



**INFORMATIONS
SÉCURITÉ PATIENTS**

INFORMATION TRANSMISE SOUS L'AUTORITE DE L'ANSM

Lettre aux professionnels de santé

Octobre 2018

Hydrochlorothiazide – Risque de cancer de la peau non-mélanome (carcinome basocellulaire, carcinome épidermoïde)

Information destinée aux médecins généralistes, internistes, cardiologues, gériatres, dermatologues, néphrologues, pharmaciens d'officine et hospitaliers

Madame, Monsieur, Chère Consœur, Cher Confrère,

Les titulaires d'autorisations de mise sur le marché des produits contenant de l'hydrochlorothiazide (HCTZ), en accord avec l'Agence Européenne des Médicaments (EMA) et l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) souhaitent vous informer des éléments suivants.

Résumé

- Des études pharmaco-épidémiologiques ont montré un risque accru de cancer de la peau non-mélanome (CPNM) (carcinome basocellulaire, carcinome épidermoïde) lors de l'exposition à des doses cumulatives croissantes d'HCTZ
- Les patients qui prennent de l'HCTZ seul ou en association avec d'autres médicaments doivent être informés du risque de CPNM et de la nécessité de vérifier régulièrement l'état de leur peau afin de détecter toute nouvelle lésion ou modification de lésion existante et à de signaler toute lésion cutanée suspecte.
- Les lésions cutanées suspectes doivent être examinées. Le recours à la biopsie peut être nécessaire pour le diagnostic histologique.
- Afin de réduire le risque de cancer de la peau, il sera conseillé aux patients de limiter l'exposition au soleil et aux rayons UV et d'avoir une protection adéquate en cas d'exposition solaire.
- L'utilisation d'HCTZ doit aussi être réexaminée avec attention chez les patients présentant un antécédent de cancer de la peau.

Informations complémentaires

Les médicaments contenant de l'HCTZ sont largement utilisés pour traiter l'hypertension, les œdèmes d'origine cardiaque, hépatique ou rénale, ainsi que l'insuffisance cardiaque chronique.

Le Comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance (*Pharmacovigilance Risk Assessment Committee*, PRAC) de l'EMA a évalué les données à partir des sources disponibles (notamment la littérature, la base de données européenne de pharmacovigilance EudraVigilance). Deux études pharmaco-épidémiologiques récentes, conduites à partir des bases de données danoises (dont le Danish Cancer Registry et le National Prescription Registry), ont montré une association cumulative dose-dépendante entre l'HCTZ et le CPNM (carcinome basocellulaire, carcinome épidermoïde). Les actions photosensibilisantes de l'HCTZ pourraient constituer un mécanisme possible du CPNM.

Une étude [1] comprenait une population composée de 71 533 cas de carcinome basocellulaire (CBC) et de 8 629 cas de carcinome épidermoïde (CE) appariés respectivement à 1 430 833 et 172 462 cas témoins. L'utilisation d'une forte dose d'HCTZ (dose cumulative \geq 50 000 mg) a été associée à un odds ratio (OR) ajusté de 1,29 (intervalle de confiance (IC) de 95 % : 1,23-1,35) pour le CBC et de 3,98 (IC à 95 % : 3,68-4,31) pour le CE. Une relation dose-effet-cumulative a été observée à la fois pour le CBC et pour le CE. Par exemple, une dose cumulative de 50 000 mg correspond à 12,5 mg d'HCTZ pris une fois par jour pendant environ 11 ans.

Une autre étude [2] a montré une association possible entre le cancer de la lèvre (CE) et l'exposition à l'HCTZ : 633 cas de cancer des lèvres (CE) ont été appariés à 63 067 cas témoins, à l'aide d'une stratégie d'échantillonnage axée sur les risques (*risk-set sampling*). Une relation dose-effet cumulative a été démontrée avec un OR ajusté allant de 2,1 (IC de 95 % : 1,7-2,6) pour les patients ayant déjà utilisé l'HCTZ, à 3,9 (3,0-4,9) en cas d'utilisation d'une forte dose (~25 000 mg) et à 7,7 (5,7-10,5) en cas d'utilisation de la dose cumulative la plus élevée (~100 000 mg).

Le CPNM est un événement rare. Les taux d'incidence dépendent fortement des phénotypes cutanés et d'autres facteurs conduisant à des niveaux de risques initiaux différents et des taux d'incidence variables en fonction des différents pays. Les taux d'incidence estimés varient entre les différentes régions d'Europe et sont estimés à environ 1 à 34 cas pour 100 000 habitants par an pour le CE et 30 à 150 cas pour 100 000 habitants par an pour le CBC. Sur la base des résultats des deux études épidémiologiques danoises, ce risque pourrait augmenter d'environ 4 à 7,7 fois pour le CE et de 1,3 fois pour le CBC en fonction de la dose cumulative d'HCTZ.

Le Résumé des Caractéristiques du Produit et la Notice de tous les produits concernés seront révisés afin d'informer du risque de CPNM associé à l'utilisation d'HCTZ.

Déclaration des effets indésirables

Déclarez immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament auprès de votre Centre Régional de Pharmacovigilance ou sur www.signalement-sante.gouv.fr.

Pour plus d'information sur les médicaments, consultez ansm.sante.fr ou base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr.



Information médicale

La liste des spécialités à base d'hydrochlorothiazide est disponible sur le site de l'ANSM :

<https://www.ansm.sante.fr/S-informer/Informations-de-securite-Lettres-aux-professionnels-de-sante>

Références :

[1] Pedersen et al., Hydrochlorothiazide use and risk of nonmelanoma skin cancer: A nationwide case-control study from Denmark. *J Am Acad Dermatol* 2018;78:673-681

[2] Pottegard A, Hallas J, Olesen M, Svendsen MT, Habel LA, Friedman GD, Friis S. Hydrochlorothiazide use is strongly associated with risk of lip cancer. *J Intern Med* 2017; 282: 322–331.