



Disponible en ligne sur
SciVerse ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com



Article original

Risque élevé de cancer parmi les patients goutteux : étude de la population nationale taïwanaise[☆]

Chang-Fu Kuo^{a,b}, Shue-Fen Luo^{b,c}, Lai-Chu See^d, I.-Jun Chou^e, Yao-Fan Fang^b, Kuang-Hui Yu^{b,*,c}

^a Graduate Institute of Clinical Medical Sciences, université Chang Gung, Taoyuan County, 333 Taïwan

^b Service de rhumatologie, allergologie et immunologie, hôpital Chang Gung memorial, n° 5, Fuxing Street, Guishan Township, Taoyuan County, 333 Taïwan

^c Service de médecine interne, collège de médecine, université de Chang Gung, Taoyuan County, 333 Taïwan

^d Biostatistics Core Laboratory, centre de recherche de médecine moléculaire, université Chang Gung, Taoyuan County, 333 Taïwan

^e Service de pédiatrie, hôpital pédiatrique Chang Gung, Taoyuan County, 333 Taïwan

INFO ARTICLE

Historique de l'article :

Accepté le 30 septembre 2011

Disponible sur Internet le 14 février 2012

Mots clés :

Goutte

Cancer

Fréquence

Cancer de la prostate

Cancer du sein

R É S U M É

Objectifs. – Peu d'études se sont intéressées à l'association entre goutte et cancer. Cette étude examine le risque relatif de cancers au sein d'une cohorte nationale.

Méthodes. – La base de données de l'assurance maladie nationale de Taïwan constituait la source de données primaires. Les données recueillies de 2000 à 2008 chez des sujets âgés de plus de 20 ans et sans antécédent de cancer ont été incluses dans l'analyse. La définition des cas de la goutte correspondait aux dossiers mentionnant un diagnostic de goutte et les traitements adaptés (médicaments hypo-uricémiants, incluant allopurinol, benzbromarone, probénécide et sulfinpyrazone, ainsi que la colchicine). Un modèle de régression de Cox (modèle à risques proportionnels) a été utilisé pour estimer l'association entre goutte et cancer.

Résultats. – Un total de 694 361 patients (355 278 hommes, 339 083 femmes) ont été inclus ; parmi eux, 25 943 présentaient un antécédent de goutte. L'âge moyen ($\pm$ écart-type) était de $42,3 \pm 16,3$ ans. Pendant les 5 471 272 années-patients de suivi, un cancer a été détecté chez 24 088 patients (1745 atteints de goutte et 22 343 témoins). La plupart des cancers concernaient le foie, le poumon et le côlon. L'incidence globale du cancer était significativement plus élevée parmi les patients goutteux que parmi les témoins (8,7 vs 4,2 cas par 1000 années-patients, $p < 0,001$). Après ajustement sur l'âge et le sexe, la goutte s'est révélée associée au cancer avec un « hazard ratio » (HR) (rapport des risques instantanés) de 1,15 (intervalle de confiance à 95 % [IC], 1,10–1,21 ; $p < 0,001$). La goutte était associée dans la majeure partie des cas au cancer de la prostate, avec un HR ajusté sur l'âge et le sexe de 1,71 (1,45–2,02). D'un autre côté, la goutte tendait à une association inverse, bien que négligeable, avec le cancer du sein (HR ajusté, 0,81 ; IC 95 %, 0,63–1,04).

Conclusion. – La goutte était associée à un risque de cancer plus élevé, notamment celui de la prostate chez les hommes.

© 2012 Société Française de Rhumatologie. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

1. Introduction

L'hyperuricémie est causée par une excrétion réduite (principalement par voie rénale) et/ou une surproduction d'acide urique [1]. Les causes de l'hyperuricémie chez les surproducteurs d'acide urique peuvent être exogènes ou endogènes. Outre des déficits enzymatiques au sein de la voie métabolique des purines, les causes de l'hyperuricémie incluent un renouvellement cellulaire

élevé et une dégradation accélérée des purines. Le cancer est, lui aussi, associé à un important renouvellement cellulaire. Certaines conditions, telles qu'un syndrome de lyse tumorale chez des patients présentant des cancers hématologiques, résultent en des taux extrêmement élevés d'acide urique sérique (AU), qui peuvent prédisposer les patients à une insuffisance rénale aiguë, une lithiase interstitielle urique et à la goutte [2,3].

L'AU pourrait posséder également un effet protecteur contre le stress oxydatif, qui est censé jouer un rôle crucial dans la pathogénie du cancer [4]. Les résultats de plusieurs études expérimentales laissent à penser que l'acide urique possède une capacité importante d'épuration des radicaux libres sériques [5–7]. En raison de ses propriétés anti-oxydantes, un rôle protecteur de l'acide urique contre le cancer a également été évoqué [8], bien que cette hypothèse reste controversée [9].

[☆] Ne pas utiliser, pour citation, la référence française de cet article, mais la référence anglaise de *Joint Bone Spine* (doi:10.1016/j.jbspin.2011.09.011).

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : gout@cgmh.org.tw (K.-H. Yu).

La goutte correspond à un trouble du métabolisme des purines et se caractérise par une hyperuricémie et des arthrites aiguës. Lors de nos consultations, nous avons fréquemment observé que les patients goutteux développaient un cancer. Cependant, peu d'études ont recherché si les patients goutteux présentaient une élévation du risque de cancer. Récemment, une étude suédoise basée sur les registres hospitaliers d'admissions a révélé que l'indice comparatif d'incidence (SIR, Standardized Incidence Ratio) pour le cancer était plus élevé chez les patients goutteux [10]. Par conséquent, dans la présente étude, nous examinons l'association entre goutte et incidence du cancer au sein d'une cohorte nationale représentative, sélectionnée par randomisation à partir de la population générale.

2. Méthodes

Le protocole a été approuvé par le comité d'éthique institutionnel du Chang Gung Memorial Hospital (numéro d'autorisation : 97-1564 C) et a été mené en plein accord avec les directives locales, nationales, éthiques et réglementaires. Les sources de données primaires provenaient du Taiwan National Health Insurance Research Dataset (NHIRD) et du registre national des décès de Taïwan (National Death Registry of Taiwan).

2.1. Population étudiée

Le régime national d'assurance maladie a été mis en place en 1995, et y adhérer est obligatoire pour tous les résidents de Taïwan. En avril 2010, 23 023 449 résidents étaient inscrits à ce système. La base de données du NHI contient les dossiers d'inscription et les prestations relatives au remboursement, et par conséquent inclue des informations très complètes sur les données démographiques, dates des consultations, codes de diagnostic, dépenses médicales, et détails des prescriptions, examens, et actes. Le NHI étant un acteur unique à Taïwan, la base de données du NHI enregistre la totalité des informations médicales de chaque bénéficiaire du système.

En raison du volume extrêmement important des données recueillies, les autorités dirigeantes du NHIRD ont extrait des sous-groupes de données échantillonnés de façon aléatoire, référenciés en tant que base de données longitudinales de l'assurance maladie (LHID), afin de réduire la complexité des recherches. LHID 2000 contient par exemple toutes les données originales sur les prestations d'un échantillon randomisé d'un million d'individus, bénéficiaires du NHI pendant la période allant du 1^{er} janvier au 31 décembre 2000. Les données de ces individus ont été recensées sur la période 1996–2008. Il n'existait pas de différence significative dans la distribution par âge et par sexe chez les patients inclus dans la LHID par rapport au NHIRD d'origine.

2.2. Définitions de cas de goutte et de cancer

Nous avons utilisé la LHID comme source de données primaire. Dans la présente étude ont été inclus les patients de la LHID âgés de 20 ans ou plus. Ceux ayant reçu un diagnostic de cancer avant le 1^{er} janvier 2000 ont été exclus de l'analyse. Les patients recensés ont ensuite été classés selon leur statut goutteux ou non. La définition de cas de goutte primaire dans cette étude était la suivante : diagnostic de goutte (classification internationale des maladies, neuvième version [ICD-9] code : 274) chez des patients ayant eu recours à un traitement médical avant le 1^{er} janvier 2000. Ce traitement consistait en une thérapie par colchicine et hypo-uricémiant (benzbromarone, allopurinol, probénécide, et sulfinpyrazone, seuls disponibles à Taïwan). Le nombre moyen de consultations annuelles dans le service des urgences (ER) pour une crise d'arthrite goutteuse a été considéré comme un indice de sévérité de la goutte. Des patients présentant un nombre annuel de

visites aux urgences égal ou supérieur au 75^e percentile ont été classés comme atteints d'arthrite goutteuse sévère. Nous avons utilisé également une définition de cas de goutte secondaire, à savoir un diagnostic clinique selon l'ICD-9 code 274 établi à deux reprises. Étant donné que les résultats obtenus en utilisant cette définition de cas étaient similaires à ceux obtenus en utilisant la définition de goutte primaire, et ne modifiaient pas la conclusion globale, nous nous sommes concentrés uniquement sur les résultats obtenus au moyen de cette dernière. De plus, les patients avec traitement antituberculeux pouvant présenter une hyperuricémie transitoire plutôt qu'une goutte, nous avons effectué une analyse séparée les excluant.

À Taïwan, les citoyens assurés qui ont souffert d'une pathologie majeure reçoivent un certificat de maladie « grave », qui leur garantit les co-paiements des consultations externes et des hospitalisations. Pour la délivrance de ce certificat, le médecin doit déposer une demande comportant toutes les preuves du diagnostic de cancer, incluant les résultats des examens cytologiques, anatomopathologiques, biologiques et d'imagerie. Le certificat est alors émis après un examen formel de l'office de l'assurance maladie nationale. Les carcinomes in situ n'ont pas été retenus dans cette étude, parce que ces maladies ne remplissent pas les conditions d'un certificat de maladie « grave ». Les données sur les localisations des cancers sont basées sur la classification internationale des maladies, neuvième révision (ICD-9) codes : 140–239, recensées dans le registre des maladies graves.

2.3. Analyse statistique

Les données démographiques de la population d'étude ont été présentées sous forme de statistiques résumées exprimées en pourcentages pour les données catégorielles, moyenne $\pm$ écart-type (SD) pour les variables continues de distribution normale. La période de suivi commençait au 1^{er} janvier 2000 pour se terminer à la date de censure (date du premier diagnostic de cancer, décès, ou fin de l'année 2008, selon l'événement final survenu en premier). Les taux globaux d'incidence du cancer spécifiques à chaque localisation ont été calculés. L'incidence du cancer a été exprimée par le nombre de cas pour 1000 années-personnes. Les différences entre patients atteints ou non de goutte ont été comparées au moyen d'un test du log-rank. Des modèles à risques proportionnels de Cox ont été utilisés pour examiner l'incidence du cancer en respectant le statut goutteux ou non, l'âge et le sexe constituant les co-variables. Les « Hazard ratios » (HRs) et les intervalles de confiance à 95 % (ICs) ont été calculés. Afin d'estimer si la sévérité de la goutte était associée à un risque de cancer, nous avons par la suite limité les analyses aux patients souffrant de goutte et les modèles de régression de Cox ont été utilisés pour comparer le risque de cancer parmi les patients à différents stades de goutte. Toutes les analyses ont été effectuées au moyen du logiciel de statistiques SPSS, version 17.0 (SPSS Inc. Chicago, Illinois, États-Unis).

3. Résultats

Parmi un million de sujets inclus dans la LHID, il y avait 704 631 bénéficiaires du NHI (360 478 hommes et 344 153 femmes) âgés de 20 ans ou plus. Parmi eux, 10 270 patients avaient reçu un diagnostic de cancer avant le 1^{er} janvier 2000, et ont donc été exclus de l'analyse. En conséquence, 694 361 patients (355 278 hommes, 339 083 femmes) étaient éligibles pour l'analyse. L'âge moyen ($\pm$ ET) des patients était de $42,3 \pm 16,3$ ans (hommes : $42,4 \pm 16,4$; femmes : $42,1 \pm 16,3$).

Au sein de cette cohorte, 25 943 patients étaient atteints de goutte (18 267 hommes, 7676 femmes), parmi lesquels 70,4 % étaient des hommes. La prévalence globale de la goutte en

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3387618>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3387618>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)