

## **L'ANSM rappelle le risque d'entéropathies graves chez certains patients traités par l'olmésartan - Point d'information**

27/03/2014

**Des données complémentaires, fournies récemment par la CNAMTS à la demande de l'ANSM et portant sur les hospitalisations pour entéropathies chez les patients traités par des sartans, confirment que seul l'olmésartan semble associé à une augmentation d'entéropathies sévères. L'ANSM réitère et renforce à cette occasion ses recommandations formulées en juillet 2013 concernant les patients traités par olmésartan (Alteis, Alteisduo, Axeler, Olmetec, CoOlmetec, Sevikar).**

L'olmésartan appartient à la famille des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARA II) et est indiqué dans le traitement de l'hypertension artérielle seul ou en association avec d'autres traitements antihypertenseurs. En France l'olmésartan, seul ou en association fixe avec d'autres médicaments antihypertenseurs, est commercialisé sous les noms de Alteis, Alteisduo, Axeler, Olmetec, CoOlmetec et Sevikar.

A la suite d'une publication de 2012[1], l'Agence de santé américaine (FDA) a publié en juillet 2013 une information de sécurité faisant état de cas graves d'entéropathies (atteintes de l'intestin associée à une malabsorption) liés à un traitement par olmésartan et a modifié les résumés des caractéristiques des produits (RCP) contenant de l'olmésartan en conséquence.

L'olmésartan peut entraîner des entéropathies sévères se traduisant par une diarrhée chronique sévère avec perte de poids pouvant entraîner une hospitalisation prolongée. D'autres symptômes peuvent aussi être observés comme des vomissements, une déshydratation avec insuffisance rénale fonctionnelle, une hypokaliémie voire une acidose métabolique. L'entéropathie peut survenir plusieurs mois, voire plusieurs années après le début du traitement. Dans certains cas, les biopsies duodénales montrent une atrophie villositaire simulant une maladie coeliaque. Une atteinte colique et gastrique est également possible.

En juillet 2013, la CNAMTS a adressé à l'ANSM les résultats d'une étude menée par ses services à partir des données du SNIIRAM confirmant l'existence d'une association entre l'exposition à l'olmésartan et les hospitalisations pour entéropathie. Au regard de cette information, et de la description récente de cas similaires en France, l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) a recommandé dans un point d'information publié le 12 juillet 2013 *« qu'un avis soit pris auprès d'un gastro-entérologue devant des signes cliniques évocateurs d'entéropathie (diarrhée chronique sévère et perte de poids notamment). Si aucune autre cause ne semble être à l'origine de ce tableau clinique, l'olmésartan devra être arrêté et remplacé par un autre anti-hypertenseur »*.

Parallèlement à la discussion au [comité technique de pharmacovigilance de septembre 2013](#), concernant les cas graves d'entéropathies sous olmésartan, l'ANSM avait demandé à la CNAMTS de vérifier que l'effet indésirable digestif ne s'observait pas avec d'autres spécialités de la classe des sartans. Les résultats de ce travail complémentaire confirment que seul l'olmésartan semble associé à une augmentation du risque d'hospitalisation pour malabsorption intestinale. Pour les six autres sartans (candésartan, éprosartan, irbésartan, losartan, telmisartan et valsartan) ce sur-risque n'a pas été retrouvé. Ce résultat est concordant avec les données actuelles de la littérature et confirme les données du rapport précédent.

Ces nouvelles données confirment que cet effet n'est pas un effet de classe mais un effet propre à l'olmésartan. Si le risque relatif est presque multiplié par 2,27 par rapport aux

inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) et augmente avec la durée d'exposition, le risque absolu reste faible avec un sur-risque inférieur à 1 pour 10.000 patients traités pour des durées d'exposition supérieures à 2 ans. En conséquence, une variation des RCP et des notices des spécialités contenant de l'olmésartan est en cours d'examen au niveau européen afin de prendre en compte cet effet secondaire très rare. L'AMM de l'olmésartan dépend en effet d'une procédure européenne par reconnaissance mutuelle dont l'Etat Membre rapporteur est l'Allemagne.

### **Recommandations aux professionnels de santé**

Chez les patients traités pour leur hypertension artérielle par olmésartan (Alteis, Alteisduo, Axeler, Olmetec, CoOlmetec, Sevikar), en cas de signes cliniques évocateurs d'entéropathie (diarrhée chronique sévère et perte de poids notamment), considérer l'arrêt du traitement par olmésartan, particulièrement en l'absence d'étiologie pouvant être à l'origine de ces symptômes ou tableau clinique, le substituer si besoin par un autre traitement antihypertenseur, et solliciter l'avis d'un gastro-entérologue, particulièrement en cas de persistance des symptômes. L'arrêt de l'olmésartan entraîne habituellement une amélioration des signes cliniques d'entéropathie chez les patients.

En cas de nécessité d'initiation de traitement par ARA2, l'ANSM recommande de préférer un ARA2 autre que l'olmésartan en raison de ce risque d'entéropathies.

*L'ANSM rappelle que les professionnels de santé doivent déclarer immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament dont ils ont connaissance au centre régional de pharmacovigilance dont ils dépendent géographiquement.*

*Les patients et les associations agréées de patients peuvent également signaler tout effet indésirable à leur centre régional de pharmacovigilance.*

*Pour plus d'information : [Déclarer un effet indésirable](#)*

[1] Rubio-Tapia A. and al., Severe sprue-like enteropathy associated with olmesartan. *Mayo Clin Proc* . 2012 Aug; 87(8):732-8.