Augmentation du risque de cancer sous traitement avec l'insuline Glargine (Lantus®)?

Une information aux professionnels

Schweizerische Gesellschaft für Endokrinologie und Diabetologie

Société Suisse d'Endocrinologie et de Diabétologie

Società Svizzera d'Endocrinologia e da Diabetologia

Societad Svizra d'Endocrinologia e da Diabetologia

Fin juin, la revue de renommée mondiale *Diabetologia* a publié cinq études concernant le risque de cancer chez des patients souffrant d'un diabète de type 2 et traités par insuline. Dans deux des cinq études présentées, une relation entre l'insulinothérapie avec l'analogue de l'insuline Glargine (Lantus®) et un risque augmenté de cancer a pu être établie, ce qui n'était pas le cas pour les trois autres études. Dans le même numéro de *Diabetologia*, plusieurs experts commentent ces résultats contradictoires. Aussi bien ces experts que différentes associations nationales du diabète concluent que des études complémentaires sont nécessaires afin de clarifier une éventuelle relation entre un traitement avec des insulines analogues et une augmentation du risque de cancer. Se basant sur les connaissances scientifiques présentes, les experts déconseillent, à l'heure actuelle, un changement systématique des traitements par l'insuline.

Nous présentons ci-dessous un bref résumé commenté des résultats de ces études ainsi qu'une prise de position de la Société Suisse d'Endocrinologie et de Diabétologie (SSED) et de l'Association Suisse du Diabète (ASD):

Il est connu que le diabète de type 2 et la surcharge pondérale augmentent le risque de cancer du sein, du colon et du pancréas. Il est également connu que l'insuline agit comme facteur de croissance en plus de ses effets hypoglycémiant et favorisant le stockage des graisses et des protéines. Toutefois, jusqu'à présent, aucune des études importantes sur le diabète de type 2 n'a pu établir une relation entre l'insulinothérapie et une augmentation du risque de cancer.

Une étude allemande, basée sur un registre d'assurance, a analysé les données de presque 130000 diabétiques de type 2 et constaté une discrète augmentation du risque de cancer associé à des doses croissantes de l'insuline Lantus® (mais pas avec les insulines humaines ni en cas de combinaison avec les autres types d'insuline). Cette étude a l'avantage d'avoir inclus un grand nombre de patients. Ses désavantages sont la courte durée du suivi (1,6 années) et le non-ajustement de facteurs confondants tels le tabac, l'excès pondéral et la durée du diabète. De plus, l'analyse des données brutes n'a pas montré de différence entre les trois insulines analogues Aspart (Novorapid®), Lispro (Humalog®) et Glargine (Lantus®). L'augmentation du risque de cancer pour la Glargine (Lantus®) n'est apparue qu'après la correction des données pour différents facteurs. Pour cette raison, les éditeurs de *Diabetologia* ont demandé à d'autres registres importants en Suède, en Ecosse et en Angleterre d'analyser cette question. L'étude suédoise a pu analyser 110000 diabétiques de type 2 traités par insuline: elle a révélé que le traitement avec l'insuline Lantus® entraînait une discrète augmentation du risque de cancer du sein par rapport aux autres types d'insuline (un cas de cancer du sein de plus sur 1000 femmes). L'étude écossaise a analysé presque 50000 diabétiques de type 2 traités par insuline et l'étude anglaise plus de 2000 patients qui ont été traités uniquement par l'insuline Lantus®. Dans ces deux études, aucune augmentation du risque de cancer en lien avec Lantus® n'a pu être observée.

Il est important de relever que les résultats d'études basées sur des registres sont problématiques, même si des ajustements statistiques sont effectués. Seules des études prospectives, randomisées et contrôlées permettent de minimiser l'influence des facteurs confondants. Dans ce type d'étude, les patients sont distribués de façon aléatoire et les facteurs confondants sont répartis également dans les deux groupes de l'étude. Cependant, le nombre d'études examinant la relation entre l'insulinothérapie et le risque de cancer est actuellement très limité. La cinquième étude publiée dans la revue *Diabetologia* a examiné prospectivement 1000 patients diabétiques de type 2 traités soit par insuline NPH soit par l'insuline Glargine (Lantus®) sur une durée de 5 ans et n'a pas révélé d'augmentation du risque de cancer. Cette observation doit toutefois être confirmée par des études ultérieures à large échelle (comme l'étude ORIGIN). On ne peut donc à l'heure actuelle tirer de conclusions définitives.

Comment interpréter ces résultats?

En analysant les résultats de ces cinq études, il faut tenir compte du fait que la surcharge pondérale et le diabète de type 2 sont per se associés à une augmentation du

Les auteurs déclarent qu'aucun conflit d'intérêt n'est lié à cet article.

Le contenu des textes paraissant dans la rubrique «Sociétés médicales» n'est pas révisé par la rédaction et est sous la responsabilité des auteurs.

Groupe de travail SSED
Christoph Henzen, Emanuel Christ, Petra Elsässer, Doris Fischer-Taeschler, Peter Diem, Peter Wiesli, Christoph A. Meier, Eugen Schönle, Roger Lehmann

risque de cancer. Selon l'étude allemande, il semblerait possible que ce risque ne soit augmenté qu'en cas de diabète de type 2 et uniquement avec l'insuline Lantus®. Il est très important de relever que ces données ne s'appliquent pas au traitement des diabétiques de type 1 ni à celui des enfants diabétiques, vu qu'il s'agit d'une autre maladie que le diabète de type 2. Il n'est également pas possible de se prononcer sur les insulinothérapies avec d'autres analogues d'insuline comme l'insuline Detemir (Levemir®), Lispro (Humalog®), Aspart (Novorapid®) ou Glulisine (Apidra®). En attendant les résultats d'études randomisées ultérieures, il est raisonnable de continuer à utiliser l'insuline Glargine (Lantus®) dans le traitement du diabète de type 2, notamment si le traitement avec l'insuline NPH classique cause des complications (survenue d'hypoglycémies, mauvais équilibre glycémique, etc.). La SSED et l'ASD soutiennent pour cette raison la prise de position des autres sociétés internationales qui proposent de vérifier les résultats des études publiées dans la revue *Diabetologia* et de ne pas recommander un changement généralisé de l'insulinothérapie chez les diabétiques de type 2.

Correspondance:
Société Suisse d'Endocrinologie et de Diabétologie
Rütistrasse 3a
CH-5400 Baden
office@sgedssed.ch