A la demande de l'ANSM, une procédure d'arbitrage sur la sécurité de certains médicaments anticancéreux et anti-infectieux vient d'être engagée par l'Agence européenne des médicaments (EMA). Il s'agit des fluoropyrimidines, en particulier du 5-fluorouracile (5-FU) et de ses prodrogues [1] : capécitabine tegafur et flucytosine.

Le lancement de cette procédure européenne résulte, notamment, de la publication récente de recommandations émises conjointement par l'INCa (Institut national du cancer) et la HAS (Haute Autorité de Santé) en faveur du dépistage du déficit en dihydropyrimidine deshydrogénase (DPD).

En février 2018 , l'ANSM s'était prononcée en faveur du dépistage systématique du déficit en dihydropyrimidine deshydrogénase (DPD), avant toute chimiothérapie comportant des fluoropyrimidines (5-fluorouracile et capécitabine).

Par la suite, l'INCa et la HAS ont publié en décembre 2018 des recommandations invitant à mesurer l'uracilémie ,
c'est-à-dire la concentration plasmatique de l'uracile
[2]
, technique qui, à ce jour, est considérée comme la plus fiable pour déterminer si un patient présente un déficit partiel ou complet en DPD.

La France est le premier pays à avoir recommandé aux professionnels de santé la recherche systématique d'un déficit en DPD avant d'initier un traitement par une fluoropyrimidine ou les prodrogues du 5-fluorouracile utilisées comme anti-cancéreux.

Suite aux recommandations de l'INCA et de la HAS, l'ANSM a souhaité partager cette information au niveau européen, et initier une réflexion conjointe sur la nécessité de renforcer la sécurité d'utilisation des fluoropyrimidines et les prodrogues du 5-fluorouracile.

L'évaluation européenne conduite dans le cadre d'une procédure «d'arbitrage de sécurité» permettra de déterminer les mesures de réduction du risque de toxicité liée au déficit en DPD.

L'ANSM envisage par ailleurs de renforcer les conditions de prescription et de délivrance des spécialités concernées.

Les fluoropyrimidines [5-fluorouracile, (5-FU) capécitabine et tegafur] sont des médicaments anticancér

Les prodrogues du 5-fluorouracile : capecitabine, tegafur et flucytosine sont des médicaments qui sont

Des toxicités graves, d'évolution parfois fatale, sont rapportées en lien avec une surexposition au médic

Bien que des toxicités sévères puissent survenir chez des patients avec expression de la DPD normale

Pour déclarer tout effet indésirable suspecté d'être lié à un médicament :

Lire aussi

- Fluoropyrimidines (5-fluorouracile et capécitabine) : retour d'information sur le PRAC de janvier 2019ÂÂ (31/01/2019) - Point d'Information
- 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 (18/12/2018) - Point d'Information

[1] Prodrogue : médicament qui est administré sous une forme inactive mais qui, lorsqu'il se retrouve dans l'organisme, est transformé en produit actif.

[2] Molécule présente dans l'organisme, naturellement dégradée par la DPD, sa concentration est plus élevée en cas de déficit en DPD.