

Bulletin de l'ISMP Canada

Volume 25 • Numéro 9 • Le 16 septembre 2025

Préjudices graves et décès déclarés liés au 5-fluorouracile et à la capécitabine : rappel concernant la pharmacogénétique

Santé Canada a récemment publié un article soulignant le risque de toxicité grave lié au traitement systémique par le 5-fluorouracile (5-FU) ou la capécitabine chez les patients présentant un déficit en dihydropyrimidine déshydrogénase (DPD)¹. Les patients présentant une absence totale ou quasi totale d'activité de la DPD en raison de variantes génétiques sont les plus exposés à des effets indésirables graves, potentiellement mortels ou mortels¹. Le présent bulletin décrit les conclusions de l'article, ainsi qu'une analyse qualitative des déclarations d'incidents soumises à l'ISMP Canada et des déclarations d'effets indésirables des médicaments transmises à Santé Canada. De plus, des recommandations sont présentées pour prévenir ou atténuer les préjudices causés aux patients.

EXEMPLES D'INCIDENTS SIGNALÉS À L'ISMP CANADA

- *Un patient s'est vu prescrire du 5-FU et a subi un test pharmacogénétique financé par l'État avant le traitement. Dans les 96 heures suivant la première dose, il s'est présenté à l'hôpital avec une mucosite sévère, des vomissements et de la diarrhée. Le patient est décédé plus tard des suites de la toxicité du 5-FU. Des tests pharmacogénétiques plus approfondis réalisés ultérieurement ont révélé que le patient était porteur d'une variante génétique qui n'avait pas été détectée lors du test pharmacogénétique pré-traitement. Dans cette déclaration, on décrit cette variante génétique comme un facteur susceptible d'avoir provoqué la toxicité du médicament et le décès.*

- *Un patient a souffert de diarrhées abondantes et intermittentes après avoir reçu de la capécitabine pendant une semaine et a choisi de terminer le cycle de traitement avant d'en informer l'équipe d'oncologie. On lui a alors conseillé de prendre du loperamide. Les symptômes se sont aggravés et le patient a finalement été admis à l'hôpital, où des anomalies électrolytiques sont apparues nécessitant des soins intensifs. Le patient est décédé une semaine plus tard. La déclaration d'incident fait état d'un déficit en DPD.*

On définit la **pharmacogénétique** comme étant l'influence de la variation d'un seul gène sur la réponse d'une personne aux médicaments². Les tests pharmacogénétiques sont utilisés comme outil clinique supplémentaire pour déterminer le médicament ou la dose qui convient le mieux à une personne donnée.

CONTEXTE

Le 5-FU et la capécitabine appartiennent tous deux à la classe des agents chimiothérapeutiques fluoropyrimidines et sont métabolisés par l'enzyme

DPD³. Le gène qui code pour la DPD est connu sous le nom de *DPYD*, et la présence de certaines variantes peut être détectée grâce à des tests pharmacogénétiques afin de prédire le degré de déficit en DPD d'une personne. Une autre méthode utilisée pour identifier le déficit en DPD consiste à mesurer la concentration plasmatique d'uracile ou le rapport entre le dihydrouracile (un métabolite de l'uracile) et l'uracile^{4, 5}.

Ces deux fluoropyrimidines systémiques sont contre-indiquées chez les patients pour lesquels on prévoit un déficit complet en DPD^{6, 7}. Dans le cas des patients pour lesquels on prévoit un déficit partiel en DPD, il faut réduire leurs doses de 5-FU ou de capécitabine, conformément aux lignes directrices établies⁸⁻¹¹ et assurer une étroite surveillance afin de déceler tout effet indésirable. Des études ont montré que la réduction de la dose contribue à réduire la toxicité sévère et les hospitalisations qui en découlent¹² sans perte d'efficacité chez ces patients¹³⁻¹⁵.

Santé Canada recommande d'envisager un test pharmacogénétique pour dépister un déficit en DPD avant tout traitement par injection de 5-FU ou par comprimés de capécitabine, en fonction de la disponibilité locale et des lignes directrices en vigueur¹. Ce test génétique peut être qualifié de prétraitement¹⁶ ou de traitement préventif¹⁰ ou prospectif¹⁷, selon les provinces et territoires compétents.

Recommandations pour la surveillance du traitement

Des lignes directrices ont été élaborées pour faciliter la surveillance des patients recevant des médicaments à base de fluoropyrimidine^{8, 9}. Les données actuelles indiquent que la surveillance thérapeutique des médicaments (STM, c'est-à-dire la mesure des concentrations médicamenteuses) est utile chez certains patients recevant des perfusions de 5-FU^{5, 8, 18, 19, 20}. Il existe actuellement une méthode de dosage du 5-FU approuvée par Santé Canada²¹.

Le triacétate d'uridine (connu sous le nom commercial Vistogard) est un antidote indiqué pour le traitement d'urgence de la toxicité précoce, grave ou potentiellement mortelle des fluoropyrimidines. L'antidote doit être administré **dans les 96 heures** suivant la fin de la dernière perfusion de 5-FU ou de la dernière dose de capécitabine²². Au Canada, il est disponible dans le cadre du Programme d'accès spécial de Santé Canada²³.

Tests pré-traitement des provinces et territoires pour le déficit en DPD

Les tests génétiques actuellement financés par l'État comprennent des variantes dépistées principalement dans des populations européennes étudiées et peuvent ne pas détecter les variantes *DPYD* chez les personnes d'autres origines ethniques^{24, 25}. Des travaux sont en cours dans plusieurs provinces et territoires afin de mettre en œuvre ou d'étendre la disponibilité et l'accessibilité des tests pré-traitement financés par l'État pour les variantes *DPYD*¹⁶.

L'Agence des médicaments du Canada travaille actuellement sur l'élaboration d'un cadre d'évaluation consensuel, ainsi que sur une analyse des technologies de la santé, afin de soutenir une évaluation normalisée, efficace et transparente des biomarqueurs génétiques et génomiques dans le domaine des soins contre le cancer^{16, 26}.

CONCLUSIONS QUALITATIVES

Trois scénarios ont été décrits dans les déclarations soumises à Santé Canada ($n = 10$)* et les incidents signalés à l'ISMP Canada ($n = 3$) :

- risque inconnu de déficit en DPD avant un traitement par 5-FU ou capécitabine;
- absence de tests pharmacogénétiques avant le traitement pour déterminer l'importance du déficit en DPD en présence de facteurs de risque connus (p. ex., antécédents familiaux, origine ethnique);
- incapacité des tests pharmacogénétiques avant le traitement à détecter des variantes génétiques cliniquement pertinentes.

* Les renseignements relatifs aux effets indésirables des médicaments (soumis entre janvier 2019 et février 2025) ont été fournis par Santé Canada.

Dans la plupart des déclarations, on décrivait l'apparition de symptômes graves dans la semaine suivant le premier cycle de traitement. Chez les patients décédés, le décès est survenu dans la semaine ou les deux semaines suivant l'apparition des symptômes. Aucune déclaration ne mentionnait l'antidote.

Facteurs contributifs

L'analyse des déclarations sur les effets indésirables (soumises à Santé Canada) et des déclarations d'incidents liés aux médicaments (transmises à l'ISMP Canada) a permis de dégager les facteurs contributifs possibles qui suivent :

- connaissance limitée des professionnels de la santé concernant les tests pharmacogénétiques pré-traitement et leurs limites;
- occasions manquées de déterminer, de façon précoce, la toxicité et le traitement du surdosage;

- connaissances limitées des patients et des soignants concernant le déficit en DPD, la disponibilité des tests et le moment où il faut consulter immédiatement un médecin.

RECOMMANDATIONS

L'analyse a permis de définir six mesures de protection importantes au niveau du système qui peuvent être mises en place pour prévenir et atténuer les préjudices causés par la toxicité des fluoropyrimidines (figure 1) :

- sensibilisation et formation des professionnels de la santé;
- mobilisation des patients et des soignants;
- tests et interprétation avant le traitement;
- surveillance thérapeutique des médicaments;
- reconnaissance précoce des signes et symptômes de toxicité;
- prise en compte de l'antidote et accès rapide à celui-ci.

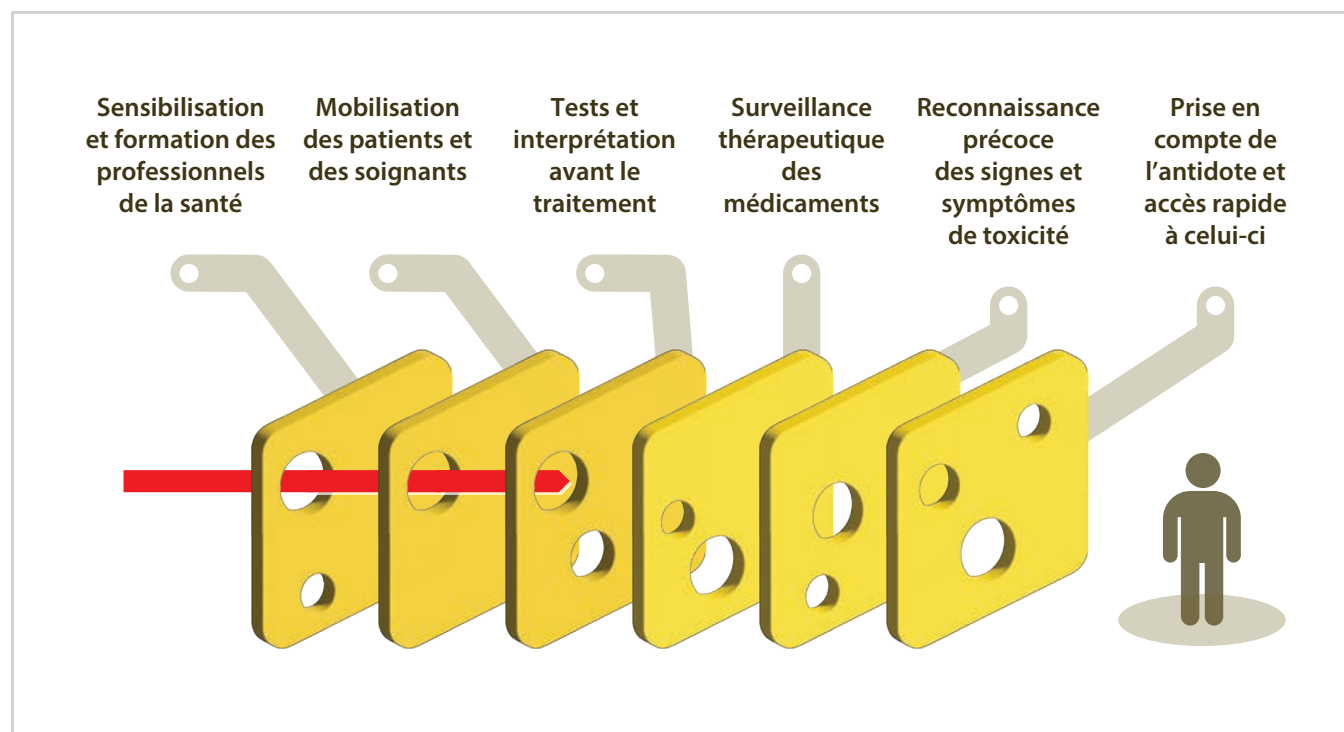


FIGURE 1. Mesures de protection essentielles pour prévenir ou atténuer la toxicité du 5-fluorouracile ou de la capécitabine. D'après Reason, J., Human error: models and management²⁸.

Ministères provinciaux/territoriaux de la Santé

- Examiner l'accessibilité et la couverture financière des tests pharmacogénétiques *DPYD* (y compris l'augmentation du nombre de variantes génétiques testées) pour les patients qui commencent un traitement par 5-FU ou capécitabine^{9, 27}.

Organismes provinciaux/territoriaux de lutte contre le cancer et organismes de santé

- Élaborer ou mettre à jour des lignes directrices normalisées et reposant sur des données probantes^{8, 9} afin que les équipes de soins puissent :
 - fournir des soins personnalisés aux patients en tenant compte des limites des tests pharmacogénétiques (p. ex., lorsqu'ils traitent des patients provenant de groupes ethniques sous-représentés);
 - interpréter les résultats des tests pharmacogénétiques pour déterminer la dose (p. ex., un déficit partiel en DPD justifierait une réduction de la dose de 5-FU et de capécitabine);
 - envisager une STM pour optimiser l'efficacité et la sécurité du dosage du 5-FU^{5, 8, 18, 19, 20};
- plaider en faveur d'une recherche davantage axée sur les patients afin d'améliorer la sécurité et l'efficacité du dosage du 5-FU chez les patients provenant de groupes ethniques sous-représentés;
- examiner et mettre à jour (s'il y a lieu) les protocoles de traitement dans les domaines de soins concernés (p. ex., les urgences, les soins intensifs, l'oncologie) afin de faciliter l'identification et la prise en charge de la toxicité des fluoropyrimidines. Cela peut inclure les éléments suivants :
 - communiquer avec l'équipe d'oncologie du patient si celui-ci se présente aux urgences;
 - communiquer avec votre **centre antipoison** local (1-844-POISON-X [1-844-764-7669] ou 1-800-463-5060 au Québec)²⁹ pour obtenir des conseils;
 - utiliser un protocole de secours avec du triacétate d'uridine (Vistogard) qui permet un approvisionnement rapide (par l'entremise du Programme d'accès spécial de Santé Canada [1-613-941-2108]) et une administration rapide (dans les 96 heures suivant la dernière dose du patient) lorsqu'une toxicité précoce, grave ou

potentiellement mortelle liée à la fluoropyrimidine est reconnue.

Fabricant de triacétate d'uridine

- Envisager d'obtenir une autorisation de mise sur le marché au Canada afin de faciliter l'accès et l'utilisation de l'antidote pour les Canadiens.

Équipes de soins oncologiques

- Intégrer les renseignements pharmacogénétiques dans un dossier médical électronique avec aide à la décision clinique (si disponible)⁸, ce qui peut comprendre :
 - la documentation des demandes d'analyses et des résultats;
 - des recommandations pour une prescription appropriée;
 - une aide à l'identification précoce et au traitement de la toxicité.
- Mobiliser les patients/soignants concernant :
 - le risque d'effets indésirables graves ou potentiellement mortels liés aux médicaments systémiques à base de fluoropyrimidine¹;
 - les tests pharmacogénétiques *DPYD* pré-traitement et leurs limites³⁰;
 - les résultats de tout test pharmacogénétique afin de faciliter la prise de décision partagée concernant les options de traitement²⁷ et les avantages possibles de la STM;
 - les signes et symptômes graves et précoces de toxicité du 5-FU et de la capécitabine qui exigent une attention médicale immédiate (p. ex., soins aux urgences), comme la stomatite, la diarrhée, les vomissements, la neurotoxicité et/ou la neutropénie^{1, 31, 32}.

*Remarque : Un **bulletin** d'une page conçu pour les patients peut être distribué afin de faciliter la discussion.*

- Fournir à chaque patient un plan de soins documenté afin de faciliter les soins d'urgence en cas de toxicité. Envisager de préciser dans le plan le nom du médicament à base de fluoropyrimidine que le patient reçoit, les symptômes de toxicité de ce médicament (afin de faciliter leur détection précoce à domicile et aux urgences) et un protocole de traitement.

CONCLUSION

La déclaration des incidents et les commentaires formulés aux organismes provinciaux/nationaux permettent de reconnaître les risques importants pour les patients et d'orienter les mesures d'amélioration. Les nombreuses mesures de protection décrites ici, dont certaines ont été adoptées ou adaptées à partir

d'un article publié récemment par Santé Canada¹, soutiennent le travail coordonné des décideurs politiques, des chercheurs, des organismes de soins de santé et d'oncologie, des équipes de soins oncologiques et des défenseurs des droits des patients et des soignants, afin de prévenir ou d'atténuer les préjudices attribuables à la toxicité des fluoropyrimidines.

REMERCIEMENTS

L'ISMP Canada aimerait sincèrement remercier les consommateurs, les fournisseurs de soins de santé, les pharmacies, les hôpitaux, les établissements de soins de longue durée et les autres organismes de santé qui ont signalé des incidents liés aux médicaments à des fins d'analyse et d'apprentissage. Nous sommes également reconnaissants envers les personnes suivantes notamment (en ordre alphabétique) pour leur revue experte de ce bulletin :

Francine Aubin, M.D., FRCPC, hématologue-oncologue, Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM), Montréal (Québec); Sam Babak, M.D., FRCPC, oncologue médical, Oak Valley Health, Markham Stouffville Hospital (Ontario); Michael Bernard, RPh, B. Sc., pharmacien clinicien provincial en oncologie, Health PEI, Charlottetown (Île-du-Prince-Édouard); Mário de Lemos, Pharm. D., M. Sc (Oncol), SITC-G, FCAPhO, chef de la pratique professionnelle, pharmacie provinciale, BC Cancer, Vancouver (Colombie-Britannique); Mel Dodd-Moher, agente de recherche clinique, Preuves, produits et services, CDA-AMC, Canada; Daniela Gallo-Hershberg, B. Sc. Phm., Pharm. D., gestionnaire, Programme de traitement systémique, Santé Ontario (Action Cancer Ontario), Toronto (Ontario); Marc Geirnaert, B. Sc. Pharm., BCOP, FCAPhO, directeur du programme provincial de médicaments oncologiques, CancerCare Manitoba, Winnipeg (Manitoba); Shannon Hill, agente principale de recherche clinique, Preuves, produits et services, CDA-AMC, Canada; Ashwin Juneja, RPh B. Sc. Phm., MBA, Pharm. D., responsable des affaires cliniques, Inagene Diagnostics Inc.; David N. Juurlink, M.D., Ph.D., professeur et chef, Division de pharmacologie clinique et de toxicologie, Sunnybrook Health Sciences Centre (Ontario); Grace Nguyen, Pharm. D. BCPS, spécialiste en pharmacogénomique clinique, Atrium Health Levine Cancer Institute, Charlotte (NC) États-Unis; Trina Peters, infirmière autorisée, responsable de la qualité des traitements systémiques, NS Health Cancer Care Program, Halifax (Nouvelle-Écosse); Victoria Bugaj Petrou, pharmacienne en chef, Programme de médicaments anticancéreux oraux, Sunnybrook Health Sciences Centre (Ontario); Kathryn Reid, infirmière autorisée, Halton Healthcare, Oakville (Ontario); Sarah Salama, RPh, Pharm. D., pharmacienne, Programme de traitement systémique, Santé Ontario (Action Cancer Ontario), Toronto (Ontario); Anusree Subramonian, directrice, Recherche clinique, Preuves, produits et services, CDA-AMC, Canada; Margaret Thompson, M.D., FRCPC, consultante en toxicologie, Centres antipoison de l'Ontario, du Manitoba et du Nunavut, médecin urgentiste, hôpital St. Michael's.

Remerciements particuliers au Dr V.S. Kapoor, frère du regretté Dr Anil Kapoor, M.D., FRCSC, urologue, oncologue urologue, chirurgien spécialisé dans la transplantation rénale, professeur titulaire de chirurgie (urologie) à l'Université McMaster, Canada.

RÉFÉRENCES

1. Programme Canada Vigilance, Fluoropyrimidines systémiques et toxicité grave chez les patients présentant un déficit en dihydropyrimidine déshydrogénase, dans : InfoVigilance sur les produits de santé, Ottawa (Ontario) : Santé Canada, mars 2025 [consulté le 23 mai 2025]; p. 3-4. Accessible à l'endroit suivant : https://publications.gc.ca/collections/collection_2025/sc-hc/H167-1-2025-3-fra.pdf
2. Pharmacogenetics [définition], dans : Glossary of Pharmacology, London (Ontario) : Société canadienne de la pharmacologie et de la thérapeutique; 2024 [consulté le 13 août 2025]. Accessible à l'endroit suivant : <https://pharmacologycanada.org/Pharmacogenetics>
3. de With, M., Sadlon, A., Cecchin, E., Haufroid, V., Thomas, F., Joerger, M., et coll.; Working Group on the Implementation of DPD-deficiency Testing in Europe, Implementation of dihydropyrimidine dehydrogenase deficiency testing in Europe, ESMO Open, 2023; 8(2) : 101197.
4. Brooks, G.A., Ness, D.B., Cunningham Hourdequin, K., Ripple, G.H., Amin, M.A., Lord-Halvorsen, S., et coll., Association of plasma uracil concentration with 5-FU pharmacokinetics, dose-limiting toxicity, and *DPYD* genotype in patients with gastrointestinal cancer [abstract 751], J Clin Oncol., 2024; 42 (3 Suppl): 751.
5. Diasio, R.B., Offer, S.M., Testing for dihydropyrimidine dehydrogenase deficiency to individualize 5-fluorouracil therapy, Cancers (Basel), 2022; 14(13) : 3207.
6. Injection de fluorouracile [monographie du produit], Boucherville (Québec) : Sandoz Canada Inc.; 8 mai 2025 [consulté le 23 mai 2025]. Accessible à l'endroit suivant : https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00080724.PDF
7. Capécitabine Sandoz [monographie du produit], Boucherville (Québec) : Sandoz Canada Inc.; 23 juillet 2014 [révisé le 10 novembre 2021; consulté le 23 mai 2025]. Accessible à l'endroit suivant : https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00063608.PDF
8. CPIC Guideline for Fluoropyrimidines and *DPYD*, Stanford (CA) and Memphis (TN) : Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC), mars 2024 [consulté le 17 juillet 2025]. Accessible à l'endroit suivant : <https://cpicpgx.org/guidelines/guideline-for-fluoropyrimidines-and-dpyd/>
9. Pratt, V.M., Cavallari, L.H., Fulmer, M.L., Gaedigk, A., Hachad, H., Ji, Y., et coll., *DPYD* genotyping recommendations: a joint consensus recommendation of the Association for Molecular Pathology, American College of Medical Genetics and Genomics, Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium, College of American Pathologists, Dutch Pharmacogenetics Working Group of the Royal Dutch Pharmacists Association, European Society for Pharmacogenomics and Personalized Therapy, Pharmacogenomics Knowledgebase, and Pharmacogene Variation Consortium, J Mol Diagn., 2024; 26(10) : p. 851-863.
10. Wu, A., Anderson, H., Hughesman, C., Young, S., Lohrisch, C., Ross, C.J.D., et coll., Implementation of pharmacogenetic testing in oncology: *DPYD*-guided dosing to prevent fluoropyrimidine toxicity in British Columbia, Front Pharmacol., 2023; 14 : 1257745.
11. *DPYD* status and risk of severe toxicities with 5-FU or capecitabine-based chemotherapies, Québec (Québec) : Institut national d'excellence en santé et en services sociaux; n.d. [consulté le 23 mai 2025]. Accessible à l'endroit suivant : https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Rapports/Oncologie/Outil-clinique-DPYD_EN.pdf
12. Nguyen, D.G., Morris, S.A., Hamilton, A., et coll., Real-world impact of an in-house dihydropyrimidine dehydrogenase (*DPYD*) genotype test on fluoropyrimidine dosing, toxicities, and hospitalizations at a multisite cancer center, JCO Precis Oncol., 2024; 8 : e2300623.
13. Launay, M., Dahan, L., Duval, M., Rodallec, A., Milano, G., Duluc, M., et coll., Beating the odds: efficacy and toxicity of dihydropyrimidine dehydrogenase-driven adaptive dosing of 5-FU in patients with digestive cancer, Br J Clin Pharmacol., 2016; 81(1) : p. 124-130.
14. Roncato, R., Bignucolo, A., Peruzzi, E., et coll., Clinical benefits and utility of pretherapeutic *DPYD* and *UGT1A1* testing in gastrointestinal cancer: a secondary analysis of the PREPARE randomized clinical trial, JAMA Netw Open., 2024; 7(12) : e2449441.
15. Knikman, J.E., Wilting, T.A., Lopez-Yurda, M., et coll., Survival of patients with cancer with *DPYD* variant alleles and dose-individualized fluoropyrimidine therapy – a matched-pair analysis, J Clin Oncol., 2023; 41(35) : p. 5411-5421.
16. Les tests de dépistage d'un déficit de la dihydropyrimidine déshydrogénase chez les personnes recevant du 5-fluoro-uracile ou de la capécitabine, Ottawa (Ontario) : Agence des médicaments du Canada, 10 juin 2025 [consulté le 17 juillet 2025]. Accessible à l'endroit suivant : <https://www.cda-amc.ca/fr/les-tests-de-depistage-dun-deficit-de-la-dihydropyrimidine-deshydrogenase-chez-les-personnes>
17. *DPYD* screening, Cancer Genetics and Genomics Laboratory, Vancouver (Colombie-Britannique) : BC Cancer, 2025 [consulté le 21 juillet 2025]. Accessible à l'endroit suivant : <https://cancergeneticslab.ca/solid-tumour/dpyd-mutation-screening/>
18. Hashimoto, Y., Yoshida, Y., Yamada, T., Aisu, N., Yoshimatsu, G., Yoshimura, F., et coll., Current status of therapeutic drug monitoring of 5-fluorouracil prodrugs, Anticancer Res., 2020; 40(8) : p. 4655-4661.
19. Beumer, J.H., Chu, E., Allegra, C., Tanigawara, Y., Milano, G., Diasio, R., Kim, T.W., Mathijssen, R.H., Zhang, L., Arnold, D., Muneoka, K., Boku, N., Joerger, M., Therapeutic drug monitoring in oncology: International Association of Therapeutic Drug Monitoring and Clinical Toxicology recommendations for 5-fluorouracil therapy, Clin Pharmacol Ther., mars 2019; 105(3) : p. 598-613.
20. Fiebrich-Westra, H.B., Haroun, C., van der Galiën, R., den Besten-Bertholee, D., Deenen, M.J., Moes, D.J.A.R., Bet, P.M., de Groot J.W.B., Brohet, R.M., van Kuilenburg, A.B.P., Maring, J.G., Precision treatment of patients with GI cancer using pre-emptive *DPYD* genotyping/phenotyping plus pharmacokinetic-guided dosing of 5-fluorouracil, JCO Precis Oncol., Epub, juin 2025; 9 : e2500062.
21. Résultats de recherche par nom d'instrument en vigueur, Nom de l'instrument - MY5-FU 5-fluorouracil assay kit. Ottawa (Ontario) : gouvernement du Canada, 30 décembre 2024 [consulté le 15 septembre 2025]. Accessible à l'endroit suivant : <https://health-products.canada.ca/mdall-limh/information?deviceId=1064039&deviceName=MY5-FU+5-FLUOROURACIL+ASSAY+KIT&licenceId=111071&type=active&lang=fr>
22. Vistogard (uridine triacetate) oral granules [site Web], Luxembourg (Belgique) : BTG Pharmaceuticals, a SERB company; 2024 [consulté le 11 juin 2025]. Accessible à l'endroit suivant : https://vistogard.com/Vistogard/media/Main-Media/Professional/PDFs/Vistogard-Prescribing-Information_October-2023.pdf
23. Programmes d'accès spécial de Santé Canada : Demander un médicament, Ottawa (Ontario) : Santé Canada; 15-mars 2024 [consulté le 23 mai 2025]. Accessible à l'endroit suivant : <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/acces-special/medicaments.html>

24. White, C., Scott, R.J., Paul, C., Ziolkowski, A., Mossman, D., Ackland, S., Ethnic diversity of DPD activity and the *DPYD* gene: review of the literature, *Pharmgenomics Pers Med.*, 2021; 14 : p. 1603–1617.
25. Brazelton, A., Yande, S., Pope, R., Johnson, M.L., Musher, B., Trivedi, M.V., Racial and ethnic differences in capecitabine toxicity in patients with gastrointestinal tract cancers, *Ann Gastroenterol.*, 2022; 35(2) : p. 182-186.
26. Cadre d'évaluation - L'élaboration d'un cadre d'évaluation coordonné des biomarqueurs en cancérologie : Rapport du Groupe consultatif sur les biomarqueurs (version provisoire pour commentaires), Ottawa (Ontario) : Agence des médicaments du Canada, 2025 [consulté le 27 août 2025]. Accessible à l'endroit suivant : <https://www.cda-amc.ca/fr/cadre-devaluation-provisoire-pour-les-biomarqueurs-du-cancer>
27. Santé Ontario (Qualité), Génotypage *DPYD* chez les patients qui ont prévu un traitement anticancéreux avec des fluoropyrimidines, *Ont Health Technol Assess Ser.*, 2021 [consulté le 23 mai 2025]; 21(14) : p. 1-186. Accessible à l'endroit suivant : <https://hqontario.ca/Portals/0/documents/evidence/reports/recommendation-dpyd-genotyping-in-patients-who-have-planned-cancer-treatment-with-fluoropyrimidines-fr.pdf>
28. Reason, J., Human error: models and management, *BMJ*, 18 mars 2000; 320 (7237) : p. 768-770.
29. Un empoisonnement? 1-844-POISON-X, Association canadienne des centres antipoison et de toxicologie clinique, 2025 [consulté le 24 juillet 2025]. Accessible à l'endroit suivant : <https://infopoison.ca/fr/>
30. Testing for people taking capecitabine or 5-fluorouracil (5-FU), Toronto (Ontario) : Santé Ontario [Action Cancer Ontario]. n.d. [consulté le 18 juillet 2025]. Accessible à l'endroit suivant : https://www.cancercareontario.ca/en/system/files_force/derivative/DPDDeficiencyGuidanceDocs.pdf?download=1
31. Brucher, E., Christensen, D., Smith, M.H., Koutlas, J.B., Sellers, J.B., Timmons, T., Thompson, J., 5-Fluorouracil and capecitabine - assessment and treatment of uncommon early-onset severe toxicities associated with administration, *Clin J Oncol Nurs.*, 2018; 22(6) : p. 627-634.
32. Drug name: fluorouracil, BC Cancer Drug Manual, BC Cancer Provincial Health Services Authority; juin 2023 [consulté le 12 septembre 2025]. Accessible à l'endroit suivant : http://www.bccancer.bc.ca/drug-database-site/Drug%20Index/Fluorouracil_monograph.pdf



Le Système canadien de déclaration et de prévention des incidents médicamenteux (SCDPIM) est un regroupement pancanadien de Santé Canada, en partenariat avec l'Institut canadien d'information sur la santé (ICIS), l'Institut pour la sécurité des médicaments aux patients du Canada (ISMP Canada) et Excellence en santé Canada (ESC). Le SCDPIM a pour but de réduire et de prévenir les incidents médicamenteux indésirables au Canada.

Le soutien financier a été fourni par Santé Canada. Les opinions exprimées dans ce document ne sont pas nécessairement celles de Santé Canada.



L'Institut pour la sécurité des médicaments aux patients du Canada est un organisme national indépendant à but non lucratif engagé à la promotion de l'utilisation sécuritaire des médicaments dans tous les secteurs de la santé. Les mandats de l'ISMP Canada sont les suivants : recueillir et analyser les déclarations d'incidents/accidents liés à l'utilisation des médicaments, formuler des recommandations pour prévenir les accidents liés à la médication et porter assistance dans le cadre des stratégies d'amélioration de la qualité.

Pour déclarer les accidents liés à la médication

(incluant les évités de justesse)

En ligne : www.ismpcanada.ca/fr/declaration/

Téléphone : 1-866-544-7672

ISMP Canada s'efforce d'assurer la confidentialité et la sécurité des renseignements reçus et respectera la volonté du déclarant quant au niveau de détail à inclure dans ses publications. Les bulletins de l'ISMP Canada contribuent aux alertes mondiales sur la sécurité des patients.

Inscrivez-vous

Pour recevoir gratuitement le Bulletin "Bulletin de l'ISMP Canada", inscrivez-vous à l'adresse :

www.ismpcanada.ca/fr/safety-bulletins/#footer

Ce bulletin partage des informations sur les pratiques de médication sécuritaires, est non commerciale, et est par conséquent exempté de la législation anti-pourriel canadienne.

Contactez-nous

Adresse courriel : cmirps@ismpcanada.ca

Téléphone : 1-866-544-7672

©2025 Institut pour la sécurité des médicaments aux patients du Canada.