

Information aux personnes spécialisées

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

(Groupe de travail SSED : Ch. Henzen, E. Christ, P. Elsässer, D. Fischer-Taeschler, J. Ruiz, P. Diem, P. Wiesli, Ch. Meier, E. Schönle, R. Lehmann)

Fin juin, le journal scientifique de haute renommée mondiale '*Diabetologia*' a publié cinq études concernant le risque de cancer chez des patients souffrant d'un diabète de type 2 traités par insuline. Dans deux des cinq études commentées, un rapport entre l'insulinothérapie avec l'analogue de l'insuline Glargin (Lantus®) et le risque de cancer a pu être établi. Ce qui n'était pas le cas pour les trois autres études. Dans le même numéro de '*Diabetologia*', plusieurs experts commentent ces résultats contradictoires. Les experts ainsi 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. A la lumière des connaissances scientifiques actuelles, les experts déconseillent un changement systématique à l'heure actuelle pour tous les diabétiques de type 2 traités par insuline.

Nous vous présentons un bref résumé et commentaire 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 et il est également connu que l'insuline a un effet hypoglycémiant – et est un facteur de croissance qui permet de favoriser la croissance et le stockage de la masse maigre et de la masse grasse. 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 130'000 diabétiques et a constaté une discrète augmentation du risque de cancer associé à des doses croissantes d'insuline Lantus® (pas avec les insulines humaines et ni en cas de combinaison avec les autres types d'insuline). Cette étude a l'avantage d'avoir inclus un grand nombre de patients. Les désavantages sont la courte durée du suivi (1.6 années) et le non-ajustement pour des facteurs confondants tels le tabac, l'excès pondéral et la durée du diabète.

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 du '*Diabetologia*' ont demandé d'analyser d'autres registres importants en Suède, en Ecosse et en Angleterre. L'étude suédoise a pu analyser 110'000 diabétiques de type 2 traités par insuline: elle révèle que le traitement avec l'insuline Lantus® comportait 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 50'000 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 la Lantus® n'a pu être observée.

Il est important de relever que des 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 par hasard 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. Ainsi, la cinquième étude publiée dans la revue '*Diabetologia*' a examiné prospectivement 1000 patients diabétiques traités soit par insuline NPH soit par l'insuline Glargine (Lantus®) sur une durée de 5 ans et n'a pas révélé d'augmentation significative du risque de cancer. Cette observation doit toutefois être confirmée par des études ultérieures à large échelle (comme par exemple 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 les taux élevés d'insuline qui sont produits par le corps chez les patients en surcharge pondérale et souffrant d'un diabète sont *per se* associés avec une augmentation du risque de cancer. L'étude allemande suggère la possibilité que ce risque pourrait être augmenté par l'injection d'insuline Lantus®, cependant seulement en cas de diabète de type 2 et seulement si l'insuline Lantus® est utilisée seule. Il est très important de relever que ces données ne s'appliquent pas au traitement des diabétiques de type 1 et des enfants diabétiques, vu qu'il s'agit d'une maladie différente du diabète de type 2. Il n'est également pas possible de se prononcer sur des insulinothérapies avec d'autres analogues d'insuline comme l'insuline Detemir (Levemir®), Lispro (Humalog®), Aspart (Novorapid®) ou Glulisine (Apidra®). En attendant les résultats des 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 chez les patients diabétiques type 2 traités avec Lantus®.

Baden, 6 août 2009/SSED/dmf/traduction PE