déficit en DPD n'aient été analysés et envoyés au médecin. Ce nouveau cas confirme que **la mobilisation et la vigilance de tous les acteurs de la chaine de soins doivent être maintenues**.

Consultez le rapport annuel n°7 de l'enquête nationale sur les toxicités graves des spécialités contenant du 5-flurorouracile (5-fu) ou de la capécitabine en lien avec un déficit en dihydropyrimidine deshydrogénase (DPD)

Mobilisation des institutions pour renforcer les mesures de réduction des risques

À la demande de la DGS, le ResOMEDIT (réseau des observatoires des médicaments, dispositifs médicaux et innovations thérapeutiques) a réalisé une enquête dans les établissements de santé sur les pratiques professionnelles associées à la prescription de 5-FU. Les résultats leur ont été restitués au cours d'un webinaire ce 6 novembre 2025.

Fort des constats de cette enquête, l'ANSM et l'INCa évalueront prochainement la nécessité d'élaborer des recommandations nationales d'adaptation posologique du 5-FU et d'identifier d'éventuelles situations d'urgence pour lesquelles l'initiation du traitement ne peut être différée en l'absence de résultat de l'uracilémie.

Rappel aux médecins et pharmaciens, des mesures de réduction des risques

- Le traitement par une fluoropyrimidine est **strictement contre-indiqué en cas de déficit complet en DPD**.
- La prescription du traitement ne doit être réalisée **qu'après réception des résultats du test** de dépistage en DPD (uracilémie).
- Le médecin doit indiquer sur l'ordonnance la mention **« Résultats d'uracilémie pris en compte »**.
- Le pharmacien ne peut délivrer le traitement **que si cette mention est présente sur l'ordonnance**.
- Des pop-up pour vous rappeler l'obligation d'un dépistage avant tout nouveau traitement par fluoropyrimidine ont été implémentés dans les logiciels d'aide à la prescription ou à la dispensation certifiés par la Haute autorité de santé.

Insuffisance rénale et traitement par fluoropyrimidines : prudence

- L'insuffisance rénale peut entraîner une élévation du taux d'uracile faisant courir un risque de diagnostic erroné de déficit en DPD. Les résultats des tests de dépistage en DPD doivent être interprétés avec prudence chez les patients atteints d'insuffisance rénale modérée à sévère, afin d'éviter toute perte de chance liée à un sous-dosage en fluoropyrimidine.
- Nous appelons à la prudence lorsque des patients souffrant d'insuffisance rénale doivent être traités par fluoropyrimidines :
  - Insuffisance rénale modérée : l'utilisation d'une dose réduite est préconisée ;
  - Insuffisance rénale sévère : la capécitabine est contre-indiquée.

En lien avec cette information



PUBLIÉ LE 09/09/2026

Chimiothérapies à base de fluoropyrimidines (capécitabine et 5-FU) : surveiller les effets indésirables et adapter les doses

SURVEILLANCE
CONTRÔLES

PUBLIÉ LE 06/11/2025

Chimiothérapie : une enquête nationale au sein d'établissements de santé rassure sur le respect du dépistage obligatoire avant traitement par 5-FU

SURVEILLANCE
CONTRÔLES



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 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



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