

Diabète et cancer

XV^e Journée romande du diabète
13 novembre 2010



FONDATION ROMANDE
POUR LA RECHERCHE
SUR LE DIABETE

Karim Gariani

Service de médecine interne générale



Hôpitaux Universitaires de Genève

Diabète et Cancer



Cause et Conséquence ?

Linking diabetes and cancer: a consensus on complexity

www.thelancet.com Vol 375 June 26, 2010

COMMENT ???

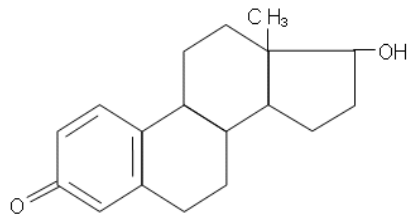
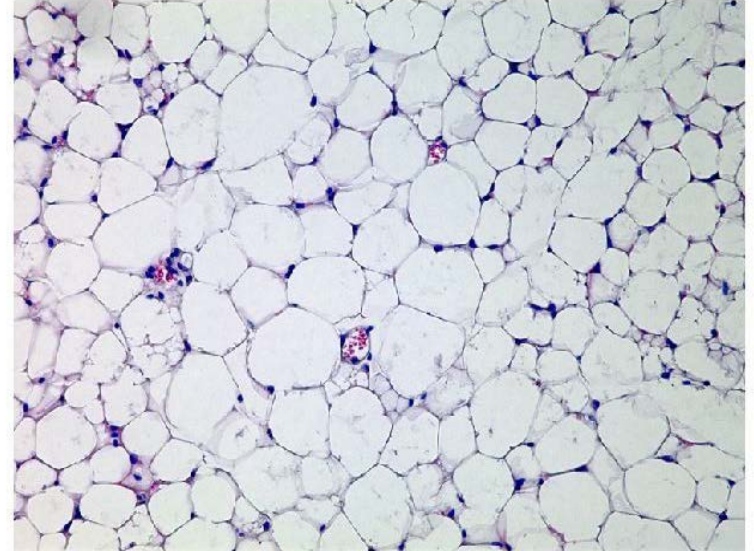
Surpoids et obésité

Résistance à l'insuline

Tissu adipeux

=

organe endocrine



oestradiol 17β

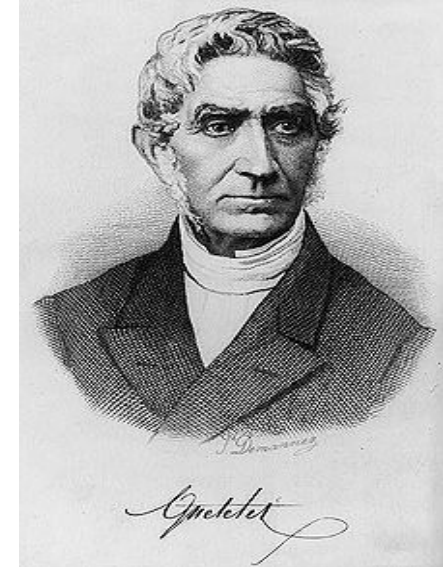
→ Activité de prolifération cellulaire

Surpoids et Obésité

IMC =BMI= poids en kg /(taille en m)²

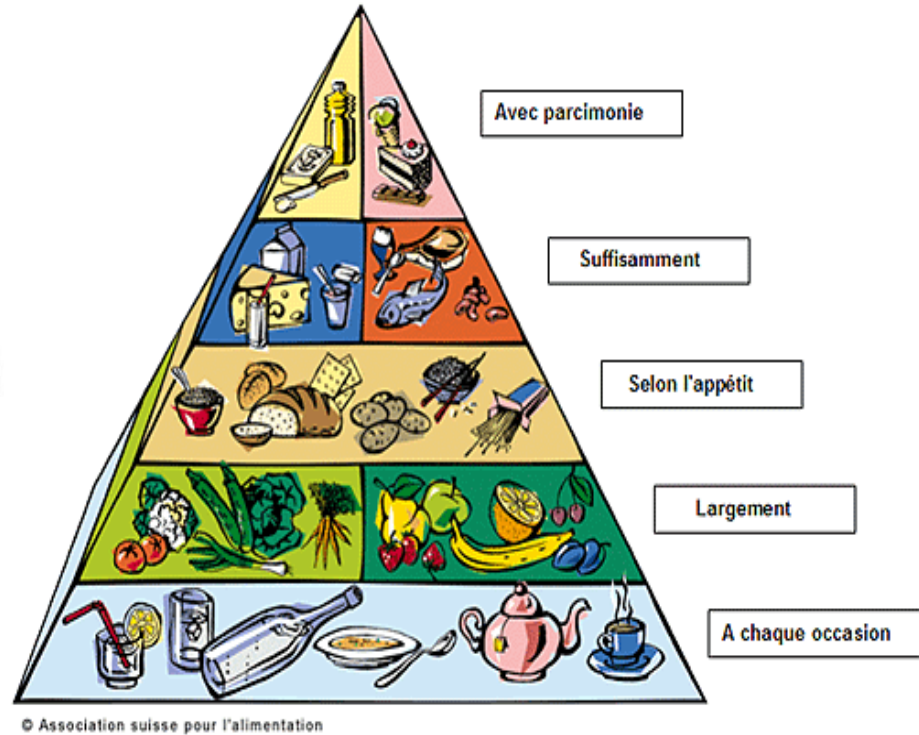
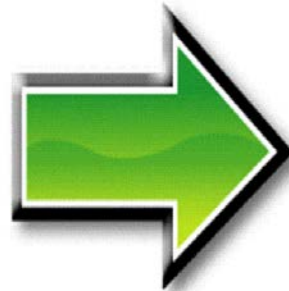
IMC: indice de masse corporelle

| IMC (Kg/m ²) | Interprétation |
|--------------------------|-----------------|
| < 16.5 | Dénutrition |
| 16.5-18.5 | Maigreur |
| 18.5-25 | Normal |
| 25-30 | Surpoids |
| 30-35 | Obésité modérée |
| 35-40 | Obésité sévère |
| > 40 | Obésité morbide |



1796-1874

Solution



C'est tout ?

Apports \longleftrightarrow Balance \longleftrightarrow Dépenses
= \longleftrightarrow énergétique =

Alimentation



métabolisme de base

+

Activité physique



Activité physique

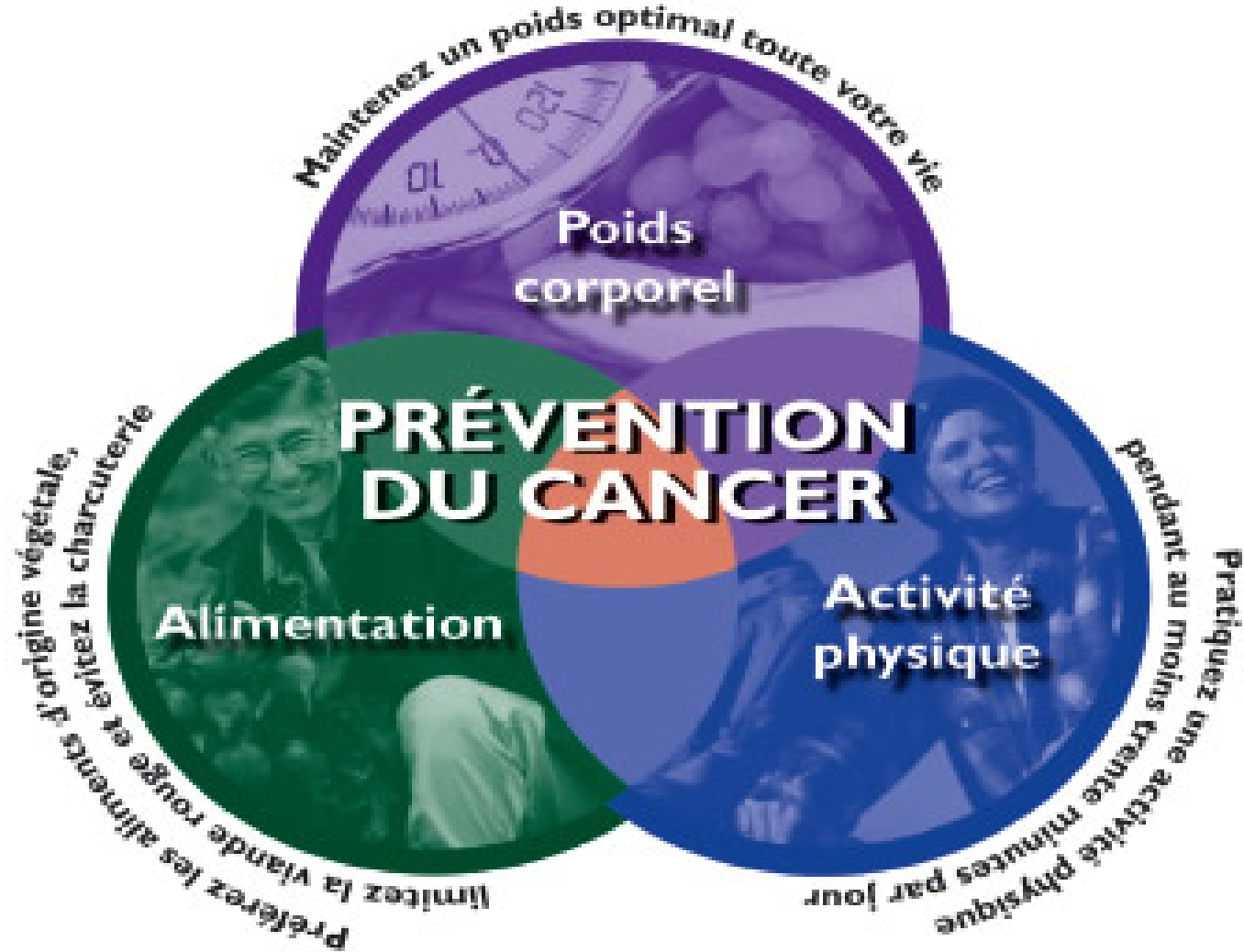
Baisse de 0.6% de l'Hb1Ac avec une activité physique régulière (45 min 3x/semaine)

Boule NG, Kenny GP, Haddad E and al. Diabetologia 2003;46

Effets favorable de l'activité physique sur le contrôle glycémique

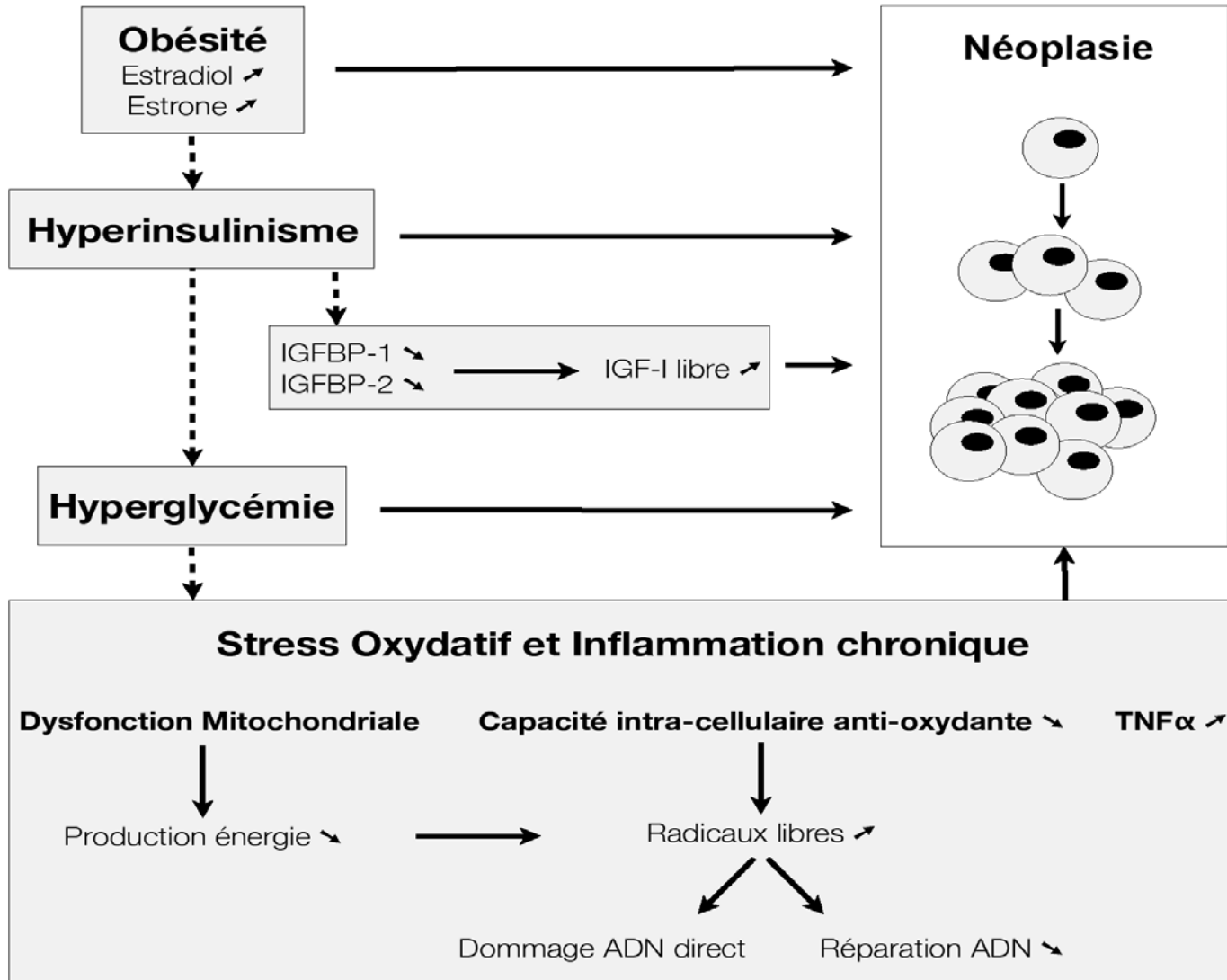
- Augmentation de la masse musculaire et de la consommation de glucose
- Augmentation du débit sanguin lorsque le muscle est actif
- Stimulation de l'activation des transporteurs de l'insuline
- Amélioration du métabolisme des acides gras libres

Raguso CA, Spada A, Jornayvaz FR and al. Rev Med Suisse 2007;3



Tous ces facteurs de risques sont modifiables

Mécanismes généraux



Cancers associés au diabète

Foie

Pancréas

Endomètre

Sein

Colon

Vessie

Lymphome

Cancers associés à l'obésité

Foie

Pancréas

Endomètre

Sein

Colon

Rein

Œsophage

L'exception du cancer de la prostate

A Meta-analysis of Diabetes Mellitus and the Risk of Prostate Cancer

Jocelyn S. Kasper^{1,2} and Edward Giovannucci^{1,2,3}

Risque de cancer de la prostate diminué chez les diabétiques

10 études de cohortes RR 0.81 (IC 0.71-0.92)
9 études cas-témoins RR 0.89 (IC 0.72-1.11)

Hypothèse

- Gène HNF1 β : prédispose au diabète et effet protecteur sur carcinome prostatique

Frayling TM and al. A genetic link between type 2 diabetes and prostate cancer. Diabetologia 2008; 51(10):1757-60

Et les traitements anti-diabétiques dans tout ça ?



Traitements anti-diabétiques et cancer

Metformine un effet protecteur ?

| Types de cancer | | Nbre de patients sans metformine | Nbre de patients traités par metformine | Odds ratio (IC 95%) |
|-----------------|-----------------|----------------------------------|---|---------------------|
| Tous | Currie and al. | 7439 | 31421 | 0.74 (0.65-0.84) |
| Tous | Libby and al. | 4085 | 4085 | 0.63 (0.53-0.75) |
| Tous | Evans and al. | 1846 | 923 | 0.79 (0.67-0.93) |
| Tous | Monami and al. | 195 | 195 | 0.28 (0.13-0.57) |
| Pancréas | Li and al. | 109 | 259 | 0.38 (0.22-0.69) |
| Hépatocarcinome | Hassan and al. | 1104 | 420 | 0.30 (0.20-0.60) |
| | Donadon and al. | 490 | 465 | 0.33 (0.10-0.70) |
| Prostate | Wright and al. | 942 | 1101 | 0.56 (0.32-1.00) |
| Sein | Bodmer and al. | 1153 | 305 | 0.44 (0.24-0.82) |

Adapté de Bech E, Scheen A.J., Activité anticancéreuse de la metformine: nouvelles perspectives pour une vieille molécule. Rev Med Suisse. 2010 1;6(260): 1601-7

La metformine comme traitement anti-cancéreux ?

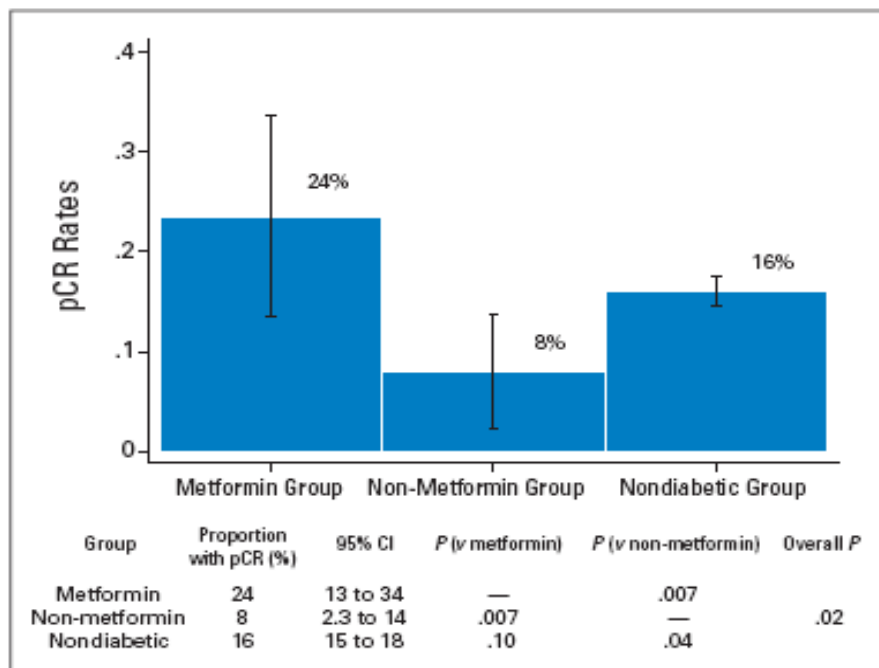
VOLUME 27 · NUMBER 20 · JULY 10 2009

JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY

ORIGINAL REPORT

Metformin and Pathologic Complete Responses to Neoadjuvant Chemotherapy in Diabetic Patients With Breast Cancer

Sao Jiralerspong, Shana L. Palla, Sharon H. Giordano, Funda Meric-Bernstam, Cornelia Liedtke, Chad M. Barnett, Limin Hsu, Mien-Chie Hung, Gabriel N. Hortobagyi, and Ana M. Gonzalez-Angulo



Et les autres traitements ?

Sulfonylurée

Glitazones

Glinides

Incrétines

...



???



Diabetes Care

Reviews/Commentaries/ADA Statements

ADA CONSENSUS REPORT

Diabetes and Cancer

A consensus report

EDWARD GIOVANNUCCI, MD, SCD^{1*}
DAVID M. HARLAN, MD^{2*}
MICHAEL C. ARCHER, MA, PHD, DSC³
RICHARD M. BERGENSTAL, MD⁴
SUSAN M. GAPSTUR, PHD⁵

LAUREL A. HABEL, PHD⁶
MICHAEL POLLAK, MD⁷
JUDITH G. REGENSTEINER, PHD⁸
DOUGLAS YEE, MD⁹

DIABETES CARE, VOL 33 NUMBER 7, JULY 2010

« Les patients diabétiques doivent être encouragés par leurs professionnels de la santé à suivre les recommandations de dépistage appropriées en fonction de leur âge et de leur sexe »



RECOMMANDATIONS

- **Cancer du colon** : dès 50 ans
colonoscopie
- **Cancer du sein** : dès 50 ans
mammographie tous les 2 ans
- **Cancer du foie** : chez les patients
cirrhotiques échographie hépatique
+/- dosage α -foetoprotéine tous les 6
mois



krebsliga schweiz
ligue suisse contre le cancer
lega svizzera contro il cancro

Conclusions

Le diabète semble associé a un risque augmenté de plusieurs cancers

Cette association pourrait être due en partie au fait de FR commun au diabète et au cancer (Obésité, sédentarité, alimentation)

Les patients diabétiques doivent être encouragés à avoir une bonne hygiène de vie et à suivre de façon approprier les programmes de dépistages en vigueur selon leur âge et leur sexe

Conclusions

Les données concernant l'influence des différents traitements anti-diabétiques sur la survenue de cancer sont pour l'instant limitées mais il semblerait que le metformine diminue cette survenue

Le risque de cancer ne doit pas être considéré actuellement comme un élément majeur concernant le choix du traitement anti-diabétique