

L'hypertension artérielle facteur de prédisposition au cancer du rein dans la population tunisienne

Ferchichi Imen*, Kourda Nadia**, Derouiche Amine***, Baltagi Sarra**, Chebil Mohamed***, Ben Ammar El Gaaied Amel*

*: *Laboratoire de Génétique Immunologie et Pathologie humaine. Faculté des sciences de Tunis.*

** : *Service d'Anatomie Pathologique. Hôpital Charles Nicolle de Tunis.*

***: *Service d'Urologie. Hôpital Charles Nicolle de Tunis.*

Faculté de Médecine de Tunis. Université Tunis El Manar

Ferchichi I., Kourda N., Derouiche A., Baltagi S., Chebil M., Ben Ammar El Gaaied A.

Ferchichi I., Kourda N., Derouiche A., Baltagi S., Chebil M., Ben Ammar El Gaaied A.

L'hypertension artérielle facteur de prédisposition au cancer du rein dans la population tunisienne

Is there a link between the occurrence of Kidney cancer and hypertension in Tunisian population?

LA TUNISIE MEDICALE - 2012 ; Vol 90 (n°05) : 397 - 400

LA TUNISIE MEDICALE - 2012 ; Vol 90 (n°05) : 397 - 400

R É S U M É

Prérequis : Le cancer du rein est une maladie qui est généralement découverte fortuitement et à un stade tardif avec un diagnostic accablant, dans la plupart des cas, la maladie étant incurable. Certains facteurs de prédisposition ont été révélés par des études mentionnant notamment l'hypertension artérielle (HTA), maladie fréquente dans la population tunisienne.

But: Déterminer le lien entre la survenue du cancer du rein et l'hypertension artérielle dans la population tunisienne

Méthodes: Notre travail a été mené sur 91 patients avec un cancer du rein confirmé et 91 sujets témoins, qui ont consulté au service d'urologie à l'Hôpital Charles Nicolle de Tunis. L'étude des dossiers cliniques a permis de relever les données cliniques, anatomo-pathologiques des patients.

Résultats : 50% des individus ayant développé un cancer du rein sont atteints d'HTA alors que seulement 33% des sujets témoins sont hypertendus et la différence significative avec une valeur de p égale à 0.03. Chez les individus atteints d'HTA, plus la valeur de la tension artérielle augmente plus le risque est élevé ($p=0.03$). Le tabagisme en association avec l'HTA est un facteur favorisant la survenue du cancer avec une valeur de p égale à 0.05.

Conclusion : Dans la population tunisienne l'hypertension artérielle est un facteur de risque pour le développement d'un cancer du rein, facteur aggravé par la forte fréquence de cette maladie. Ce qui inciterait à effectuer des explorations des loges rénales chez les sujets hypertendus.

S U M M A R Y

Background: Kidney cancer is generally asymptomatic and discovered incidentally at a late stage, which is a negative diagnosis because in most cases the disease is incurable at this stage. Some predisposing factors have been revealed by studies such high blood pressure, which is a frequent among the Tunisian population.

Aim: A study among the Tunisian population to determine if there is a link between the occurrence of kidney cancer and the hypertension.

Methods: Our work was conducted on 91 patients with confirmed renal cell carcinoma and 91 healthy subjects who consulted the Urology Department at the Charles Nicolle Hospital in Tunis. The study of clinical records has identified the clinical, pathological and therapeutic features of the 182 patients.

Results: 59% of individuals with hypertension have developed kidney cancer with a significant p -value equal to 0.03. The more the value of blood pressure increases the more the risk is ($p = 0.03$). Smoking in combination with hypertension is a factor favoring the occurrence of cancer with a value of p equal to 0.05.

Conclusion: In the Tunisian population hypertension is a risk factor for developing kidney cancer, a factor compounded by the high incidence of this disease. What prompts us to make explorations of kidney lodges of hypertensive patients.

Mots - clés

Hypertension artérielle ; cancer du rein ; facteur de risque

Key - words

Hypertension; kidney cancer; risk factor

D'après le rapport de l'organisation mondiale de la santé (OMS) datant de l'année 2008, le cancer rein représente 4 % de l'ensemble des cancers chez l'adulte dans le monde, avec une mortalité qui atteint les 40% [1-3]. Ce carcinome a un sex-ratio de 3 hommes pour 2 femmes et un pic entre 40 et 69 ans [2]. En Tunisie et toujours selon le rapport de l'OMS le cancer du rein représente 2.3% des cancers avec une répartition de 2.9% des cancers chez l'homme et de 1.8% chez la femme. On distingue quatre principaux types histopathologiques du cancer du rein, le plus fréquent est le carcinome à cellule claire (75 à 80%), suivi du carcinome papillaire qui représente 10% des cancers rénaux alors que le carcinome à cellules chromophobes représente 5%. Enfin le carcinome de Bellini ne représente que 1% [4]. Dans 74% des cas les tumeurs rénales sont de découverte fortuite, en imagerie chez des patients asymptomatiques, donc avec un mauvais pronostic étant donné que la découverte est souvent à un stade avancé ou métastatique (20 % à 30%) [5] avec un taux de survie à 5 ans de 15 % [6]. Plusieurs études ont confirmé l'existence de facteurs de prédispositions à cette maladie dont le tabagisme [7, 8], l'obésité [7, 9], les mutations affectant certains gènes (dont VHL) [10, 11] la sédentarité [12] ainsi que l'hypertension artérielle (HTA). L'utilisation de certains médicaments hypotenseurs est aussi incriminée comme un facteur de prédisposition au cancer du rein. En premier lieu les diurétiques ensuite les bêtabloquants et enfin les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine ont été impliqués dans le développement du cancer du rein [2, 3, 11, 13, 14, 15]. D'après une étude menée sur la population tunisienne en 2005 [16], l'hypertension artérielle est présente dans la population avec une prévalence de 48.2% chez la femme et 38.7% chez l'homme alors que cette prévalence était de 38.4% en 1997 (étude réalisée par l'institut national de la santé tunisienne). Ce qui indique une augmentation de cette maladie en Tunisie. Aucune étude exploratrice d'une éventuelle association entre l'hypertension artérielle et le cancer du rein dans la population tunisienne n'a été menée. Notre objectif est de vérifier si l'HTA est un facteur de risque au développement du cancer du rein en Tunisie.

PATIENTS ET MÉTHODES

Nous avons revu rétrospectivement 91 patients diagnostiqués avec un cancer du rein confirmé, colligés au service d'urologie de l'Hôpital Charles Nicolle à Tunis, sur une période de janvier 2000 à décembre 2010.

Nous avons procédé au recueil des caractéristiques des patients à partir des dossiers, notamment à l'atteinte d'HTA antérieure à la découverte du cancer. L'examen histologique a permis de confirmer la présence de la tumeur et d'en déterminer le type, le grade, le stade et la taille. Ensuite nous avons attribué un groupe contrôle témoin apparié au groupe de malades selon l'âge, le sexe et l'origine géographique. Les données des deux groupes sont résumées dans le tableau 1.

L'analyse des données a été effectuée à l'aide des logiciels SPSS 16.0 et Epi Info 6, les tests utilisés sont le chi 2 et la régression linéaire.

Tableau 1 : Caractéristiques des patients et des témoins

Paramètres	Patients		Sujets	
	cancéreux (%)	témoins (%)		
Nombre total :	91	91		
Sexe :				
Homme	52 (57.1)	52 (57.1)		
Femme	39 (42.9)	39 (42.9)		
Age (moyenne)	56.8	56.3		
HTA :				
Hypertendus	45 (49.5)*	31 (33)*		
Non hypertendus	46 (50.5)*	60 (67)*		
Diabète :				
Diabétiques	20 (22)	18 (19.8)		
Non diabétiques	71 (78)	73 (80.2)		
Tabagisme :				
Non tabagique	59 (64.8)	60 (65.9)		
Tabagique	32 (35.2)	31 (34.1)		
Type histologique:				
Carcinome à cellule claire	61 (67)			
Carcinome papillaire	17 (18.7)			
Carcinome à cellule chromophobe	13 (14.3)			
Grade de Fuhrman:				
1	31 (38.3)			
2	38 (46.9)			
3	12 (14.8)			
Difficile à déterminer	10			
Taille de la tumeur :				
< 40 mm	21 (23.3)			
≥ 40 mm et ≤ 60 mm	30 (33.3)			
≥ 7 mm	39 (43.4)			
Difficile à déterminer	1			

*p=0.03; Odds ratio=1.89 (doit être compris entre 1.0 et 3.6); RR=1.36 (doit être compris entre 1.02 et 1.82).

RÉSULTATS

Sur les 182 individus étudiés 41.75% sont hypertendus, ce pourcentage augmente chez les patients atteints de cancer du rein pour atteindre 49.5%, tandis que seulement 33% des sujets souffrent d'HTA chez les témoins. L'association entre l'hypertension artérielle et le développement du cancer du rein dans la population tunisienne est confirmée avec une valeur de *p* significative égale à 0.03, un odds ratio égal à 1.89 et un risque relatif (RR) égal à 1.36. Le risque d'avoir un cancer du rein est plus élevé chez les hypertendus que chez les non hypertendus, ce qui montre que l'hypertension artérielle est un facteur de risque dans la population tunisienne. Dans la population étudiée, 17.1% des individus témoins ont une tension artérielle normale: inférieure à 12 et ceci selon les normes publiées par le septième rapport du 'comité mixte national pour la prévention, le dépistage, l'évaluation et le

traitement de l'hypertension artérielle' [17]; Tandis que seulement 11.1% des patients cancéreux présentent une tension artérielle normale.

Cette différence est plus nette quand on voit qu'il y a 13.6% des patientes cancéreux ont une hypertension de stade 2 alors que seulement 6.6% des individus témoins ont une tension artérielle qui correspond à une hypertension de stade 2. Chez les sujets hypertendus nous avons pu démontrer que plus la tension artérielle est élevée plus le risque de cancer du rein augmente, avec une tension artérielle supérieure ou égale à 12, la corrélation tension artérielle et survenue du cancer du rein est confortée par une valeur de p égale à 0.03 (Tableau 2).

Tableau 2 : Classification de la tension artérielle chez les patients cancéreux et les sujets témoins.

		Patients cancéreux (%)	Sujets témoins (%)
Tension normale	Non HTA	9	10
	HTA	0	3
Stade pré-hypertension	Non HTA	22	30
	HTA	13	7
Hypertension Stade 1	Non HTA	11	9
	HTA	15	12
Hypertension Stade 2	Non HTA	2	1
	HTA	9	4
Inconnu	Non HTA	2	10
	HTA	8	5

$p= 0.03$ (exprime la différence significative qui existe chez les individus hypertendus ayant une tension artérielle normale et individus hypertendus ayant une tension au stade pré-hypertension ou stade 1 et 2 de l'hypertension)

Chez les individus hypertendus, 29% sont tabagiques, avec cette étude nous n'avons pas trouvé de prédisposition directe avec le tabagisme seul, par contre l'association entre l'hypertension artérielle et le tabagisme donne une susceptibilité au développement d'un cancer du rein avec un p égale à 0.05, un odds ratio égal à 2.56 et un risque relatif égal à 1.57 (Tableau 3).

Références

1. Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. *Int J Cancer* 2010; 127: 2893-917.
2. Pascual D, Borque A. Epidemiology of kidney cancer. *Adv Urol* 2008; 782381.
3. Arai E, Kanai Y. Genetic and epigenetic alterations during renal carcinogenesis. *Int J Clin Exp Pathol* 2010; 4: 58-73.
4. Letang N, Cabaniols L, Pouessel D et al. Les facteurs

Tableau 3 : Répartition de l'HTA chez les individus tabagiques et non tabagiques

		Patients cancéreux (%)	Sujets témoins (%)
Tabagique	HTA	28(30.8)*	41 (45)*
	Non HTA	31(34)	23(25.3)
Non tabagique	HTA	18(19.8)	19(20.9)
	Non HTA	14(15.4)*	8(8.8)*

* $p= 0.05$; Odds ratio= 2.56 (doit être compris entre 0.86 et 7.79); RR= 1.57 (doit être compris entre 1.02 et 2.4).

DISCUSSION

Notre étude qui a été menée sur 182 individus tunisiens, et malgré les limites des effectifs de malades, nous a permis de confirmer une corrélation entre l'émergence de cancer du rein et l'atteinte d'hypertension artérielle, la valeur de la tension artérielle, et son association au tabagisme. Nos résultats sont en accord avec les études réalisées sur d'autres populations notamment en Norvège, Italie, Europe de l'Est et Europe centrale [7, 11, 14, 16, 18]. Ces résultats semblent indiquer que dans la population tunisienne l'HTA est un facteur de prédisposition à ce cancer de mauvais pronostic qu'est le cancer du rein. Sachant que l'hypertension artérielle constitue un véritable problème de santé publique de par sa fréquence élevée en Tunisie [19] par rapport à d'autres pays voisins comme l'Égypte ou la France où l'HTA se présente avec une fréquence de 26.3% [20] de 16.5% [21] respectivement, ses conséquences graves dans la prédisposition du cancer du rein méritent d'être analysées d'une manière plus approfondie. En Tunisie, l'HTA est un peu plus fréquente chez la femme par rapport à l'homme cette dominance s'inverse au niveau de l'atteinte du cancer du rein ceci peut être due au tabagisme: fait beaucoup plus fréquent chez l'homme par rapport à la femme tunisienne. Ceci est particulièrement important en vue d'un suivi adéquat et global de cette maladie. Il pourrait être proposé chez les hypertendus des explorations régulières des loges rénales pour une détection plus précoce de ce cancer donc à un stade primitif de la tumeur. Plus la détection est précoce meilleures sont les chances de survie, ceci peut également contribuer à diminuer la durée du traitement et de la convalescence.

5. Motzer R, Bander N, Nanus D. Renal cell carcinoma. *Medical Prog* 1996; 335: 865-75.
6. Itsumi M, Tatsugami K. Immunotherapy for renal cell carcinoma. *Clin Dev Immunol* 2010; 284581.
7. Brennan P, van der Hel O, Moore LE et al. Tobacco smoking, body mass index, hypertension, and kidney cancer risk in central and eastern Europe. *Br J Cancer* 2008; 99: 1912-15.

8. Tsivian M, Moreira DM, Caso JR, Mouraviev V, Polascik TJ . Cigarette Smoking Is Associated With Advanced Renal Cell Carcinoma. *J Clin Oncol*. 2011; 29: 2027-31.
9. Calle EE. Obesity and cancer. *BMJ* 2007; 335: 1107-8.
10. Nickerson ML, Jaeger E, Shi Y et al. Improved identification of von Hippel-Lindau gene alterations in clear cell renal tumors. *Clin Cancer Res* 2008; 14: 4726-34.
11. Andreotti G, Boffetta P, Rosenberg PS et al. Variants in blood pressure genes and the risk of renal cell carcinoma. *Carcinogenesis* 2010; 31: 614-20.
12. Moore SC, Chow WH, Schatzkin A et al. Physical activity during adulthood and adolescence in relation to renal cell cancer. *Am J Epidemiol* 2008; 168: 149-57.
13. Négrier S. Rôle de l'hypertension artérielle dans le cancer du rein. *Prog Urol* 2003; 13:1197-8.
14. Vatten LJ, Trichopoulos D, Holmen J, Nilsen TI. Blood pressure and renal cancer risk: the HUNT Study in Norway. *Br J Cancer* 2007; 97: 112-14.
15. Chow WH, Dong LM, Devesa SS. Epidemiology and risk factors for kidney cancer. *Nat Rev Urol* 2010; 7: 245-57.
16. Ben romdhane H, Skhiri H, Bougatef S et al. Prévalence, connaissance, traitement et contrôle de l'hypertension artérielle: Résultats d'une enquête populationnelle. *Tunis Med* 2005 ; 83: 41-6.
17. Mittal BV, Singh AK. Hypertension in the developing world: challenges and opportunities. *Am J Kidney Dis* 2010; 55: 590-98.
18. Zucchetto A, Dal Maso L, Tavani A et al. History of treated hypertension and diabetes mellitus and risk of renal cell cancer. *Ann Oncol* 2007; 18: 596-600.
19. Frérot L, Le Fur P, Le Pape A, Sermet C. l'hypertension artérielle en France : prévalence et prise en charge thérapeutique. Congrès CALASS Luxembourg 23-25 Septembre 1999.
20. Weikert S, Boeing H, Pischon T et al. Blood pressure and risk of renal cell carcinoma in the European prospective investigation into cancer and nutrition. *Am J Epidemiol* 2008; 167: 438-46.
21. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *JAMA* 2003; 289: 2560-72.