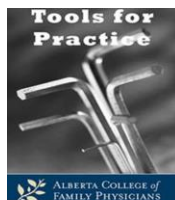


**Tools for Practice** est fièrement soutenu par l'Alberta College of Family Physicians (ACFP). L'ACFP est un organisme professionnel bénévole qui représente en Alberta plus de 4 800 médecins de famille, résidents en médecine familiale et étudiants en médecine. Établi il y a plus de soixante ans, l'ACFP s'efforce d'atteindre l'excellence en médecine familiale grâce à des activités de sensibilisation, à la formation médicale continue et à la recherche en soins primaires. [www.acfp.ca](http://www.acfp.ca)

**25 novembre 2019**  
**(en français)**



## **Hydrochlorothiazide et le cancer des cellules squameuses de la peau : vous souvenez-vous que le traitement de l'hypertension était facile?**



### **Question clinique : L'hydrochlorothiazide augmente-t-il le risque de carcinome squameux (CS)?**

**Conclusion : Les données d'observation suggèrent une association entre l'hydrochlorothiazide et le risque de CS. La causalité n'a pas été prouvée. Le risque semble augmenter de façon constante avec la dose et la durée (p. ex. : un usage de cinq ans augmente le risque de trois à quatre fois). L'incidence de base du CS est de moins de 0,1 % annuellement. Le même risque n'a pas été établi avec les diurétiques thiazidiques (comme l'indapamide ou la chlorthalidone). L'avantage de passer de l'hydrochlorothiazide à un autre agent doit être envisagé en tenant compte du risque lié au changement de médicament.**

#### **Données probantes**

- Données statistiquement significatives, sauf indication contraire.
  - Revue systématique<sup>1</sup> : deux cohortes et sept études cas-témoin (395 789 patients).
    - Association entre le CS et les diurétiques thiazidiques : rapport des cotes (RC)=1,9
      - Analyse de sous-groupe :
        - L'hydrochlorothiazide et les associations médicamenteuses contenant de l'hydrochlorothiazide augmentent de façon constante le risque de CS : RC=2;
        - L'usage à long terme de l'HCTZ (4,5 ans ou plus) est associé à un risque accru de CS : RC=3,3.
      - Limitations : facteurs potentiels de confusion non mesurés; biais de rappel et de dépistage; comparaisons multiples.
    - Étude cas-témoin de plus grande envergure<sup>2</sup>, non prise en compte dans la revue systématique mentionnée plus haut : 80 162 cas de CS au Danemark ont été appariés à 1 603 345 témoins.
      - Une dose cumulative de 50 000 mg ou plus (usage s'étendant sur environ six ans) est associée à un risque de CS : RC=4.

- Relation dose-réponse constante observée pour le CS : RC=7,4 avec une dose cumulative de 200 000 mg ou plus (usage s'étendant sur environ 20 ans).
- L'hydrochlorothiazide est associé à un risque de CS de la lèvre<sup>3</sup> :
  - Effet dose-réponse observé : RC=7,7 avec une dose cumulative de 100 000 mg ou plus.
- Une autre revue systématique<sup>4</sup> n'a déclaré aucun effet avec les thiazidiques, mais elle n'a pas tenu compte des études portant uniquement sur l'hydrochlorothiazide.
- Le risque de carcinome basocellulaire est très faible (RC=de 1,2 à 1,3), s'il est réel<sup>1, 2</sup>.

## Contexte

- Le risque de base pour le CS varie selon l'ethnicité, l'âge, le sexe et l'emplacement géographique. Une récente cohorte du Royaume-Uni a signalé une incidence de 77 cas pour 100 000 personnes (moins de 0,1 %) par an<sup>5</sup>. Le CS métastatique a été observé chez 1,1 à 2,4 % des patients atteints du CS<sup>6</sup>.
- Les études sans randomisation pourraient surestimer les effets bénéfiques et les effets nuisibles et elles ne peuvent pas prouver la causalité.
- Les thiazidiques et les agents thiazidiques réduisent la morbidité et la mortalité dans les essais cliniques randomisés et sont un traitement de première intention pour l'hypertension<sup>7</sup>.
- Une société d'hypertension recommande les diurétiques thiazidiques en tant qu'option initiale préférée pour le traitement de l'hypertension (comme la chlorthalidone ou l'indapamide), mais elle suggère de continuer l'hydrochlorothiazide chez les patients stables<sup>8</sup>.

## Auteurs

Braden O'Neill, M.D., Ph. D., CCMF, Samantha Moe, Pharm. D., et Tina Korownyk, M.D., CCMF

## Divulgations

Les auteurs n'ont aucun conflit d'intérêts à divulguer.

## Références

1. Shin D, Lee ES, Kim J, et al. *J Clin Med Res*. 2019 Apr;11(4):247-55.
2. Pedersen SA, Gaist D, Schmidt SA, et al. *J Am Acad Dermatol*. 2018 Apr 1; 78(4):673-81.
3. Pottegård A, Hallas J, Olesen M, et al. *J Intern Med*. 2017 Oct;282(4):322-31.
4. Gandini S, Palli D, Spadola G, et al. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2018 Feb;122:1-9.
5. Venables ZC, Nijsten T, Wong KF, et al. *Br J Dermatol*. 2019;181(3):474-82.
6. Venables ZC, Autier P, Nijsten T, et al. *JAMA Dermatol*. 2019;155(3):298-306.
7. Wright JM, Musini VM, Gill R. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018 Apr 19; 4:CD001841.
8. Faconti L, Ferro A, Webb AJ, et al; *J Hum Hypertens*. 2019 Apr;33(4):257-8.

**Tools for Practice** est un article bimensuel qui résume des données médicales probantes portant surtout sur des questions d'actualité et l'information destinée à modifier la pratique. L'article est coordonné par G. Michael

Allan, M.D., CCMF, et le contenu est rédigé par des médecins de famille praticiens auxquels se joint à l'occasion un professionnel de la santé d'une autre spécialité médicale ou d'une autre discipline de la santé. Chaque article est évalué par les pairs, faisant en sorte qu'il maintienne des normes élevées de qualité, d'exactitude et d'intégrité scientifique. Si vous n'êtes pas membre de l'ACFP et que vous souhaitez recevoir les articles par courriel, veuillez vous abonner à la liste de distribution, à l'adresse <http://bit.ly/signupfortfps>. Les articles archivés sont disponibles sur le site Web de l'ACFP.

9. Les opinions exprimées dans la présente communication sont celles des auteurs et ne reflètent pas nécessairement le point de vue et la politique de l'Alberta College of Family Physicians.