

DIABETE ET CANCER

2^{ème} Journée Régionale des Soins Oncologiques
de Support, OncoBretagne

« Alimentation et cancer »

Visoconférence 11 juin 2021

Dr A.PAROT-MONPETIT, Mme K.LE GALLOU,
Vannes

Aucun lien d'intérêt en rapport
avec cette présentation

Pourquoi diabète et cancer?

- ↑ de la **prévalence** du diabète en France : 4,7 % en 2013 vs 4,4 % en 2010 (*DRESS/Santé publique 2017*)
 - Surtout chez l'**homme**: 5,2 vs 4,1%
 - ↑ Avec l'**âge**: 16,5 % à 75-79 ans (puis ↓)
- ↑ **du risque relatif (RR)** de certains cancers (K) dans le diabète: colon, foie, pancréas, sein , endomètre, ...(revue in *BMJ 2015;350: g7607*)
- En 2012, **diabète responsable de 2 % (= 280100 cas) des nouveaux cas de K dans le monde /800 000 n.cas attribuables à IMC élevé(4 % des n.cas) + diabète** (*Lancet Diabetes Endocrinol, nov.2017*)

Dans de nombreuses études épidémiologiques:

l'↑ de la glycémie et de l'insulinémie est un facteur de risque **indépendant** des K cités (diabète ou pas) (*Exp Clin Endocrinol Diabetes. 2010*)

Malgré les limites méthodologiques:

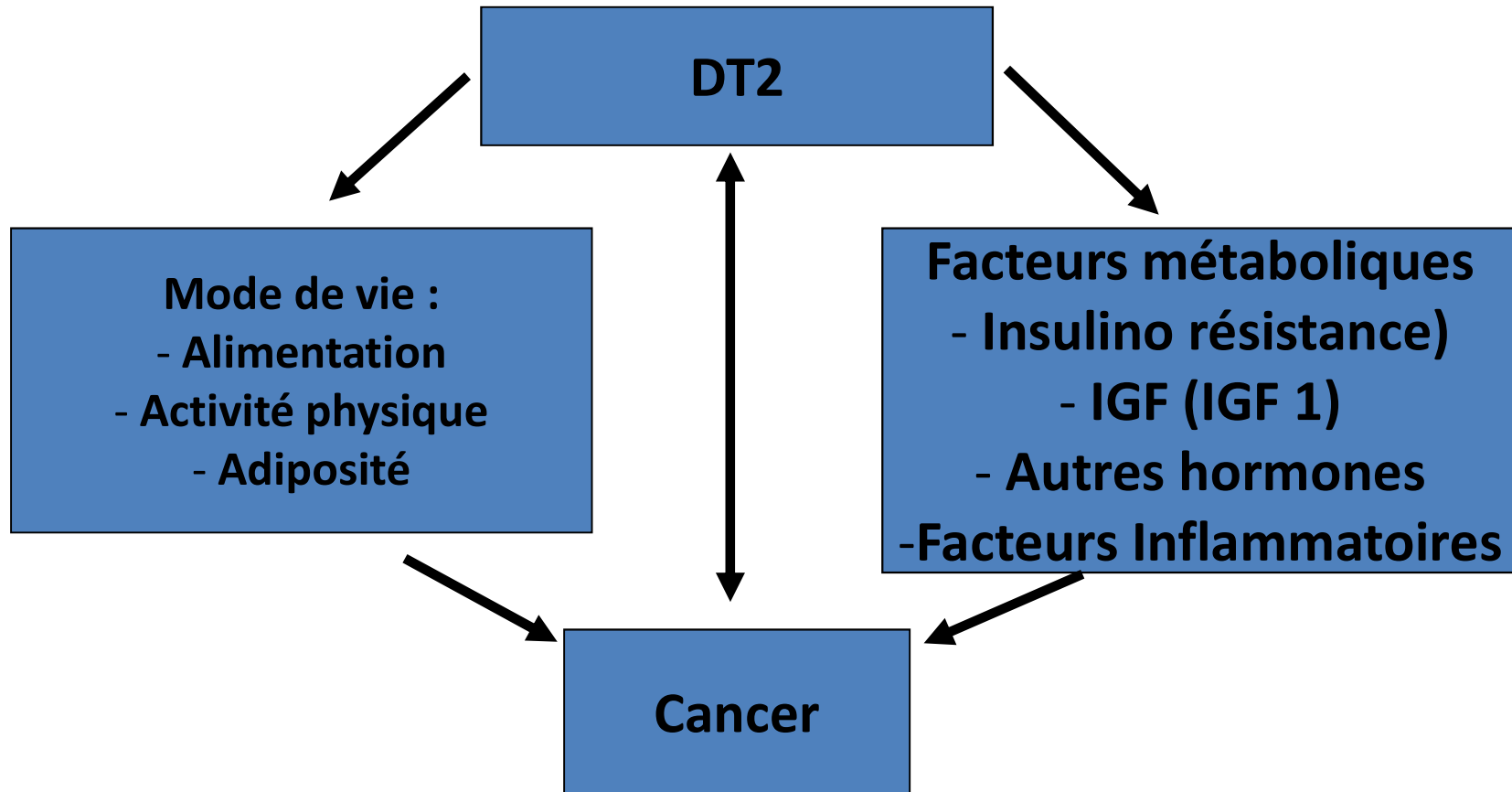
→ **Des liens entre diabète et K de + en + étroits**

Pourquoi diabète et cancer ?

- **Dans d'autres études:**
 - * **Foie:** des études cas-témoins; rôle du polymorphisme génétique du système IGF: polymorphisme IGF2, IGFR2 ou association des 2 (*Annals of Surgical Oncol, 2010*)
 - * Etudes observationnelles: valeur pronostique possible de l'↑ des taux de **CRP, IGF, et d'insuline**, à confirmer en études contrôles (*Cancer control, janv.2010*)
- **Interactions** entre les comorbidités liées au diabète et la toxicité des thérapies anticancéreuses (chimiothérapie/neuropathie, ...)
- **Intérêt d'un bon contrôle du diabète en cas de cancer MAL CONNU: pas de G cible donc approche pragmatique au cas/cas (coopération diabétologue-oncologue – MT)**
- Pas de recommandations françaises sur la spécificité de la prise en charge du diabète

→ **REFERENTIEL AFSOS “ Diabète et Cancer”**

HYPOTHESES POUR LE LIEN DIABETE & CANCER

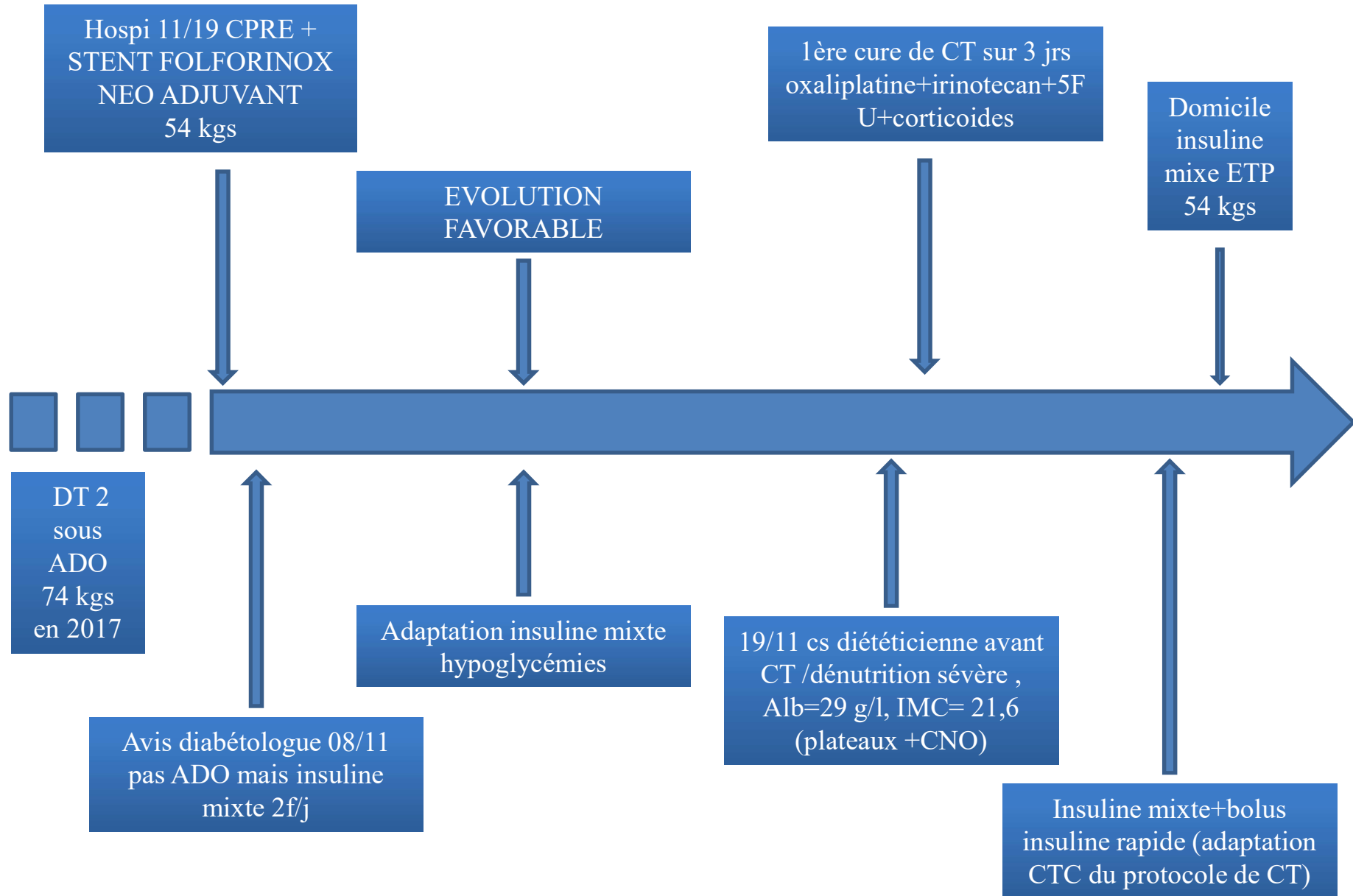


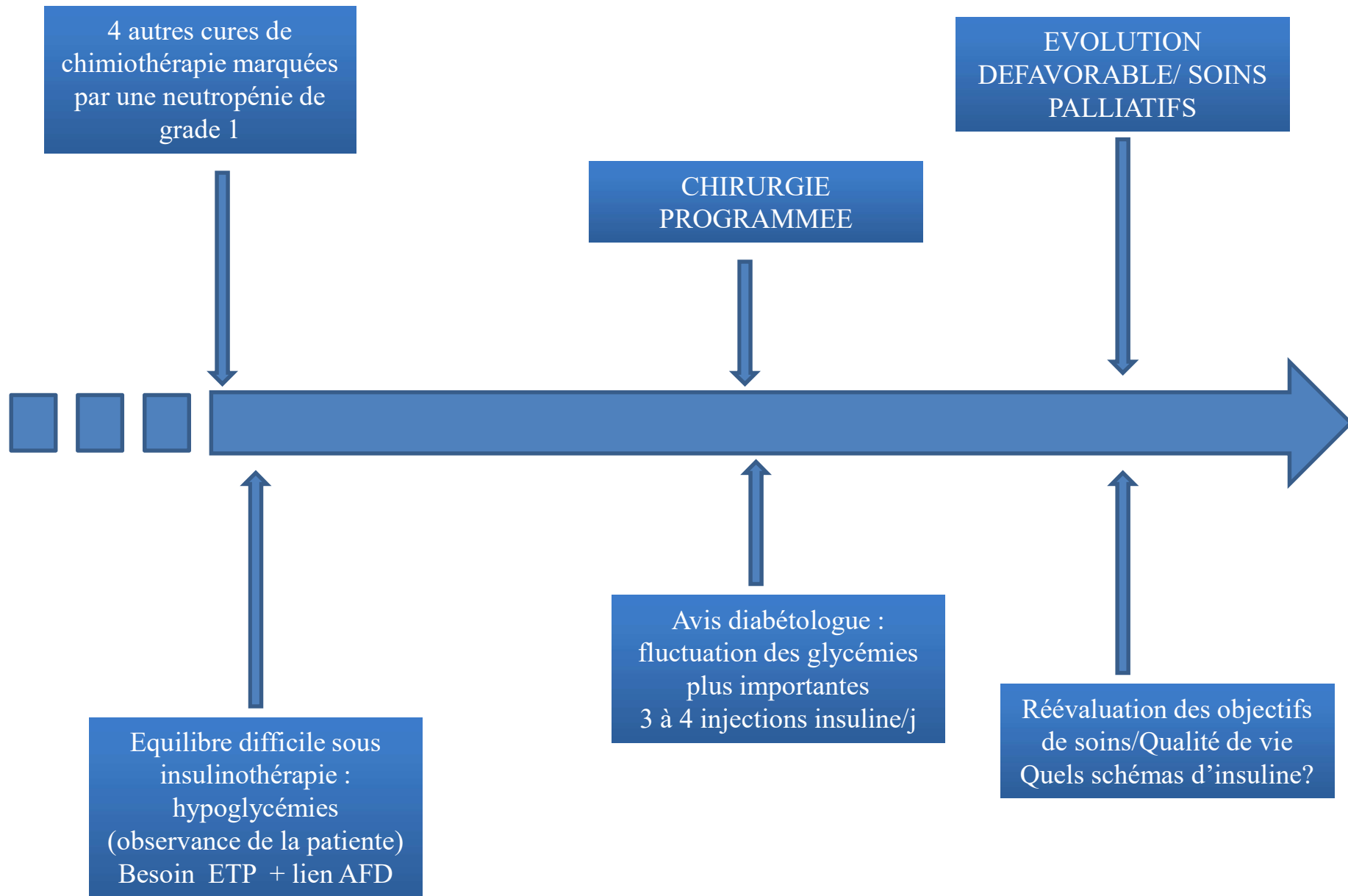
D'après Simon D,
Endocrinologie & diabète, av. 2011

CAS CLINIQUE

MME F., 77 ans, 1m65

- Hystérectomie /fibrome , HTA
- DT2 sous METF depuis 15 ans
- (2017:74 kgs; IMC= 27,5= surpoids)
- Péricardite en 2018→Pace maker
- Douleurs thorax en ceinture: Echo puis EE
- Découverte K. Pancréas(oct 2019)
 - (54 kgs; IMC = 20 = normal)
- RCP (14/10/2019)= CT néo adj (FOLFIRINOX) puis réévaluation / chirurgie d'exérèse
- Hospit le 05/11 pour cholestase+ cytolyse + IRF





FOCUS sur l'adénocarcinome pancréatique(AP)

- **↑ incidence mondiale , ↑↑France**
- Survie globale à 5 ans de 7-8 % (ts stades confondus)
- **Pc sombre**
 - Priorité de santé publique pour INCA
- **FR connus :**
 - tabac , âge, **DT2 ancien (RR=2)**, obésité (+ surpoids + syndrome métabolique)
 - génétiques (10 % des cas): mutation BRCA (AP associé à K.sein ou ovaire)
 - pancréatite chronique(PC) (RR=2-6; DT 2 = complication PC , 30 % après 15 ans évolution)
- **F. protecteurs:** atopie, METF chez diabétiques , gpe sg O
- Distinguer le diabète récent lié à AP (paranéoplasique)/diabète ancien
- Pas de moyen de dépistage chez p.asymptomatiques : Dépistage si DT2 récent sévère après 40 ans, décompensation d'un diabète connu avec symptômes dig.(douleur, ictère), perte de poids , obésité , tabac, pancréatite chronique
- Diagnostic par TDM et biopsie (EE)
- → **PEC pluridisciplinaire oncologique et SOS** (nutrition-diet/prévalence dénutrition, psycho-sociale (dépression), activité physique , soins palliatifs, ...) + **coordination ville -hôpital**

Diabète et cancer chez un patient adulte (hors hématologie)

Date : Version corrigée Décembre 2018

Des situations en cancérologie – Diabète et corticoïdes (suite)

II. Conduite à tenir sous corticothérapie chez le patient diabétique ou à risque de diabète [3; 10; 20-22]

- **SURVEILLANCE DE LA GLYCEMIE** capillaire : matin, midi et soir
- Lorsque la prise de corticoïdes est le matin, les glycémies sont les plus élevées entre 10 h et 18 h
- Conservation de la METFORMINE sauf si Cl créat <30 mL/min
- **Elévation des glycémies - exemples de schémas :**
 - Introduction Insuline rapide le matin et le midi
 - Insuline ultra-rapide matin à la dose de 0.1 UI/kg : 8 UI pour un patient de 80 kg.
 - Insuline ultra-rapide midi à la dose de 0.075 UI/kg: 6 UI pour un patient de 80 kg.
 - Adaptation de la dose les jours suivants selon les résultats glycémiques.
 - Majoration,
 - Et/ou ajout d'insuline basale à la dose de 0.2 UI/kg/j
 - Une injection d'insuline basale peut être nécessaire. Si traitement par Prednisone, utiliser de préférence une injection le matin de NPH dont la durée d'action est plus courte que celle de la glargine, afin d'éviter les hypoglycémies de fin de nuit. Dans le cas d'administration de dexaméthasone, présentant une durée d'action plus longue, une injection d'insuline lente (Levemir® ou Lantus®) le matin est préférable.
 - Les injections d'insuline permettent d'ANTICIPER l'ascension glycémique. Il faut donc toujours faire une injection d'ultra rapide le matin, au moment de la prise des corticoïdes, même si la glycémie au réveil est normale (cette glycémie reflète uniquement le bon contrôle glycémique en dehors de la prise de corticoïdes)
- Alternatives : En fonction de l'horaire de l'administration des corticoïdes, insuline pré-mélangée (Premix) :
 - Novo Mix® 70 le matin à la dose de 0,2 UI/kg/jour (soit 30 % de NPH semi-lente et 70 % d'analogue rapide).
 - Humalog Mix® 50 ou Novo Mix® 50 le matin et le midi à la dose de 0,1 UI/kg par injection.

**Ces noms commerciaux ne sont cités qu'à titre d'exemples. La liste des médicaments commercialisés en France en 2017 figure dans l'annexe 2.*

Diabète, cancer et alimentation

« Nutrition chez un patient adulte atteint d'un cancer » [30]

Sereporter au référentiel AFSOS:

http://www.afsos.org/wp-content/uploads/2016/09/Referentiel_AFSOS_Nutrition_chez_le_patient_adulte_atteint_de_cancer.pdf

La pathologie cancéreuse entraîne des troubles nutritionnels majorés par les traitements oncologiques qui provoquent souvent des troubles digestifs.

De fait, les apports alimentaires des patients peuvent être **aléatoires et irréguliers**.

Par ailleurs, certains traitements favorisent la prise de poids, en particulier l'hormonothérapie pour les cancers gynécologiques.

Pour un patient diabétique, ces troubles nutritionnels engendrés par la pathologie cancéreuse impactent l'équilibre glycémique. L'intérêt d'une prise en charge nutritionnelle précoce sur l'efficacité, le pronostic, la tolérance et la réponse au traitement est démontrée depuis bientôt 20 ans.

Pour un patient diabétique chez lequel un cancer est diagnostiqué, il semble nécessaire que le support nutritionnel intègre d'emblée la composante du diabète.

Diabète et soins palliatifs : quels objectifs raisonnables ?

« Quand associer une approche palliative spécialisée pour les patients adultes atteints de cancer ? » Définitions de la phase avancée ou terminale : se reporter au Référentiel AFSOS: <http://www.afsos.org/fiche-referentiel/associer-approche-palliative-specialisee-patients-adultes-atteints-de-cancer/> [37]

I. Principes généraux et objectifs de la PECd'un diabète en phase avancée ou terminale d'un cancer

- diabète pré existant déséquilibré (multiples causes)
- diabète cortico-induit

En phase avancée ou terminale, le seul objectif des soins est le confort du patient et non pas (ou non plus) la prévention des complications à long terme.

Collaboration indispensable des différentes équipes et du médecin traitant pour des objectifs de soins cohérents tenant compte des souhaits du patient

La prise en charge se limite donc à :

- prévenir les symptômes liés au diabète: éviter le coma diabétique, éviter l'hypoglycémie et l'inconfort de déshydratation
- alléger les contrôles glycémiques et le nombre d'injection en cas d'insulinothérapie
- informer le patient , les proches + accompagnement de la limitation ou arrêt des traitements.

➤ Une réévaluation de l'ensemble des traitements (prévention des complications cardio-vasculaires, hypoglycémiants oraux, insuline, surveillance glycémique) est indispensable et ajustée en fonction du pronostic.

Conduite à tenir en soins palliatifs (Cf. annexes 8 à 10)

Principes généraux de la prise en charge du diabète en phase avancée d'un cancer (Pronostic en semaines ou mois) [20; 38-42]

- 1 - Faire appel à une équipe de soins palliatifs
- 2 - Pas de restriction alimentaire
- 3 - Alléger les contrôles glycémiques capillaires et éviter les hypoglycémies (glycémie le matin à jeun ou à n'importe quel moment de la journée si le patient ne mange plus)
- 4- Limites élargies des glycémies : entre 1,5 g/l et 2,5 g/l 5
- Réduire la dose des ADO si apports alimentaires réduits
- 6 - Metformine et Sulfamides hypoglycémifiants ne sont pas indiqués
- 7- Réévaluer en permanence l'intérêt des CTC et traiter l'hyperglycémie si symptomatique
- 8 - Prévention et traitement de la candidose orale
- 9 - Expliquer au patient et à ses proches les objectifs de soins et le pourquoi de l'allègement de la surveillance et des traitements
- 10 - Anticipation des souhaits du patient quant aux limitations et arrêt des traitements, et assurer la traçabilité

Annexe 4 : Principaux schémas insuliniques [10]

SCHEMA BASAL BOLUS = insuline ou analogue d'action lente et insuline ou analogue d'action rapide ou ultra-rapide avant un ou plusieurs repas de la journée (principes de l'insulinothérapie fonctionnelle)

Pour débuter en relais d'un traitement oral ou en intensification

insuline LENTE Glargine U100
0.2 UI/kg/j en 1 injection par jour
ex: patient de 75 kg, Glargine 15 UI le matin

insuline Ultra-RAPIDE
Novorapid®, Humalog® ou Apidra®
0.2 UI/kg/J répartis en 3 injections
ex: patient de 75 kg, Humalog® 5 UI à chaque repas

La pompe à insuline portable fonctionne selon le principe Basal-Bolus avec seulement un analogue ultrarapide délivré constamment à une vitesse déterminée (basal) et lors des repas (bolus).

SCHEMA BASAL SEUL

insuline LENTE Glargine U100
0.2 UI/kg/j en 1 injection par jour
ex: patient de 75 kg, Glargine 15 UI le matin

SCHEMA MIXTE

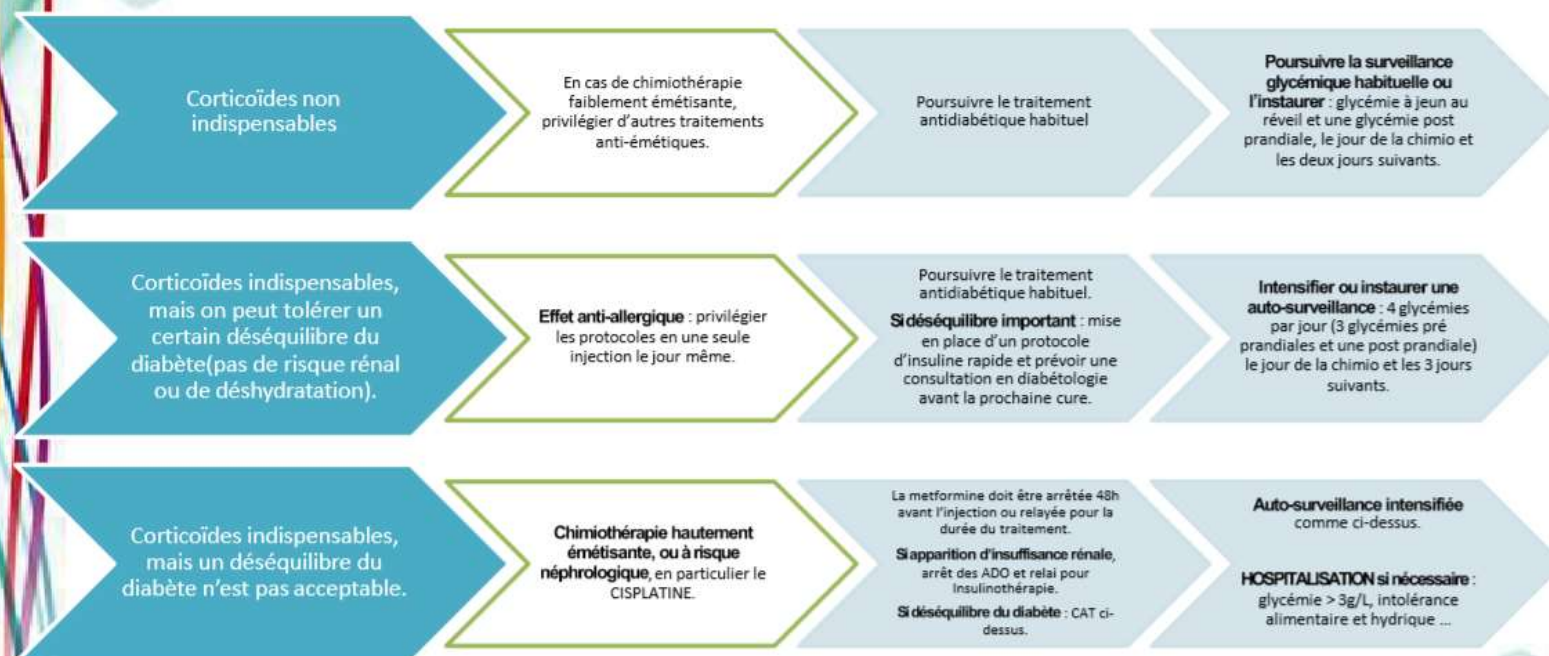
1 à 3 injections/jour d'insuline premix (= mélange d'insulines)

Les doses doivent être adaptées selon les résultats glycémiques des jours suivants.

Ne pas hésiter à faire appel au diabétologue si besoin.

**Ces noms commerciaux ne sont cités qu'à titre d'exemples. La liste des médicaments commercialisés en France en 2017 figure dans l'annexe 2.*

Annexe 6 : Procédure accompagnant la chimiothérapie anti-tumorale



REPERES BIBLIOGRAPHIQUES

- Référentiel « Diabète et cancer chez un patient adulte(hors hématologie » Décembre 2017, J2R AFSOS Rennes, version corrigée Décembre 2018, J2R AFSOS Chartres : <https://www.afsos.org/fiche-referentiel/diabete-cancer-chez-patient-adulte-hematologie>
- Diabète et cancer : quels objectifs raisonnables en soins palliatifs? 19-21/06/2018, 24^{ème} congrès SFAP, Marseille, Dr A.PAROT-MONPETIT, MME K.LE GALLOU
- 3^{ème} Journée Régionale Diabète et Obésité, Atelier Diabète et cancer , DR A.PAROT-MONPETIT, 21/06/2018, Amiens
- Diabète et cancer : du cas clinique à l'approche référentiels , 10^{ème} congrès national des soins oncologiques de support , 18 et 19 Oct.2018, Paris, Dr A.PAROT-MONPETIT,R.KOKORIAN
- Référentiel « Diabète et cancer » présenté en plénière soins oncologiques de support, RRC AURA, Nov.2018, Grenoble , Dr A.PAROT-MONPETIT
- Référentiel cité sur le site de la Société Francophone du diabète(SFD) : <https://www.sfdiabete.org/recommandations/autres-recommandations>
- Site AFSOS, Référentiel inter-régional «Activité physique adaptée, Rééducation et Cancer du sein » (Décembre 2013) : <http://www.afsos.org/fiche-referentiel/activite-physique-adaptee-reeducation-cancer-sein/>
- Site AFSOS, Référentiel inter-régional « Neuropathie périphérique et cancer » (Septembre 2016) : <http://www.afsos.org/fiche-referentiel/neuropathieperipherique-cancer/>
- Site AFSOS, Référentiel inter-régional « Prise en charge des modifications de la capacité olfactive, gustative et/ou de la déglutition dans les cancers ORL » (Décembre 2016) : <http://www.afsos.org/fiche-referentiel/prise-charge-modifications-de-capacite-olfactive-gustative-etou-de-deglutition-cancers-ork/>
- Site AFSOS, Référentiel inter-régional « Quand associer une approche palliative spécialisée pour les patients adultes atteints de cancer ? » (Décembre 2016) : <http://www.afsos.org/fiche-referentiel/associer-approche-palliative-specialisee-patients-adultes-atteints-de-cancer/>
- Site AFSOS : Référentiel inter-régional "Programme d'éducation thérapeutique chez des patients traités par anticancéreux oraux" (Décembre2016) : <http://www.afsos.org/fiche-referentiel/programme-deducation-therapeutique-patients-traites-anticancereux-orkaux/>
- Site AFSOS, Référentiel inter-régional "Nutrition chez un patient adulte atteint d'un cancer" (Décembre 2013) :<http://www.afsos.org/fichereferentiel/nutrition-chez-patient-adulte-atteint-de-cancer/>
- Site AFSOS, Référentiel inter-régional « Activité physique et cancer » (mise à jour le 03/05/2019):<https://www.afsos.org/fiche-referentiel/activite-physique-et-cancer/>
- Prise de position de la Société Française de Diabétologie (SFD) sur la prise en charge médicamenteuse de l'hyperglycémie du patient diabétique de type 2 - 2019