

Sommaire

- △ Le mot du président
- △ Point de vue des autorités sanitaires
- △ Point de vue d'AV5FU : Une autosatisfaction institutionnelle
- △ AV5FU alerte la matériovigilance sur le logiciel Chimio

Le mot du président

Chères adhérentes, chers adhérents,
Chères amies, chers amis,

En novembre 2025, le RésOMÉDIT* a publié les résultats d'une enquête nationale de grande ampleur portant sur le dépistage obligatoire du déficit en Dihydropyrimidine Déshydrogénase (DPD) avant tout traitement par 5-fluorouracile (5-FU) ou capécitabine.

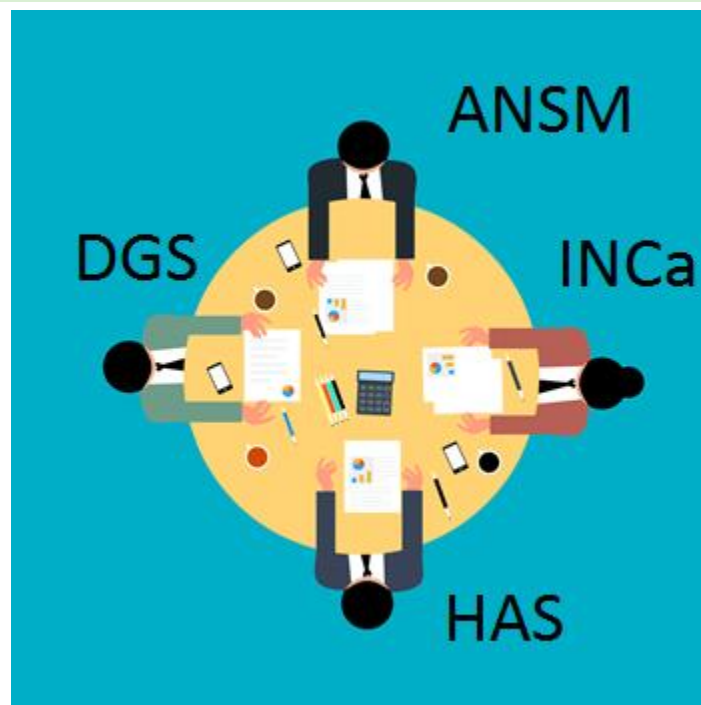
Cette enquête, menée à la demande de la Direction Générale de la Santé, suite à l'alerte d'AV5FU (*voir notre newsletter de février 2025*) est supposée apporter enfin une vision claire des pratiques réelles dans les établissements de santé français. Pour les patients et leurs familles, ces résultats sont essentiels : ils concernent directement la prévention des effets indésirables graves, parfois mortels, liés à ces médicaments.

Nous allons voir que cette enquête laisse matière à discussion.

Le Président d'AV5FU

* Le RésOMÉDIT représente l'ensemble des 14 observatoires régionaux/inter-régionaux des médicaments, dispositifs médicaux et innovations thérapeutiques (OMÉDIT) de France métropolitaine et d'outre-mer

Point de vue des autorités sanitaires



Une enquête nationale d'une ampleur inédite

Le RESOMEDIT a interrogé **590 établissements** disposant d'une activité de cancérologie. Les chiffres clés :

- **489 établissements** ont répondu au questionnaire organisationnel (83 %),
- **374 établissements** ont réalisé un audit de dossiers patients,
- **4 198 dossiers** analysés, représentant plus de **11 000 patients** en primo-prescription de 5-FU début 2024.

Toutes les régions françaises, y compris l'outre-mer, ont participé.

Ce qui fonctionne plutôt bien



L'enquête montre des **progrès réels**, à souligner :

- **94 % des patients** ont bien bénéficié d'un dosage d'uracilémie quand les données sont exploitables.
- Dans **95 % des cas**, le résultat est obtenu **avant la première cure**, lorsque le dosage a été prescrit.
- Les délais de rendu sont globalement conformes aux recommandations (environ **7 jours**).
- **Aucun patient avec un déficit total connu** n'a reçu de 5-FU pendant la période étudiée.
- Lorsqu'un **déficit partiel est identifié**, une adaptation de dose est réalisée dans **plus de 85 % des cas**.

Ces résultats montrent que les professionnels sont globalement conscients de l'enjeu et tentent de sécuriser les traitements.

Mais des failles graves et persistantes demeurent

L'enquête met aussi en évidence des **défaillances majeures**, préoccupantes pour les patients.

Des logiciels insuffisamment sécurisés

- **37 % des établissements** n'ont **aucune alerte informatique** rappelant l'obligation du dépistage.
- Certains logiciels ne bloquent pas la prescription ou la préparation du 5-FU en l'absence de résultat.

Résultat : **42 % des établissements** déclarent que le 5-FU peut être préparé ou délivré **sans preuve de dosage préalable**.

Une information mal partagée

- Dans seulement **45 % des établissements**, le pharmacien peut **consulter directement** le résultat du test.
- Ailleurs, l'information passe par des moyens peu sécurisés : appels téléphoniques, mails, fax...

Or, la simple mention « résultats pris en compte » sur l'ordonnance **ne garantit pas** que le résultat a réellement été vérifié.

Des traitements parfois commencés sans résultat

- Dans environ **10 % des cas**, la première cure débute **sans que le résultat soit connu**.
- L'argument de « l'urgence thérapeutique » est parfois avancé, sans cadre clair.
- Parmi ces patients, **certains présentaient un déficit partiel découvert après coup**.

Même si une réduction de dose est souvent appliquée par prudence, **le risque n'est pas nul**.

Pas de consensus national sur les doses

- **40 % des établissements** déclarent **ne pas avoir de protocole clair** pour adapter les doses en cas de déficit partiel.
- Cela entraîne des pratiques hétérogènes, dépendantes des équipes et des situations.

Pour les patients, cela signifie une **inégalité de prise en charge** selon le lieu de traitement.

L'antidote : encore trop peu anticipé

L'antidote du 5-FU, le **Vistogard® (uridine triacétate)**, n'a été utilisé que dans **5 % des établissements**, souvent en situation d'urgence extrême.

Moins de **1 établissement sur 10** dispose d'un protocole écrit pour son utilisation.

Or, en cas d'intoxication grave, **chaque heure compte**.

Ce que propose le RESOMEDIT pour améliorer la sécurité

À l'issue de l'enquête, plusieurs recommandations fortes sont formulées :

1. **Rendre obligatoires et paramétrables les alertes informatiques** dans tous les logiciels.
2. **Garantir l'accès direct au résultat d'uracilémie** pour tous les professionnels concernés.
3. **Définir clairement les rares situations d'urgence** justifiant un traitement sans résultat préalable.
4. **Optimiser les circuits de prélèvement et d'analyse** pour réduire encore les délais.
5. **Élaborer des recommandations nationales de réduction de dose** en cas de déficit partiel.

Point de vue d'AV5FU : Une autosatisfaction institutionnelle



Dans un courrier du 29 Novembre 2025 adressé aux autorités sanitaires françaises notre association a fait part de ses critiques de l'audit. :

Un audit aux résultats loin d'être rassurants

AV5FU exprime une vive contestation des conclusions du rapport du RésOMÉDIT relayées par l'ANSM, la DGS et l'INCa, selon lesquelles les résultats de l'enquête nationale sur le dépistage de la déficience en DPD seraient « rassurants »

Elle estime au contraire que cette communication relève d'une **autosatisfaction institutionnelle** en profond décalage avec la réalité des pratiques et les risques encourus par les patients.

Seuls 63 % des établissements concernés ont participé. Pourquoi ?

L'association souligne d'abord de graves biais méthodologiques : seuls 63 % des établissements concernés ont participé à l'audit, excluant de fait plus d'un tiers des structures, probablement parmi les moins conformes aux obligations réglementaires.

A minima 2 000 patients mis en danger sur une période de quatre mois.

Même au sein des établissements répondants, 18 % des patients ont débuté une chimiothérapie par 5-FU sans disposer des résultats du test DPD, ce qui représente, par extrapolation, près de 2 000 patients mis en danger sur une période de quatre mois.

Des améliorations de la sécurité seulement en projet.

AV5FU relève également des défaillances structurelles majeures : absence d'alertes dans les logiciels de prescription ou de dispensation, défaut de protocoles d'adaptation posologique, traçabilité incomplète et

accès non systématique aux résultats par les pharmaciens.

Dans notre courrier, nous faisons remarquer à l'ANSM que concernant ces défaillances, sa communication est mensongère lorsqu'elle indique que les résultats de l'audit « ont donné lieu à des recommandations concrètes pour renforcer la sécurité ». En réalité, ces recommandations sont seulement des projets. Nous espérons que c'est un futur ... proche.

Quid de la capécitabine

Dans ce courrier nous dénonçons en outre un angle mort majeur du rapport, qui exclut la capécitabine prescrite en ville, alors que plusieurs enquêtes indépendantes montrent une méconnaissance massive de la réglementation par les pharmacies d'officine et des manquements graves au dépistage.

En conclusion

Pour AV5FU, ces constats invalident toute conclusion rassurante et révèlent une faillite persistante de la politique de sécurisation des fluoropyrimidines, pourtant rendue obligatoire depuis 2019 après des alertes de patients.

L'association interpelle directement l'ANSM sur son retard d'action, l'absence d'implication des titulaires d'AMM, l'absence de sanctions effectives et l'exclusion des associations de victimes des dispositifs d'évaluation.

Elle appelle enfin à une refonte méthodologique, à une formation systématique des professionnels et à une politique de responsabilité à la hauteur des enjeux de santé publique et de sécurité des patients.

AV5FU alerte la matérovigilance sur le logiciel Chimio



Qu'est-ce que Chimio ?

CHIMIO®, est un *logiciel d'aide à la prescription, à la dispensation et à la gestion des chimiothérapies* développé par la société Computer Engineering. Il s'agit d'un dispositif médical utilisé par les professionnels de santé pour suivre de manière sécurisée l'ensemble du parcours des traitements anticancéreux, depuis la prescription jusqu'à l'administration au patient.

Lors de l'étude de la fiche de fabrication de chimiothérapie à base de 5-FU d'une patiente, nous avons découvert une erreur majeure. La fiche concernée, correspondant à un protocole FOLFOX4, a été éditée à l'aide du logiciel CHIMIO®.

Or, la dose de 5-FU prescrite et calculée repose sur une dose standard de 2 400 mg/m²/jour sur 1 jour, qui ne correspond pas à protocole FOLFOX4 mais à un protocole mFOLFOX6.

La différence est notable car pour le protocole FOLFOX4, la posologie de 5-FU est de seulement



600 mg/m² sur 22 heures, administrée aux jours J1 et J2.

Il apparaît ainsi une **incohérence majeure entre le protocole prescrit et la dose calculée**, incohérence qui :

- n'est **pas** signalée par le logiciel CHIMIO,
- n'a **pas** été détectée lors de la validation pharmaceutique.

Ce dysfonctionnement est particulièrement préoccupant, dans la mesure où un **surdosage en 5-FU peut avoir des conséquences graves, voire létales**, pour les patients.

Face à cette situation, l'association AV5FU a émis une alerte de **matériorvigilance** auprès de l'ANSM. Nous attendons de surcroît que des **explications claires** nous soient apportées par les instances et acteurs concernés quant à une **possible mise en danger des patients**, et que des **mesures correctives** soient rapidement envisagées afin d'éviter la reproduction de tels événements.

A l'heure de la parution de cette newsletter notre alerte est en cours d'évaluation par les services de l'ANSM.