

RETOUR D'EXPÉRIENCE SUR LES ERREURS MÉDICAMENTEUSES



Lecture de l'évènement

Surdosage en Capécitabine suite à une absence de dosage de l'uracilémie

Mr M, traité par Capécitabine 2000 mg matin et soir, est hospitalisé pour une pancytopenie ainsi que d'autres toxicités de grade 3 (stomatite, diarrhées).

Mr M précise qu'une prescription pour une prise de sang lui avait été envoyée suite à un oubli de l'oncologue lors de la consultation. Mr M explique à son oncologue qu'il ne savait pas que le prélèvement devait être fait avant de débiter le traitement. Il a donc été chercher son traitement à sa pharmacie habituelle le jour de la consultation pour débiter le traitement le lendemain et fait son prélèvement quelques jours plus tard.

Le résultat du dosage de l'uracilémie indique un déficit partiel en dihydropyrimidine déshydrogénase (DPD). Une réduction de la posologie de 50% est mise en place pour la suite du traitement.

Contexte et généralités

Depuis avril 2019, l'obtention du résultat du **dépistage d'un déficit en dihydropyrimidine déshydrogénase par la mesure de l'uracilémie est réglementairement obligatoire** :

- Chez les nouveaux patients **avant instauration d'une première chimiothérapie comportant une fluoropyrimidine**
- Chez les patients ayant **déjà été traités par fluoropyrimidines** mais chez lesquels une recherche de **déficit en DPD n'a jamais été entreprise**.

- La part de patients chez qui le résultat du test d'uracilémie est disponible avant la première dose de traitement varie entre 43% et 72% (1)
- Le déficit complet en DPD est estimé entre 0,01% et 0,5% de la population caucasienne et le déficit partiel en DPD est estimé entre 3% et 8% de la population caucasienne

(1) Enquête nationale sur les toxicités graves des spécialités contenant du 5-Fluorouracile (5-FU) ou de la Capécitabine en lien avec un déficit en dihydropyrimidine déshydrogénase (DPD)

Facteurs contributifs possibles

Organisationnels

- Absence de prescription du dosage de l'uracilémie avant l'initiation du traitement
- Pas de prise en compte du résultat de l'uracilémie avant la prescription

- Actualiser les protocoles de chimiothérapies des services utilisateurs de fluoropyrimidines en intégrant la nécessité de réaliser une uracilémie
- Faire apparaître la mention « Résultat uracilémie pris en compte » sur la prescription d'une fluoropyrimidine

Actions et barrières

Environnement

- Planning de consultations surchargé

- Organiser la réalisation de l'examen de façon à ce que le clinicien reçoive le résultat 7 à 10 jours maximum après la réalisation de la prescription et avant l'initiation du traitement

Humains

- Méconnaissance des recommandations
- Absence d'informations du patient

- Sensibilisation des prescripteurs et des pharmaciens sur les conditions de prescription et de délivrance
- Informer les patients qu'un prélèvement de sang est nécessaire avant l'instauration du traitement

Techniques

- Absence d'alerte proposée par le logiciel d'aide à la prescription

- Alerte pour la prise en compte des résultats d'uracilémie dans le logiciel d'aide à la prescription

RETOUR D'EXPÉRIENCE SUR LES ERREURS MÉDICAMENTEUSES



Quiz

VRAI ou FAUX

- Toutes les toxicités sévères survenant sous fluoropyrimidines sont dues à un déficit en DPD ?
Faux! La cause principale de toxicités sévères sous fluoropyrimidines est due à un déficit en DPD mais ce déficit serait responsable de 20 à 60 % des toxicités sévères (2,3).
- Lors de la dispensation la mention « Résultats uracilémie pris en compte » doit figurer sur la prescription ?
Vrai! Le pharmacien ne peut délivrer un médicament contenant du 5-FU ou de la capécitabine que si la recherche d'un déficit en DPD a été effectuée et que la mention « **Résultats uracilémie pris en compte** » figure sur la prescription.
- Le délai de rendu des résultats ne doit pas dépasser 7 à 10 jours ?
Vrai! Le délai de rendu de résultats, de la prescription du test à la réception du résultat par le clinicien, doit être idéalement de **sept jours, au maximum de dix jours**.
- Une valeur d'uracilémie ≥ 16 ng/ml est évocatrice d'un déficit complet en DPD ?
Faux! Un résultat d'uracilémie ≥ 150 ng/ml est évocateur d'un **déficit complet** en DPD. Un résultat d'uracilémie ≥ 16 ng/ml et < 150 ng/ml est évocateur d'un **déficit partiel** en DPD.
- Il existe un antidote en cas de surdosage aux fluoropyrimidines ?
Vrai! L'**uridine triacétate (Vistogard®)** doit être administré au maximum 96 heures après la dernière prise de fluoropyrimidine. Cependant il n'est pas adapté aux toxicités liées à un déficit en DPD et reste réservé aux surdosages accidentels.

(2) Ontario Health (Quality). DPYD Genotyping in Patients Who Have Planned Cancer Treatment With Fluoropyrimidines: A Health Technology Assessment. Ont Health Technol Assess Ser. 2021;21(14):1-186.

(3) Meulendijks D, Henricks LM, Jacobs BAW, Aliev A, Deenen MJ, de Vries N, et al. Pretreatment serum uracil concentration as a predictor of severe and fatal fluoropyrimidine-associated toxicity. Br J Cancer. mai 2017;116(11):1415-24

Pour aller plus loin

- [Recherche de déficit en dihydropyrimidine déshydrogénase en vue de prévenir certaines toxicités sévères survenant sous traitement comportant des fluoropyrimidines – INCa \(2023\)](#)
- [DGS Urgent n°2023_18 : 5-Fluorouracile, capécitabine : dosage uracilémie obligatoire avant tout traitement par des fluoropyrimidines](#)
- [Chimiothérapies à base de 5-FU ou capécitabine : recherche obligatoire d'un déficit en DPD avant tout traitement – ANSM](#)
- [Enquête nationale de pharmacovigilance sur les toxicités graves des spécialités contenant du 5-FU ou de la capécitabine en lien avec un déficit en DPD](#)
- [Dépistage du déficit en dihydropyrimidine déshydrogénase \(DPD\) et sécurisation des chimiothérapies à base de fluoropyrimidines : mise au point et recommandations nationales du GPCO-Unicancer et du RNPgX](#)
- Daucé L. Recherche de déficit en dihydropyrimidine déshydrogénase dans la prévention des toxicités sévères sous fluoropyrimidines : évaluation des pratiques professionnelles au centre Francois Baclesse [Internet]. UNICAEN Santé; 2022 [cité 9 juin 2023]. Disponible sur: <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03948750>
- Bardin D. Recommandations de sécurité d'emploi des fluoropyrimidines de 2018 : évaluation des pratiques au CHU de Rouen [Internet]. UNIROUEN Santé; 2022 [cité 9 juin 2023]. Disponible sur: <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03979120>