



HAL
open science

Intérêt du scanner thoraco-abdomino-pelvien pour le diagnostic de cancer chez les patients diabétiques qui maigrissent

Marie-Amelie Barbet-Massin

► To cite this version:

Marie-Amelie Barbet-Massin. Intérêt du scanner thoraco-abdomino-pelvien pour le diagnostic de cancer chez les patients diabétiques qui maigrissent. Sciences du Vivant [q-bio]. 2021. dumas-03270692

HAL Id: dumas-03270692

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03270692>

Submitted on 25 Jun 2021

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

U.F.R. DES SCIENCES MÉDICALES

Année 2021

Thèse n°3059

THÈSE POUR L'OBTENTION DU
DIPLÔME D'ÉTAT de DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement

Par BARBET-MASSIN Marie-Amélie

Né(e) le 14 novembre 1994 à Saint-Pierre (974)

Le 10 juin 2021

**Intérêt du scanner thoraco-abdomino-pelvien
pour le diagnostic de cancer
chez les patients diabétiques qui maigrissent.**

Directeur de thèse : Pr Vincent RIGALLEAU

Rapporteur de thèse : Pr Pierre GOURDY

Membres du jury :

Pr Blandine GATTA-CHERIFI, PU-PH, Présidente du jury

Pr Hervé TRILLAUD, PU-PH

Dr Laurence BAILLET-BLANCO, PH

Remerciements

A ma présidente de jury, madame le **Professeur Blandine Gatta-Cherifi**, pour avoir accepté de présider mon jury. Merci pour votre confiance, votre accompagnement depuis le début de mon internat, et merci de m'offrir l'opportunité de continuer à travailler avec vous.

A mon directeur de thèse, monsieur le **Professeur Vincent Rigalleau**, pour avoir rendu possible la réalisation de ce projet. Merci pour votre réactivité, votre motivation contagieuse, votre efficacité et votre disponibilité qui nous ont permis de tenir ce timing si serré que je vous ai demandé. Ce fût un réel plaisir et honneur d'avoir travaillé et de continuer à travailler avec vous.

A mon rapporteur, monsieur le **Professeur Pierre Gourdy**. Merci d'avoir accepté de relire ce travail. Soyez assuré de ma grande reconnaissance.

A monsieur le **Professeur Hervé Trillaud**, pour votre intérêt et votre aide dans la réalisation de ce travail. Je vous remercie d'avoir accepté de participer à ce jury.

A madame le **Docteur Laurence Baillet-Blanco**, pour ton soutien, ta disponibilité, ton écoute et ta bienveillance depuis mes premiers pas d'interne. Merci de m'avoir fait découvrir et de m'avoir transmis ton intérêt pour la diabétologie.

Aux médecins et aux équipes soignantes rencontrées pendant mon parcours, pour leurs enseignements et leur accueil. Merci notamment à **Emilie, Fabienne, Kamel, Magalie, Maïté, Marie-Laure, Maud, Roselyne** et **Virginie**.

A **Claire** et **David** pour m'avoir transmis la passion de la gériatrie. A **Paul**, pour ces 7 mois en gériatrie mais aussi pour cette amitié et avoir cru en moi depuis le début.

A mes différentes chefs de cliniques et assistantes, **Pauline, Olivia, Laurène, Marie P.** et **Sophie** pour m'avoir transmis leur expérience et pour les bons moments passés toujours dans la bonne humeur.

A mes **parents**, pour toutes les valeurs qu'ils m'ont transmises, et qui m'aident tant dans la vie et ce métier : l'empathie, la sensibilité, l'efficacité, l'organisation et la rigueur. Merci pour votre soutien indéfectible à chacun de mes choix.

A ma sœur, **Christelle**, pour nos différences mais aussi nos ressemblances qui font notre force.

A mes grands-parents, **Dominique, Henri** et **Monique** et pour leur bienveillance, quelle joie de vous voir aussi en forme. A Emmanuel, pour tout ce que tu nous as laissé.

A ma belle-famille, **Jean-Marc, Laurence, Thomas** et maintenant **Fitia**, ma seconde famille.

A **Alyssa, Camille** et **Céline**, pour nos dimanches après-midi de travail qui se sont transformés en une belle amitié, si chère à mes yeux.

A mes co-internes, des USN ou d'ailleurs, **Alice, Amélie B., Amélie S., Amir, Anne-Claire, Claire, Noémie, Marie Matamala, Marie Monlun, Marion C, Marion L, Sylvain**, et **Valentin** pour leurs sourires du quotidien et les amitiés qui sont nées.

A tous mes amis qui me font profiter de chaque minute hors de l'hôpital. **Steven**, pour ta présence à mes côtés et dans mon cœur depuis 12 ans. **Maëva** et **Clément**, les plus beaux. **Mélissa**, mon antipode préférée. **Laura**, pour cette précieuse amitié. **Anne, Aurélien** et **Benoît**, pour nos "apéros-jeux-confinés". **Marie L., Loïc** et **Guillaume**, pour nos 2 folles années carabines passées sur l'île. **Sylvain** et **Laure**, pour cette belle rencontre. Et tous les autres...

Et surtout, à Mathieu, mon amour, pour cette vie merveilleuse et cette année incroyable que nous vivons. Plus particulièrement un grand merci pour ton soutien inconditionnel au cours de ces 9 années d'études, rien n'aurait été possible sans toi.

Table des matières

INTRODUCTION	p.6
I. Diabète - généralités	p.6
II. Diabète et cancer	p.7
A. Epidémiologie	p.7
B. Physiopathologie	p.8
III. Cancer et dépistage	p.15
IV. Perte de poids	p.16
A. Définition	p.16
B. Étiologies	p.18
C. Diabète	p.20
D. Place du scanner dans les explorations	p.21
OBJECTIF DE L'ÉTUDE	p.22
MATERIEL ET METHODES	p.23
I. Population étudiée	p.23
II. Critère de jugement principal	p.24
III. Utilisation des données	p.24
IV. Analyses statistiques	p.24
RÉSULTATS	p.25
I. Caractéristiques de la population	p.25
II. Diagnostic de cancer	p.26
III. Comparaison des patients	p.27
DISCUSSION	p.29
I. Principaux résultats	p.29
II. Comparaisons aux données de la littérature	p.29
III. Limites de l'étude	p.33
IV. Perspectives	p.35
CONCLUSION	p.36
REFERENCES	p.37
BRIEF REPORT	p.42
SERMENT D'HIPPOCRATE	p.47

Liste des abréviations :

ADA : American diabetes association. Association américaine du diabète.

ASAT : aspartate aminotransférase

ALAT : alanine aminotransférase

GGT : gamma-GT

GLP-1 : glucagon like peptide 1

HAS : haute autorité de santé

HbA1c : hémoglobine glyquée

HR : hazard ratio

IC : Interval de confiance

IGF : insuline growth factor

IGFBP : insuline growth factor binding protein

IMC : indice de masse corporelle

INCa : institut national du cancer

OMS : Organisation mondiale de la santé

PAL : phosphatases alcalines

RR : Risque relatif

TNE : tumeur neuro-endocrine

INTRODUCTION

Nous aborderons dans un premier temps des rappels sur le diabète, la relation entre diabète et cancer, ainsi que des notions générales sur le cancer et la perte de poids. Par la suite, nous tenterons de faire un lien entre ces différentes notions.

I. Diabète - généralités

Le diabète est un enjeu majeur de santé publique, avec une augmentation croissante de sa prévalence au niveau mondial. Il s'agit d'un état d'hyperglycémie chronique qui expose à de nombreuses complications. (1) Ces complications sont responsables d'une augmentation de la mortalité prématurée. En effet, près de la moitié des décès attribuables à l'hyperglycémie surviennent avant l'âge de 70 ans. L'OMS estime qu'en 2016, le diabète était la septième cause de décès dans le monde. (2)

La mortalité est imputable aux complications microvasculaires (rétinopathie, néphropathie et neuropathie) et macrovasculaires (angiopathies) du diabète, qui sont actuellement bien documentées. (3) Cependant, il ne faut pas méconnaître le rôle des pathologies associées, dont le diabète est aussi un facteur de risque, comme les pathologies cancéreuses. Une récente étude épidémiologique publiée dans le Lancet en février 2021 révèle, qu'au Royaume-Uni, le cancer est maintenant la 1ère cause de mortalité chez les diabétiques devant les maladies cardio-vasculaires. (4)

II. Diabète et cancer

A. Epidémiologie

Le diabète est un facteur de risque indépendant de cancer hépatique, pancréatique, de l'endomètre, du sein, de la vessie, du rein et de lymphome. Selon le type de cancer, le risque relatif (RR) comparé à la population générale est variable allant de 1,2 (IC 95% : 1,12-1,28) pour le carcinome mammaire à 2,52 (IC 95% : 1,9 - 3,2) pour le carcinome hépatique (5).

On retrouve en revanche un effet protecteur du diabète vis-à-vis du risque d'adénocarcinome prostatique. Une récente méta-analyse, incluant au total dix-neuf études, montrait un risque de survenue abaissé de 16% du carcinome prostatique chez les diabétiques, mais avec toutefois la présence d'une hétérogénéité significative entre les études (6-7).

Cette augmentation du risque de cancer existe chez les patients avec un diabète de type 2 mais aussi ceux avec un diabète de type 1 (8).

L'augmentation de l'incidence du cancer chez les patients diabétiques est associée à une augmentation de la mortalité par cancer chez ces patients. Aux Etats-Unis, par exemple, la mortalité par cancer était de 23,2 pour 10 000 personnes-années chez les non-diabétiques contre 28,9 pour 10 000 personnes-années chez les diabétiques entre 2010 et 2015 (9). Les explications à ce sur-risque de mortalité chez les patients diabétiques présentant un cancer sont multiples. A côté des mécanismes physiopathologiques, que nous détaillerons par la suite, la présence de comorbidités plus fréquentes chez les patients diabétiques, telles que la maladie coronarienne, l'insuffisance cardiaque ou rénale, peut influencer les prises en charge et notamment les traitements proposés. Cette fragilité cardio-vasculaire et rénale les rend aussi plus à risque de développer des complications anesthésiques et chirurgicales potentiellement mortelles lors d'intervention chirurgicales carcinologiques.

Par ailleurs, certains traitements utilisés en oncologie (les chimiothérapies, les corticothérapies adjuvantes, ou plus récemment, les immunothérapies) peuvent élever les glycémies avec une accélération des complications induites par l'hyperglycémie chronique.

De plus, les préoccupations oncologiques peuvent détourner l'attention, des équipes soignantes et du malade, de la prise en charge diabétologique avec un arrêt ou un espacement du dépistage des complications liées au diabète. Or, le dépistage précoce de ces complications est indispensable à leur bonne prise en charge. (10) (11)

Le cancer, et notamment son dépistage, a donc une place importante dans la prise en charge globale du patient diabétique.

B. Physiopathologie

Plusieurs mécanismes physiopathologiques sont responsables de l'augmentation du risque de développer un cancer chez les sujets diabétiques :

1. L'existence de facteurs de risque communs entre diabète et cancer

Il existe de nombreux facteurs de risque communs, modifiables ou non modifiables, entre le risque de développer un diabète et la survenue de cancers.

- a. L'âge : L'incidence des cancers augmente avec l'âge, si bien que 78 % des cancers sont diagnostiqués après 55 ans (12). On observe aussi cette augmentation d'incidence avec l'âge dans le diabète avec 23,8 % de diabétiques chez les plus de 60 ans versus 10,8 % dans la tranche d'âge de 40 à 60 ans et 2,6 % dans la tranche d'âge 20 à 40 ans aux États-Unis (13).
- b. Le sexe : bien qu'il existe des cancers spécifiques propres à chaque sexe, toutes causes de cancer confondues, les cancers surviennent plus fréquemment chez l'homme. Il en est de même pour le diabète qui est plus fréquent chez l'homme après ajustement sur l'âge (13).
- c. Le poids : Les patients diabétiques de type 2 ont majoritairement une augmentation de leur tissu adipeux viscéral et sous cutanée (14), or il est maintenant bien démontré qu'il existe un rôle pro-inflammatoire du tissu adipeux (médié par l'IL-6, le TNF-alpha, les monocytes et PAI-1 notamment). Cet environnement pro-inflammatoire est lui-même responsable d'une majoration du risque de promotion et de progression du cancer (15).

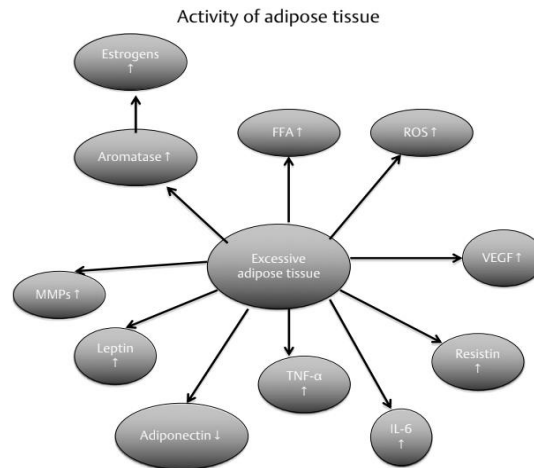


Figure 1 – Activité pro-inflammatoire du tissu adipeux (15).

2. L'hyperinsulinémie (8) :

- L'action de l'insuline sur les cellules se fait via ses récepteurs membranaires (Insulin-Receptor et Insuline-like Growth Factor receptor) qui sont plus nombreux au niveau de la membrane des cellules cancéreuses.
- La fixation de l'insuline sur son récepteur va déclencher une cascade de signalisation intracellulaire qui stimule la mitogenèse, la prolifération cellulaire, la survie cellulaire et les métastases. Ces récepteurs étant plus abondants au niveau de la cellule cancéreuse, ces effets trophiques sont d'autant plus importants.

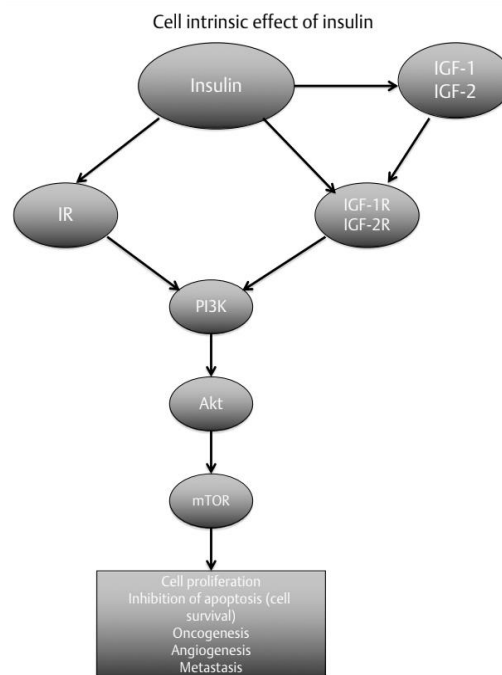


Figure 2 - Effets intracellulaire de l'insuline (8)

3. L'axe IGF1/insuline

- La cellule néoplasique est capable de générer des récepteurs hybrides insuline/IGF-1 qui peuvent être stimulés par l'insuline mais aussi l'IGF-1 et l'IGF-2 avec les mêmes effets pro-oncogènes que les récepteurs membranaires à l'insuline.
- L'hyperinsulinémie induite par le diabète va être responsable d'une réduction de la production hépatique d'IGFBP1 et IGFBP2 qui entraînent une augmentation du taux circulant d'IGf1 biodisponible alors capable d'aller activer le récepteur insuline/IGF1 (16).

4. L'hyperglycémie

- Comparativement aux cellules saines qui tirent leur énergie de la glycolyse aérobie par oxydation du glucose suivie d'une oxydation du pyruvate dans les mitochondries, la plupart des cellules cancéreuses produisent de l'énergie de façon anaérobie avec une fermentation d'acide lactique après glycolyse. Ce changement de métabolisme des cellules cancéreuses est appelé "l'effet Warburg" (17). La glycolyse anaérobie ne génère que 2 moles d'ATP par mole de glucose tandis que la phosphorylation oxydative génère 36 moles d'ATP par mole de glucose. La cellule cancéreuse requiert donc plus de glucose pour sa survie et sa prolifération. Cette augmentation des besoins en glucose explique l'augmentation des récepteurs GLUT1 et GLUT3 à la surface des cellules cancéreuses. L'activation de ces récepteurs par le glucose circulant va induire une cascade de signalisation intracellulaire avec stimulation de la croissance cellulaire, majoration des capacités d'invasion tissulaire, effet anti-apoptotique et promotion des métastases.

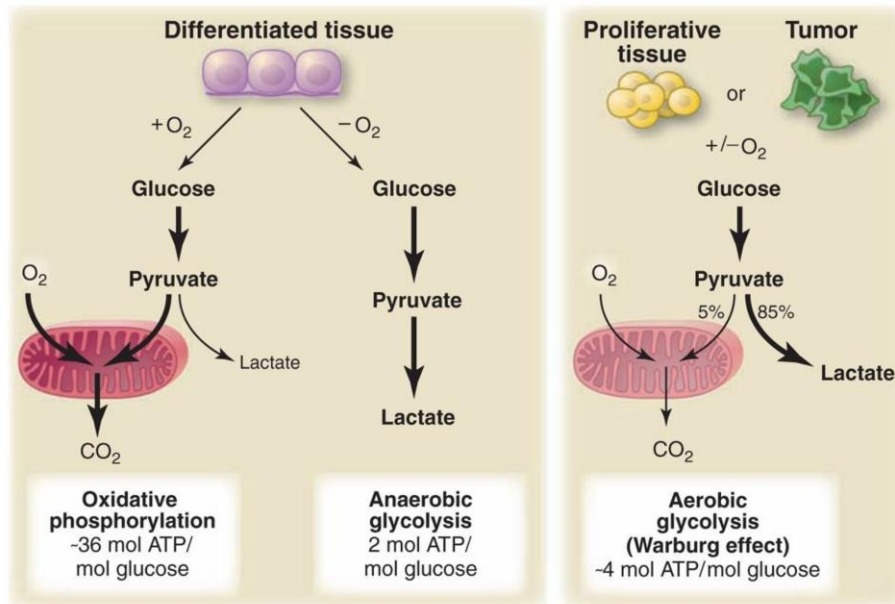


Figure 3 - Effet Warburg (17)

- De plus, l'hyperglycémie chronique induit des modifications épigénétiques qui activent de façon permanente les voies oncogéniques même après normalisation glycémique.
- Par ailleurs, l'hyperglycémie chronique conduit à la génération de produits avancés de la glycation mesurables par autofluorescence cutanée. Dans une cohorte de 413 patients diabétiques de type 2, étudiée par Foussard and al., les patients avec un diagnostic de cancer dans les années suivantes présentaient une augmentation de l'autofluorescence cutanée plus importante que les sujets indemnes de cancer. Ces résultats suggèrent un rôle des produits avancés de la glycation, marqueurs de la mémoire glycémique, dans la genèse des cancers et l'intérêt potentiel de l'autofluorescence cutanée pour la prédiction du risque de cancer chez le diabétique de type 2 (18).

5. Les traitements anti-diabétiques

L'implication des différents traitements anti-diabétiques sur l'oncogénèse a beaucoup été étudiée.

A. L'insulinothérapie

Il y a une dizaine d'années, l'équipe de Hemkens suggérait une implication de l'insulinothérapie dans l'augmentation du risque de cancer, notamment avec les analogues glargine comparativement aux analogues lispro ou humaines (19). Heureusement, plusieurs études ont infirmé l'hypothèse d'un sur-risque de cancer avec la glargine sur le risque global mais aussi sur le risque spécifique de cancer. Blin, en 2012, a publié une étude chez 3843 diabétiques de type 2, traités par insuline. 2 groupes ont été étudiés : les utilisateurs prédominants ($\geq 80\%$ temps d'utilisation) de l'insuline glargine par rapport aux utilisateurs équivalents d'insuline humaine. Sur les 7 ans de l'étude, il n'y a pas eu de sur-risque de cancer chez les patients diabétiques de type 2 traités par insuline glargine comparativement à ceux traités par insuline humaine (20).

Event rates per thousand patient-years of follow-up for the more common cancer types in incident exclusive users and in all predominant users of insulin glargine or human insulin

Type of cancer	Incident exclusive users				All predominant users			
	Insulin glargine ^a		Human insulin ^b		Insulin glargine ^c		Human insulin ^d	
	n	Event rate, % person-years (95% CI)	n	Event rate, % person-years (95% CI)	n	Event rate, % person-years (95% CI)	n	Event rate, % person-years (95% CI)
All cancers	41	18.0 (12.5, 23.6)	14	22.8 (10.9, 34.7)	46	14.7 (10.5, 19.0)	57	24.3 (18.0, 30.7)
Prostate ^e	8	7.1 (3.1, 14.0)	2	6.4 (1.0, 30.3)	9	5.8 (2.7, 11.0)	11	11.7 (4.8, 18.7)
Lung	6	2.6 (1.0, 5.7)	1	1.6 (0.0, 0.1)	6	1.9 (0.7, 4.2)	5	2.1 (0.7, 5.0)
Pancreas	4	1.8 (0.5, 4.5)	3	4.9 (1.0, 14.3)	4	1.3 (0.3, 3.3)	5	2.1 (0.7, 5.0)
Breast ^f	2	1.7 (0.2, 6.3)	3	8.0 (1.7, 23.4)	2	1.3 (0.2, 4.6)	8	5.7 (2.5, 11.2)
Colorectal	3	1.3 (0.3, 3.9)	1	1.6 (0.0, 9.1)	5	1.6 (0.5, 3.7)	6	2.6 (0.9, 5.6)
Bladder	2	0.9 (0.1, 3.2)	1	1.6 (0.0, 9.1)	3	1.0 (0.2, 2.8)	1	0.4 (0.0, 2.4)
Liver, biliary duct	2	0.9 (0.1, 3.2)	1	1.6 (0.0, 9.1)	2	0.6 (0.1, 2.3)	2	0.9 (0.1, 3.1)

^an = 927, 2,272.8 person-years; ^bn = 272, 614.2 person-years; ^cn = 1,140, 3,125.1 person-years; ^dn = 703, 2,341.0 person-years

^eIn incident exclusive users, men: insulin glargine 1,125.3 person-years, human insulin 239.0 person-years; in all predominant users, men: insulin glargine 1,551.9 person-years, human insulin 936.5 person-years

^fIn incident exclusive users, women: insulin glargine 1,147.3 person-years, human insulin 375.2 person-years; in all predominant users, women: insulin glargine 1,573.1 person-years, human insulin 1,404.5 person-years

Tableau 1 - Taux d'événements pour 1000 patients-années de suivi pour les types de cancer les plus courants chez les utilisateurs exclusifs (un seul type d'insuline sur toute la période de l'étude) et les utilisateurs prédominants (utilisation d'au moins 80% de l'insuline d'intérêt) d'insuline glargine ou d'insuline humaine (20)

B. Les anti-diabétiques oraux

Une revue systématique de la littérature en 2016 par Wojciechowka a synthétisé les principaux effets oncogènes, sur tous les types de cancers et les cancers spécifiques, des différents antidiabétiques oraux retrouvés au cours des études (8).

Medication	Mechanism of action	Risk of oncogenesis
Metformin	<ul style="list-style-type: none"> - Systemic effects: - ↓ serum glucose level - ↓ hepatic gluconeogenesis and glycogenolysis - ↓ gastrointestinal absorption of glucose - ↓ insulin level - Inhibited inflammatory response - Cell intrinsic effects: - ↓ ATP level - Activation of LKB1-AMPK pathway - Inhibition of mTOR signaling - Activation of p53, p21, cyclin D1 - Inhibition of UPR - Cell cycle arrest - Apoptosis induction - ↓ ROS production - ↓ NADH utilization - ↑ CD8 T-cell production - Destruction of cancer stem cells - Suppression of HIF-1, VEGF - Interference with MDR1 gene and microRNA 	Breast ↓ Pancreas ↓ Liver ↓ Colorectum ↓ / ↑ Prostate ↓ Lung ↓ Ovaries ↓ Kidney ↓ HNC ↓ / no significant reduction
Sulfonylureas	<ul style="list-style-type: none"> - Closing potassium channels - ↑ insulin secretion - ↑ fasting and postprandial insulin levels 	Gliclazide ↓ Glibenclamide ↑ / ↓ Colon ↑ Liver ↑ Prostate ↓
Exogenous insulin	<ul style="list-style-type: none"> - ↑ insulin concentration 	Prostate ↓ Liver ↑ Pancreas ↑ Stomach ↑ Kidney ↑ Colon ↓ / ↑ (glargine) Breast ↑ (glargine) Endometrium ↑ (glargine) Prostate ↑ (glargine) Neutral effect of glargine
TZD	<ul style="list-style-type: none"> - Activation of PPAR - Suppression of Bcl-2/Bcl-xL function - Inhibition of androgen activation - Ablation of Sp1 - ↓ AR, estrogen receptors, PSA, survivin, EGFR, ICAM-1, VCAM-1, cyclin D1, β-catenin, FLIP 	Pancreas ↓ Breast ↓ Colorectum ↓ Lungs ↓ Kidney ↓ Liver ↓ Colon ↓ Bladder ↑ Melanoma ↑ NHL ↑ ↓ proliferation of lung, ovarian, colon, prostate and anaplastic thyroid cancer cells
GLP-1 agonists	<ul style="list-style-type: none"> - ↑ secretion of insulin - ↓ secretion of glucagon - Delayed gastrointestinal motility - Inhibition of PI3K/AKT pathway 	Pancreas ↑ / ↓ ↓ proliferation of prostate, colon and breast cancer cells ↑ in rodent C-cells but not in human C-cells
DDP-4-i	<ul style="list-style-type: none"> - Inhibition of DDP-4 - ↑ level of GLP-1 	Pancreas ↑ Colon ↓ No tumor-promoting effect
α-glucosidase inhibitors	<ul style="list-style-type: none"> - Delayed digestion of polysaccharides by inhibiting enzymes saccharase and maltase in proximal small intestine 	Stomach ↓ Lungs ↓ Kidney ↑

Tableau 2 - Mécanisme d'action et risqué oncogéniques des antidiabétiques oraux (8)

Ces effets sont modestes, variés et contradictoires selon les études.

Globalement, le dernier consensus de l'ADA ne retient pas d'effets oncogéniques propres des anti-diabétiques oraux qui conduiraient à revoir leur usage dans la pratique courante (16).

Une seule exception mérite d'être citée : au début des années 2000, la Pioglitazone a été retirée du marché devant une association positive, de faible amplitude, entre l'exposition à la pioglitazone et l'incidence du cancer de la vessie, avec un effet-dose. (21)

III. Cancer et dépistage

En population générale, en France, on estime l'incidence du cancer à 382 000 cas/an. Chez les hommes, les trois cancers les plus fréquents sont ceux de la prostate, du poumon et du côlon-rectum. Chez les femmes, ce sont les cancers du sein, du côlon-rectum et du poumon.

Il s'agit de la 2ème cause de décès dans le monde. En 2015, on dénombrait 8,8 millions de morts dû au cancer soit près d'un décès sur six (22).

Le dépistage précoce des cancers est fondamental car il augmente les opportunités de traitements et notamment de traitements curatifs avec une amélioration des chances de survie pour le patient (23).

En France, le dépistage du cancer est organisé selon 2 principales modalités : le dépistage organisé (population sans facteur de risque particulier) ou le dépistage ciblé / opportuniste (démarche individuelle).

Le dépistage organisé est recommandé pour :

- le cancer du sein chez les femmes âgées de 50 à 74 ans.
- le cancer colorectal chez les femmes et les hommes âgés de 50 à 74 ans.
- le cancer du col de l'utérus chez les femmes âgées de 25 à 65 ans.

Les cancers de la peau, de la cavité buccale et de la prostate font quant à eux l'objet de recommandations spécifiques par l'Institut National du Cancer (INCa) mais sans organisation systématisée de la part des pouvoirs publics (24).

On ne retrouve aucune recommandation officielle de la part de l'INCa sur le dépistage des cancers dans la population diabétique.

Par ailleurs, malgré l'importance du dépistage dans cette population à risque, le taux de dépistage du cancer est significativement plus faible chez les personnes atteintes de diabète que chez les personnes non diabétiques (25–27) . Il existe néanmoins un signe clinique important qui doit nous faire évoquer le diagnostic de cancer chez nos patients : la perte de poids.

IV. Perte de poids

A. Définition

Il n'existe pas de consensus établi avec une définition claire dans la littérature de la perte de poids ni du seuil à partir duquel des explorations sont nécessaires.

Si on se réfère aux dernières recommandations de la HAS sur la dénutrition parues en novembre 2019 (28), la perte de poids est jugée significative si elle est :

- supérieure ou égale à 5 % en 1 mois
- *ou* supérieure ou égale à 10 % en 6 mois
- *ou* supérieure ou égale à 10 % par rapport au poids habituel avant le début de la maladie

La perte de poids est donc un critère phénotypique entrant dans la définition de la dénutrition mais n'est pas suffisante pour établir son diagnostic. En effet, d'autres critères phénotypiques, comme l'IMC ou la masse musculaire, peuvent servir au diagnostic de dénutrition. A côté de ces critères phénotypiques, on retrouve des critères étiologiques : la diminution de la prise alimentaire, la diminution de l'absorption digestive ou les situations d'agression entraînant un hypercatabolisme protéique.

La perte de poids inexplicite isolée est donc à bien différencier de la dénutrition.

DIAGNOSTIC DE LA DÉNUTRITION DE L'ADULTE

Une dénutrition est-elle présente ?

Critères pour le diagnostic de dénutrition : présence d'au moins 1 critère phénotypique et 1 critère étiologique.

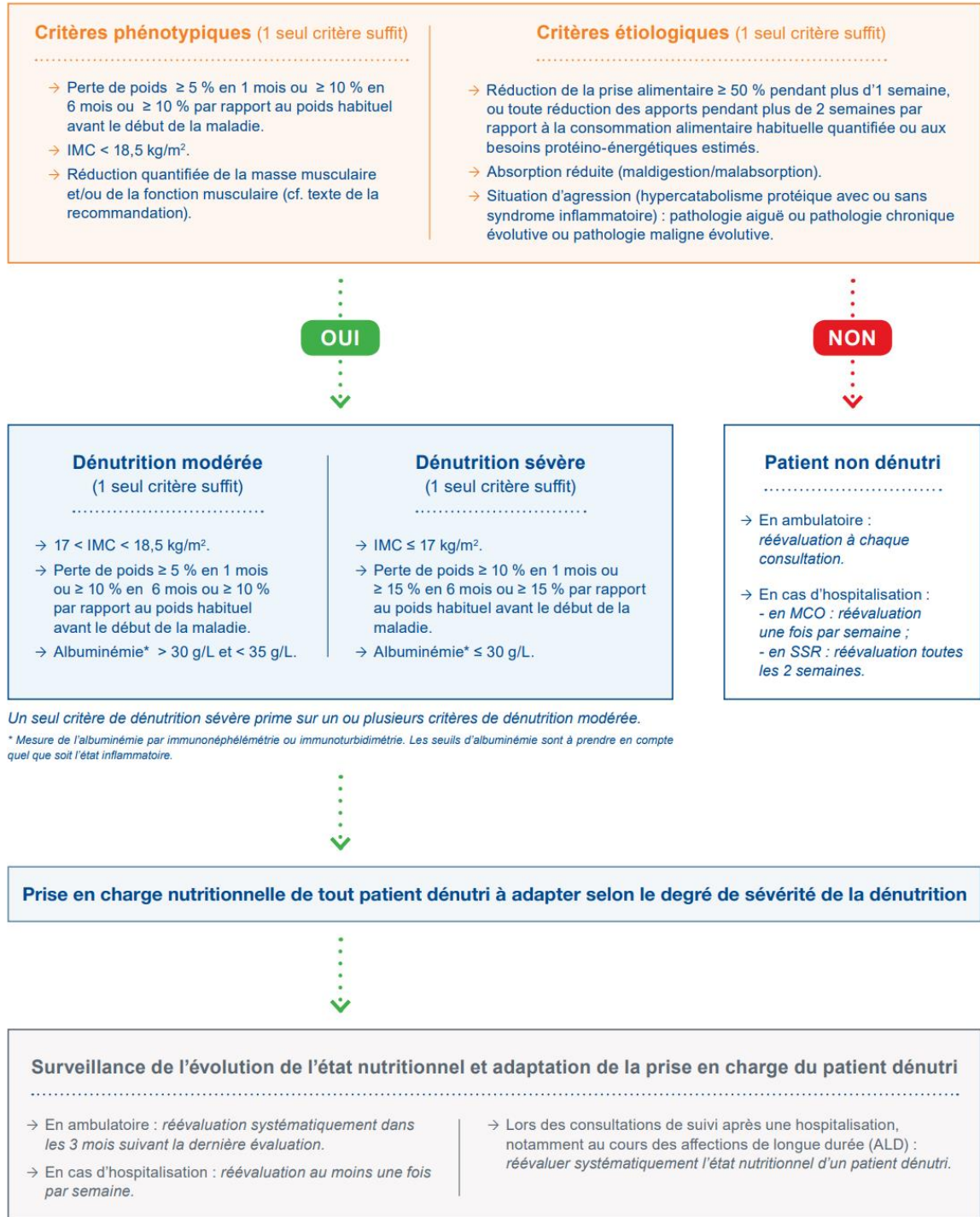


Figure 4 – Prise en charge de la dénutrition – recommandations de la HAS, novembre 2019

B. Etiologies

La perte de poids involontaire est une manifestation clinique, aspécifique, courante de nombreuses maladies. Elle peut se présenter sans autres symptômes ou signes associés. Lorsqu'elle est isolée, le diagnostic étiologique est un véritable challenge pour le clinicien (29).

La plupart des causes de perte de poids involontaire appartiennent à l'une des quatre catégories suivantes : cancers, maladies inflammatoires ou infectieuses chroniques, troubles métaboliques et maladies psychiatriques (30).

Cependant, dans 25% des cas il n'y a pas d'étiologie spécifique retrouvée à ces pertes de poids qui sont multi-factorielles (31).

A noter que dans certaines études sur la perte de poids, notamment dans l'étude de Hernandez et al. en 2013, le diabète n'apparaît pas comme une étiologie spécifique de la perte de poids (29)

Table 1. Causes of Isolated Involuntary Weight Loss in 276 Patients

Disease (ICD-9-CM)	Number (%)
Unknown	14 (5)
Isolated involuntary weight loss of unknown origin (780)	14 (5)
Neoplasms	104 (38)
Malignant esophageal, gastric, and duodenal neoplasms (150, 151, 152)	18 (7)
Malignant colorectal neoplasms (153, 154)	8 (3)
Malignant hepatic, biliary tract, and pancreatic neoplasms (155, 156, 157)	30 (11)
Malignant neoplasms of unknown primary site (199)	20 (7)
Malignant genitourinary tract neoplasms (179, 183, 185, 188, 189)	13 (5)
Malignant hematologic neoplasms (200, 203, 205, 207)	14 (5)
Malignant pulmonary neoplasms (162)	1 (<1)
Psychiatric diseases	63 (23)
Depression (311)	51 (19)
Other psychiatric disorders (290, 293, 303, 306)	12 (4)
Digestive system diseases	28 (10)
Peptic disease (531, 532, 535)	16 (6)
Inflammatory bowel disease (555)	2 (1)
Chronic liver disease (571, 572)	1 (<1)
Chronic pancreatitis (577)	2 (1)
Abdominal wall disorders (550)	2 (1)
Malabsorption disorders (579)	2 (1)
Intestinal chronic vascular ischemia (557)	1 (<1)
Benign digestive system tumor (211)	2 (1)
Endocrinological diseases	22 (8)
Hyperthyroidism (242)	17 (6)
Hypothyroidism (244)	3 (1)
Hyperparathyroidism (252)	1 (<1)
Benign endocrine tumor (220)	1 (<1)
Connective tissue diseases	18 (7)
Polymyalgia rheumatica/giant cell arteritis (725)	7 (3)
Rheumatoid arthritis (714)	3 (1)
Connective tissue diseases (710)	8 (3)
Infectious diseases	13 (5)
Abdominal infections (003, 007, 038, 567)	7 (3)
Viral infections (070, 074)	1 (<1)
Tuberculosis (014, 015)	3 (1)
Acquired immunodeficiency syndrome (042)	2 (1)
Hematologic diseases	6 (2)
Megaloblastic anemia (281)	3 (1)
Other hematologic disorders (280, 285, 289)	3 (1)
Neurological diseases	5 (2)
Polyneuritis/neuralgia (350)	2 (1)
Other neurological disorders (333, 335, 359)	3 (1)
Genitourinary tract diseases	3 (1)
Chronic glomerulonephritis (582)	1 (<1)
Chronic pyelonephritis (590)	2 (1)

ICD-9-CM = International Classification of Diseases, Ninth Revision, Clinical Modification.

Tableau 3 - Etiologie de perte de poids chez 276 patients - le diabète n'est pas cité (29)

C. Diabète

Chez les patients diabétiques, le défi diagnostique est d'autant plus grand que la maladie en elle-même peut occasionner une perte de poids.

Celle-ci peut être volontaire avec la mise en place des règles hygiéno-diététiques notamment chez le diabétique de type 2 (33).

Malheureusement, l'évolution de la maladie ou le déséquilibre glycémique important peut induire des pertes de poids qui sont alors involontaires :

- L'élévation de la glycémie au-delà de 220 mg/dL va induire une glycosurie (et donc une fuite de calories par les urines) (34).
- L'insulinopénie initiale (dans le diabète de type 1) ou lors de l'évolution de la maladie (dans le diabète de type 2) peut induire une amyotrophie, une lipolyse et un état catabolique.
- Certains traitements anti-diabétiques et notamment les analogues du GLP-1 peuvent être responsables d'une perte de poids par leur effet satiétogène, direct au niveau du système nerveux central et indirect par le ralentissement de la vidange gastrique (35).

La conduite à tenir pour l'exploration de la perte de poids chez le patient diabétique ne fait pas l'objet de recommandations consensuelles et est donc laissée à l'appréciation du clinicien qui va devoir faire la part des choses parmi la multiplicité des étiologies possibles.

V. Place du scanner dans les investigations

En population générale, le scanner corps entier est un élément intéressant du bilan diagnostique de la perte de poids inexpliquée.

Les progrès technologiques du scanner multidétecteurs au cours de ces dernières années ont permis une amélioration de la résolution de l'imagerie, ce qui a entraîné une augmentation des capacités de détection des pathologies organiques et notamment des tumeurs malignes. La sensibilité du scanner pour la détection de pathologie organique dans le bilan de perte de poids inexpliquée isolée a été évaluée à 72,0% (IC 95% : 61,2–80,1). De plus, dans cette même indication, certaines études ont retrouvé une excellente valeur prédictive négative pour le diagnostic de cancer évaluée à 98,4% (IC 95% : 94,2–99,8%) (36).

Il s'agit d'un examen assez facilement disponible en routine, notamment à l'hôpital, même s'il ne faut pas oublier l'impact de l'exposition aux rayonnements chez nos patients en cas d'examens répétés.

La place du scanner pour expliquer l'amaigrissement dans la population diabétique n'a néanmoins jamais été étudiée.

OBJECTIF DE L'ÉTUDE

L'objectif principal de notre étude était d'évaluer l'intérêt du scanner thoraco-abdomino-pelvien chez le patient diabétique qui perd du poids pour le diagnostic de cancer. Nous avons cherché à analyser les différences clinico-biologiques entre les patients chez qui un diagnostic de cancer a été posé et ceux chez qui le diagnostic a été éliminé.

MATERIEL ET METHODE

I. Population étudiée

Les dossiers de tous les patients avec un diabète déséquilibré, hospitalisés dans le service de Diabétologie du CHU de Bordeaux et ayant eu un scanner thoraco-abdomino-pelvien entre janvier 2010 et décembre 2019, ont été analysés.

Nous avons inclus des patients diabétiques ayant eu un scanner en raison d'une perte de poids inexplicée au cours des 6 derniers mois. Nous avons exclu les patients ayant des signes cliniques spécifiques ayant motivé la réalisation du scanner, ayant un antécédent de cancer ou une pathologie néoplasique connue en cours de prise en charge.

Pour chaque patient, nous avons recueilli des données de l'interrogatoire médical, de l'examen clinique et des examens biologiques. Les scanners étaient des scanners hélicoïdaux multibarrettes de 64 ou 128 coupes pour 2 mm, injectés ou non injectés selon la fonction rénale du patient.

Les données d'interrogatoire suivantes ont ainsi été collectées : l'âge, le sexe, la durée de diabète, le type de diabète (type 1, type 2 ou diabètes secondaire à une pathologie pancréatique, classés type 3c (37)), les antécédents de cancer, le poids à l'inclusion, 3 mois auparavant et le poids maximal atteint au cours de la vie du patient, la taille, l'intoxication alcoolo-tabagique, les complications du diabète (la rétinopathie diabétique, la neuropathie diabétique, les antécédents de plaie de pied, les antécédents cardiovasculaires majeurs dont les infarctus du myocarde, les accidents vasculaires cérébraux et l'artériopathie des membres inférieurs).

Les analyses sanguines et urinaires comprenaient l'hémoglobine glyquée à l'inclusion et dans les 3 à 6 mois ayant précédé l'inclusion, la créatininémie pour estimer le débit de filtration glomérulaire selon la formule CKD-EPI et l'albuminurie mesurée sur le recueil urinaire des 24h.

II. Critère de jugement principal

Les scanners thoraco-abdomino-pelviens effectués ont été classés positifs lorsqu'ils ont permis d'orienter le diagnostic de cancer solide, quelle que soit la localisation du cancer.

III. Utilisation des données

Notre étude rétrospective a été déclarée au délégué à la protection des données du CHU de Bordeaux, M. Moufid HAJJAR.

IV. Analyse statistique

Les résultats des variables continues sont exprimés en moyenne \pm écart type ou en médiane avec des inter-quartiles. Les variables qualitatives sont présentées en pourcentages.

Les caractéristiques des patients ayant eu un diagnostic scannographique de cancer ont été comparés à celles des patients indemnes de cancer par ANOVA ou test non-paramétriques pour les variables continues et par Chi-2 pour les variables qualitatives. Une analyse de régression logistique a été effectuée avec ajustement sur l'âge et le sexe pour les variables liées au diagnostic de cancer.

Une valeur de $p < 0,05$ était considérée comme significative. Nous avons utilisé le logiciel SPSS 10.0.

RÉSULTATS

I. Caractéristiques de la population

Sur les 471 dossiers analysés, nous avons inclus 275 patients et exclus 196 patients qui présentaient des symptômes spécifiques ou un antécédent de cancer récent (Figure 1 - flow chart)

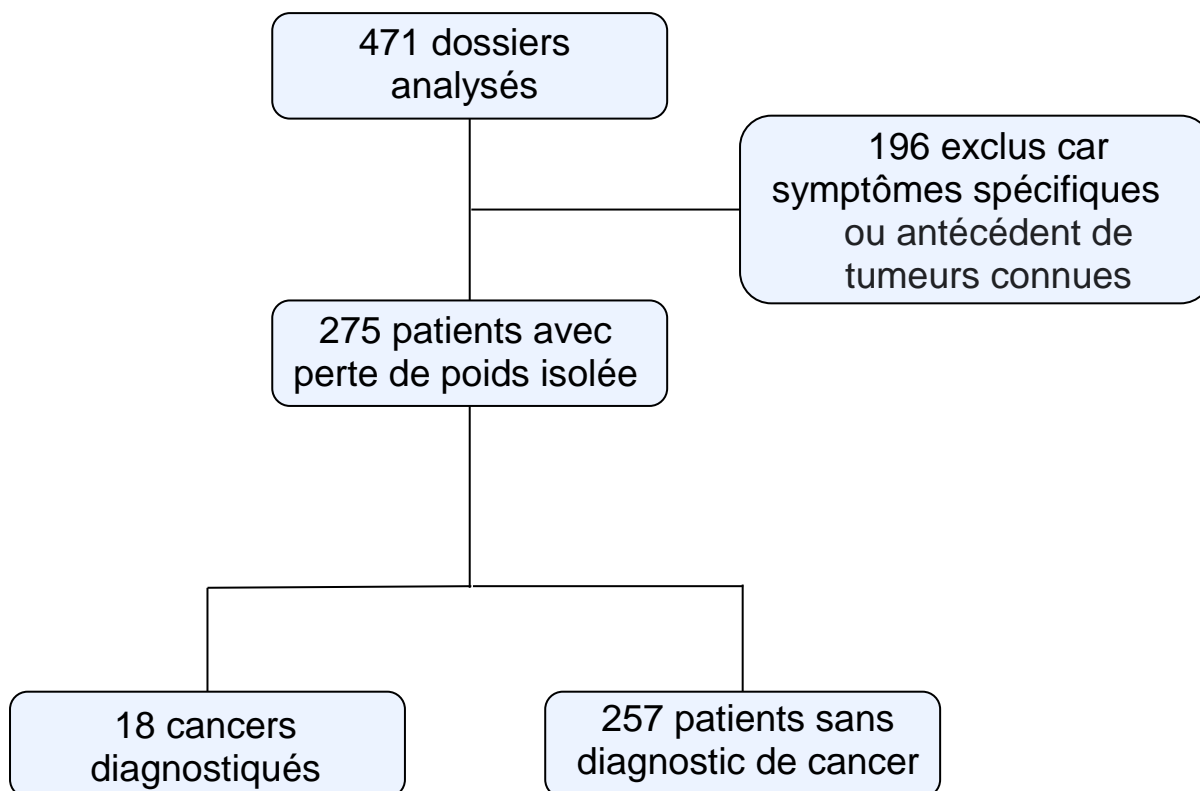


Figure 5 - flow chart

Les caractéristiques des patients inclus sont détaillées dans le tableau 1. Il s'agissait principalement d'hommes (63,3%), âgés de $58,7 \pm 12,9$ ans, avec une durée de diabète moyenne de $8,5 \pm 11,4$ ans. Leur diabète était mal équilibré avec une hémoglobine glyquée à l'inclusion à $10,7 \pm 2,9\%$ en moyenne.

Les sujets diabétiques de type 2 représentaient la majorité de nos patients (80 %), on retrouvait aussi 14,5% de patients diabétiques de type 1 et 5,5% diabétiques secondairement à une pathologie pancréatique (type 3 c).

La plupart d'entre eux (62,2%) avaient un diabète compliqué : 16,0% avaient une rétinopathie diabétique, 32,1% avaient une néphropathie diabétique, 38,1% avaient une neuropathie (dont 4,4% avec une plaie de pied) et 20,1% avaient une macroangiopathie avec survenue d'un événement cardiovasculaire majeur.

Au niveau pondéral, les patients inclus étaient en surpoids avec un IMC moyen à l'inclusion à $26,8 \pm 6,0$ kg/m². L'IMC maximal atteint au cours de leur vie était de $32,7 \pm 7,3$ kg/m². En moyenne, sur les 3 mois ayant précédé leur inclusion dans l'étude, ils avaient perdu $5,0 \pm 3,7$ kg et par rapport à leur poids maximal ils avaient perdu $15,6 \pm 11,4$ kg.

Enfin, 22,6% de nos patients présentaient une consommation excessive d'alcool, définie par une consommation de plus de 2 unités-standard par jour chez les femmes et plus de 3 unités-standard par jour chez les hommes. 66,2% étaient des fumeurs actifs ou avaient un antécédent de tabagisme.

II. Diagnostic de cancer.

Le scanner thoraco-abdomino-pelvien, a permis le diagnostic de cancer chez 18 patients soit 6,5% de la population étudiée.

Parmi les 18 cancers on retrouvait : 8 cancers du pancréas, 5 cancers du poumon, 3 cancers du foie et 2 cancers du rein.

III. Comparaison des patients.

En comparant les patients chez lesquels un cancer a été diagnostiqué aux patients indemnes de cancers, on constate que ceux-ci avaient perdu plus de poids par rapport à leur poids maximal : $-21,7 \text{ kg} \pm 12,4$ vs $-15,1 \text{ kg} \pm 11,2$ ($p=0,02$). Après ajustement sur l'âge, le sexe et l'HbA1c cette association reste significative avec un HR à 1,043 (95%CI: 1,009-1,0079).

De plus, chez les patients ayant un cancer, on observe une plus grande fréquence des pertes de poids importantes par rapport au poids maximal : 41,2% avaient perdu plus de 20 kg alors que seuls 22,5% du groupe sans cancer atteignait cette perte de poids ($p = 0,02$). Après ajustement sur l'âge, le sexe et l'HbA1c cette association reste significative avec un HR à 3,343 (95%CI: 1,080-10,347).

L'HbA1c à l'inclusion était plus basse chez les patients avec un cancer $9,4 \pm 2,0\%$ ($79 \pm 17 \text{ mmol/mol}$) vs $10,7 \pm 2,9\%$ ($93 \pm 25 \text{ mmol/mol}$) ($p=0,047$). L'HbA1c était négativement corrélée à la perte de poids récente ($B = -0,305$, $p < 0,001$) mais pas à la perte de poids à long terme.

En revanche, entre les 2 groupes, il n'y avait pas de différence statistiquement significative sur la perte de poids récente au cours des mois précédents leur hospitalisation, ni concernant les caractéristiques ou les complications de leur diabète.

	Total	Cancer	Pas de cancer	p
N	275	18	257	
Age (années)	58.7±12.9	63.8±11.5	58.3±12.9	0.081
Femme, n (%)	101 (36.7)	7 (38.9)	94 (36.6)	0.807
Durée de diabète (années)	8.5±11.4	8.6±8.5	8.5±11.6	0.976
Type de diabète				0.269
1	40 (14.5)	1 (5.6)	39 (15.2)	
2	220 (80.0)	17 (94.4)	203 (79.0)	
3	15 (5.5)	0	15 (5.8)	
HbA1c à l'inclusion (%)	10.7±2.9	9.4±2.0	10.8±3.0	0.047
IMC à l'inclusion (kg/m ²)	26.8±6.0	26.3±4.5	26.8±6.1	0.715
IMC maximal (kg/m ²)	32,7±7.3	34,2±6.0	32,5±7.3	0.348
Poids perdu dans les 3 derniers mois (kg)	-5.0±3.7	-4.5±2.8	-5.0±3.8	0.514
Poids perdu par rapport au poids maximal (kg)	-15.6 ±11.4	-21.7 ±12.4	-15.1±11.2	0.02
Perte de plus de 20kg par rapport au poids maximal, n (%)	56 (23.8)	7 (41.2)	49 (22.5)	0.081
Rétinopathie diabétique, n (%)	44 (16)	1 (5,6)	43 (16,7)	0.323
Albuminurie (mg/24h)	52.9±127.3	81.9±187.4	51.0±122.7	0.363
Débit de filtration glomérulaire (mL/min/1,73m ²)	94.8±22.6	99.6±16.0	94.5±23.0	0.352
Événement cardiovasculaire majeur, n (%)	55 (20.1)	3 (17.6)	52 (20.2)	1.000
Neuropathie, n (%)	104 (38.1)	7 (41.2)	97 (37.9)	0.801
Plaie de pied, n (%)	12 (4.4)	1 (5.6)	11 (4.3)	0.564
Consommation d'alcool excessive, n (%)	54 (26.6)	5 (35.7)	49 (25.9)	0.688
Consommation de tabac (actifs et sevrés, n (%))	157 (66.2)	12 (70.6)	145 (65.9)	0.795

Tableau 4 : Comparaison des patients avec et sans cancer.

DISCUSSION

Après avoir brièvement rappelé les principaux résultats, nous allons comparer l'étude aux données de la littérature, définir ses limites et enfin donner quelques perspectives d'analyses complémentaires.

I. Principaux résultats

Parmi les 275 patients étudiés, qui étaient admis pour un diabète déséquilibré et une perte de poids inexplicée, le scanner thoraco-abdomino-pelvien a permis le diagnostic de 18 cancers soit chez 6,5% de la population. Comparativement aux autres patients indemnes de cancers, ces patients présentaient une perte de poids plus importante par rapport à leur poids maximal après ajustement sur l'âge, le sexe et l'HbA1c. En revanche, ils ne différaient pas sur les autres paramètres notamment la perte de poids récente et les caractéristiques de leur diabète.

II. Comparaison aux données de la littérature

Incidence

L'incidence de cancer dans notre population est plus élevée que celle décrite par certaines études en population générale. Nicholson a réalisé, en 2020, une étude rétrospective de 63 973 patients sur une base de données de soins primaires au Royaume-Uni. L'échantillon se composait exclusivement de patients avec une perte de poids involontaire, définie par perte de poids moyenne de 5 % ou plus sur une période de six mois. Il s'agissait de 58,2% de femmes et 41,8% d'hommes, avec un âge moyen de 60 ans, l'IMC normal chez 53% des patients (compris entre 18,5 kg/m² et 25 kg/m²), et l'échantillon comportait 26,3% de fumeurs (32).

Sur ces 63 973 patients, 908 (1,4%) diagnostics de cancers ont été posés dans les 6 mois suivant la perte de poids. Il s'agissait de cancer du poumon, du côlon, gastro-oesophagien, du pancréas et de lymphomes. Plusieurs facteurs peuvent expliquer cette différence d'incidence.

D'une part, dans cette étude, il s'agissait d'une perte de poids récente, or, dans notre population, nous avons retrouvé une corrélation entre le cancer et la perte de poids par rapport au poids maximal et non pas par rapport à la perte de poids récente, celle-ci n'étant pas significativement associée à un risque majoré de cancer.

D'autre part, dans l'étude de Nicholson nous ne connaissons pas le pourcentage de patients diabétiques. Cependant, il ne faut pas négliger l'augmentation du risque de cancer chez les sujets diabétiques par rapport à la population générale qui participe probablement, en partie, à cette augmentation d'incidence (32,38).

Chez les sujets diabétiques, la seule étude portant sur la réalisation de scanner pour le diagnostic de cancer que nous avons retrouvé est celle de Damiano et al., publiée en 2005. Les auteurs ont étudié 115 patients avec une découverte récente de diabète, inférieure à 1 mois, insulino-requérants d'emblée. Une imagerie abdominale a été effectuée à tous les patients de façon systématique et a permis de mettre en évidence une pathologie abdominale chez 14 malades dont 6 adénocarcinomes du pancréas (5,2 %), 1 cancer duodénal envahissant le pancréas, 1 TNE, 1 cholangiocarcinome, 1 tumeur bénigne du pancréas, 1 lymphome non Hodgkinien, 2 cancers ovariens et 1 cancer rénal. La seule différence statistiquement significative chez ces patients était la présence d'une perte de poids récente plus importante ($-6,9 \pm 5,8$ kg vs $-3,8 \pm 4,5$ kg ; $p < 0,01$) bien que ce ne soit pas l'indication initiale du scanner, contrairement à notre étude. Cette incidence de 10% de cancer est un peu plus élevée que celle rapportée dans notre étude.

Lorsque la perte de poids s'accompagne d'autres symptômes cliniques, l'incidence des cancers s'élève considérablement. Ainsi, en 1987, Rabinovitz a décrit une série rétrospective de 154 patients, ayant présenté une perte de poids inexplicée récente, dont l'étiologie retrouvée était un cancer dans 36,3% des cas. Comparativement aux autres patients, ils étaient plus âgés, avaient plus souvent des anomalies à l'examen clinique abdominal, une hypoalbuminémie et présentaient une élévation des phosphatases alcalines plus marquée. A noter que dans cette série, seuls 3,8% des patients présentaient une perte de poids imputée à une pathologie endocrinienne définie par une hyperthyroïdie ou un diabète (39).

Localisation du cancer

Le cancer du pancréas était la principale localisation de cancer chez nos patients, il représentait 44,4% des cas de cancer. L'association entre cancer du pancréas, perte de poids et diabète est fréquente mais l'étiologie primaire est souvent difficile à établir. En effet, le diabète est un facteur de risque indépendant de cancer du pancréas (40) et, comme cela a été discuté en introduction, peut entraîner une perte de poids multifactorielle.

D'autre part, lors du diagnostic d'une néoplasie pancréatique, 10% des patients présentent une perte de poids récente et 15 à 20% d'entre eux ont un diabète d'apparition récente (41). Les travaux de Yuan et al. en 2020, ont d'ailleurs montré que plus les patients présentaient une perte de poids importante au diagnostic de diabète plus le risque de cancer du pancréas augmentait. Ainsi, chez les sujets avec une découverte de diabète récente, la perte de poids a été corrélée à un risque multiplié par 6 de cancer du pancréas et, dans les diabètes anciens, le risque est 3 fois plus élevé par rapport aux sujets qui ne maigrissent pas. Notre étude comportait 93 patients avec une découverte de diabète récent (34,4%) et, parmi eux, un seul diagnostic de cancer (du pancréas en l'occurrence) a été diagnostiqué (soit 5,9% des cancers). Les autres cancers du pancréas ont été retrouvés chez des sujets avec un diabète ancien, confirmant le fait que la longue évolution du diabète ne doit pas être un obstacle à l'indication à la réalisation d'un scanner chez nos patients (41).

Le cancer pulmonaire est la deuxième localisation la plus fréquente chez nos patients. L'association entre cancer pulmonaire et diabète a déjà été décrite dans de précédentes études, surtout chez les femmes, et nous rappelle l'intérêt du scanner corps entier et non pas uniquement de la région abdominale (42).

Perte de poids

La perte de poids que nous avons souhaité explorer est involontaire. Celle-ci est à bien différencier des pertes pondérales volontaires retrouvées chez les sujets diabétiques, notamment de type 2, secondaires à la mise en place des règles hygiéno-diététiques. La réduction pondérale volontaire est associée à une augmentation de la qualité de vie, une amélioration de l'équilibre du diabète avec diminution de l'hémoglobine glyquée et une diminution de la mortalité globale (43). De récentes études dont la cohorte Look AHEAD suggéreraient une association, à la limite de la significativité, entre la perte de poids volontaire chez les patients diabétiques de type 2 obèses et la réduction de l'incidence des cancers liés à l'obésité (44).

Cependant, lorsqu'elle est involontaire, la perte de poids est associée à une augmentation de la mortalité globale et doit motiver des explorations complémentaires (45).

Scanner et diabète

L'examen complémentaire que nous avons choisi d'utiliser est le scanner. Plusieurs facteurs techniques peuvent néanmoins limiter son utilisation chez le patient diabétique et notamment en cas d'obésité.

Les tables de scanner sont conçues pour supporter des poids limités qui dépendent du fabricant et de la machine ; tous les services hospitaliers ne disposent pas des ressources nécessaires pour accueillir les patients avec des obésités sévères. Le diamètre du scanner doit également être pris en compte. Celui-ci est en moyenne de 90 cm et un artéfact pouvant masquer les détails anatomiques peut apparaître si le patient est en contact avec la machine.

Pour améliorer la qualité de l'imagerie, une augmentation de tension et de courant peut être effectuée mais ces changements entraînent une augmentation de la dose de rayonnement délivrée aux patients. Des algorithmes de reconstruction itérative et d'autres techniques de minimisation des rayonnements existent pour atténuer cette augmentation d'irradiation.

Enfin, une évaluation optimale des organes intra-abdominaux nécessite une injection de produit de contraste iodé en intraveineux ; cependant, cette injection nécessite une bonne fonction rénale, critère qui peut être mis en défaut chez les patients diabétiques avec une néphropathie avancée (46).

Parallèlement, avant la réalisation de scanner injecté une attention particulière doit être portée aux autres étiologies d'amaigrissement qui pourraient influencer l'injection d'iode comme les dysthyroïdies (47) non équilibrées ou l'existence d'une gammopathie monoclonale avec retentissement rénal.

Avant la prescription de l'imagerie, le clinicien devra donc se préoccuper de ces considérations techniques.

III. Limites de l'étude

Notre étude a plusieurs limites, la principale étant son caractère rétrospectif. Les données recueillies étaient celles inscrites dans les dossiers d'hospitalisation du CHU avec inexorablement des données manquantes.

Les sujets ont tous bénéficié d'un scanner thoraco-abdomino-pelvien et nous ne disposons pas de groupe contrôle qui nous permettrait de juger de l'efficacité de notre dépistage sur le pronostic des patients. Chez les patients avec une thrombose veineuse idiopathique, Carrier et al. ont comparé l'intérêt d'un dépistage standard composé d'un bilan biologique, d'une radiographie pulmonaire et des dépistages recommandés en population général selon l'âge (côlon, sein et col de l'utérus) à la réalisation d'un dépistage standard associé à la réalisation d'un scanner corps entier. Ces explorations ont permis le diagnostic de cancer dans 3,9% des cas (3,2% dans le groupe classique et 4,5% dans le groupe intensif) mais on ne retrouve pas de bénéfice sur le taux de mortalité par cancer entre les deux stratégies de dépistage (48).

De même, les patients ont tous bénéficié du même examen d'imagerie ne permettant donc pas une comparaison possible avec un groupe contrôle qui aurait bénéficié d'autres moyens de dépistage. Des explorations comme la radiographie pulmonaire, l'échographie abdominale ou les marqueurs tumoraux auraient pu être utilisés.

Cependant, comme l'a démontré en 2011 une équipe américaine travaillant sur le dépistage du cancer pulmonaire, le scanner est plus sensible dans cette localisation. Ils retrouvaient une diminution de la mortalité induite par le cancer pulmonaire en cas de dépistage avec un scanner thoracique comparé à la radiographie pulmonaire (49).

Au niveau abdominal, la méthode de référence pour le diagnostic des cancers pancréatiques, qui sont les cancers les plus fréquents dans notre cohorte, est le scanner qui permet une meilleure visualisation des lésions éventuelles (50).

De surcroît, l'échogénicité de la population de l'étude, et de la plupart de patients diabétiques de type 2 qui sont en surpoids, est diminuée par le tissu adipeux induisant une réduction de la sensibilité de détection des cancers. Par ailleurs, les marqueurs tumoraux digestifs (notamment le CA 19-9 ou l'ACE) ne sont pas validés pour le dépistage mais plutôt dans le suivi des cancers (51).

L'effectif de notre échantillon et le nombre d'événements d'intérêt sont limités avec seulement 18 diagnostics de cancer ce qui rend l'interprétation de nos résultats prudente. Le manque d'effectif se constate notamment dans le cadre des diabètes pancréatiques, qui sont secondaires à une pathologie pancréatique chronique. Plusieurs études retrouvent un sur-risque de cancer pancréatique dans ce sous-groupe avec un hazard ratio allant de 4,7 à 33,5 en fonction des études (52–54). Seuls 15 de nos patients, soit 5,5% de la population étudiée, présentaient ce type de diabète et aucun d'entre eux n'a eu de cancer diagnostiqué. Ce constat suggère que le travail nécessiterait d'être poursuivi avec un plus grand nombre de sujets.

Enfin, les paramètres que nous avons recueillis étaient limités et l'utilisation de données clinico-biologiques supplémentaires pourraient être intéressantes afin de guider le clinicien vers la réalisation ou non du scanner. Lors de précédentes études concernant l'exploration de la perte de poids inexplicée, la sensibilité diagnostic du scanner était fortement améliorée lorsque la perte de poids était associée à d'autres anomalies biologiques (altération du bilan hépatique, hypoalbuminémie, anémie, élévation des marqueurs tumoraux) (36).

IV. Perspectives

Lors du recueil de données effectué pour ce travail, deux pistes de travail complémentaires sont apparues.

Nous avons pu constater que les patients avec un diagnostic de cancer avaient plus fréquemment un bilan hépatique perturbé que les autres patients. La perturbation du bilan hépatique avait été définie initialement, de manière arbitraire, par une élévation des transaminases, des phosphatases alcalines ou des gamma-GT au-delà de 3 fois la borne supérieure de la normale. Devant la présence d'une différence statistiquement significative entre les 2 groupes, nous sommes donc en train de recueillir des données supplémentaires, plus détaillées, pour les différents marqueurs hépatiques (ASAT, ALAT, GGT et PAL) mais aussi des marqueurs liés à la fonction hépatique comme l'albumine et les plaquettes. Nous effectuerons par la suite des analyses afin d'établir si un de ces paramètres se distingue comme étant significativement différent entre les 2 groupes.

Parallèlement, lors de la revue des scanners, nous nous sommes aperçus que de nombreuses autres pathologies avaient été détectées, notamment des cirrhoses, des pathologies pancréatiques non cancéreuses, des maladies inflammatoires, ou encore des incidentalomes surrenaliens. Il serait intéressant d'étudier ces autres diagnostics afin d'établir l'intérêt du scanner thoraco-abdomino-pelvien, non seulement pour le diagnostic de cancer, mais aussi pour le diagnostic d'autres pathologies pouvant conduire à une perte de poids chez nos patients diabétiques.

CONCLUSION

La réalisation du scanner thoraco-abdomino-pelvien chez nos patients diabétiques qui maigrissent spontanément conduit à un diagnostic de cancer dans 6,5% des cas. La perte pondérale, par rapport à leur poids maximal, est plus importante chez ces patients.

Ce taux de cancers détectés suggère que cet examen devrait être envisagé chez les patients atteints de diabète incontrôlé et présentant une perte de poids inattendue même si le cancer n'est pas de l'étiologie la plus fréquente.

Des recherches supplémentaires sont nécessaires afin de confirmer nos résultats et de définir la place des marqueurs biologiques dans l'orientation diagnostic.

RÉFÉRENCES

1. The Diabetes Control and Complications Trial (DCCT). Design and methodologic considerations for the feasibility phase. The DCCT Research Group. *Diabetes*. mai 1986;35(5):530- 45.
2. Diabète - principaux faits. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>
3. The Effect of Intensive Treatment of Diabetes on the Development and Progression of Long-Term Complications in Insulin-Dependent Diabetes Mellitus. *N Engl J Med*. 30 sept 1993;329(14):977- 86.
4. Pearson-Stuttard J, Bennett J, Cheng YJ, Vamos EP, Cross AJ, Ezzati M, et al. Trends in predominant causes of death in individuals with and without diabetes in England from 2001 to 2018: an epidemiological analysis of linked primary care records. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 1 mars 2021;9(3):165- 73.
5. Gariani K, Tran C, Philippe J. [Diabetes and cancer: an injurious association]. *Rev Med Suisse*. 9 juin 2010;6(252):1193- 4, 1196- 8.
6. Kasper JS, Giovannucci E. A Meta-analysis of Diabetes Mellitus and the Risk of Prostate Cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 20 oct 2006;15(11):2056- 62.
7. Dankner R, Boker LK, Boffetta P, Balicer RD, Murad H, Berlin A, et al. A historical cohort study on glycemic-control and cancer-risk among patients with diabetes. *Cancer Epidemiol*. déc 2018;57:104- 9.
8. Wojciechowska J, Krajewski W, Bolanowski M, Kręcicki T, Zatoński T. Diabetes and Cancer: a Review of Current Knowledge. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 24 mai 2016;124(05):263- 75.
9. Harding JL, Andes LJ, Gregg EW, Cheng YJ, Weir HK, Bullard KM, et al. Trends in cancer mortality among people with vs without diabetes in the USA, 1988–2015. *Diabetologia*. janv 2020;63(1):75- 84.
10. Barone BB. Long-term All-Cause Mortality in Cancer Patients With Preexisting Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA*. 17 déc 2008;300(23):2754.
11. Morieri ML, Longato E, Mazzucato M, Di Camillo B, Cocchiglia A, Gubian L, et al. Improved long-term cardiovascular outcomes after intensive versus standard screening of diabetic complications: an observational study. *Cardiovasc Diabetol*. déc 2019;18(1):117.
12. American Cancer Society. Global Cancer Facts & Figures 2007 [Internet]. Disponible sur: Garcia M, Jemal A, Ward EM, CenterMM, Hao Y, Siegel RL, Thun MJ. Global Cancer Facts & Figures 2007. Atlanta, Georgia, American Cancer Society, 2007

13. Atlanta Georgia, Centers for Disease Control and Prevention. National Diabetes Fact Sheet : General Information and National Estimates. 2008.
14. Kusminski CM, Bickel PE, Scherer PE. Targeting adipose tissue in the treatment of obesity-associated diabetes. *Nat Rev Drug Discov.* sept 2016;15(9):639- 60.
15. Iyengar NM, Gucalp A, Dannenberg AJ, Hudis CA. Obesity and Cancer Mechanisms: Tumor Microenvironment and Inflammation. *J Clin Oncol.* 10 déc 2016;34(35):4270- 6.
16. Giovannucci E, Harlan DM, Archer MC, Bergenstal RM, Gapstur SM, Habel LA, et al. Diabetes and Cancer: A consensus report. *Diabetes Care.* 1 juill 2010;33(7):1674- 85.
17. Warburg O. On the Origin of Cancer Cells. *Science.* 24 févr 1956;123(3191):309- 14.
18. Foussard N, Larroumet A, Rigo M, Mohammedi K, Baillet-Blanco L, Poupon P, et al. Skin autofluorescence predicts cancer in subjects with type 2 diabetes. *BMJ Open Diabetes Res Care.* mars 2021;9(1):e001312.
19. Hemkens LG, Grouven U, Bender R, Günster C, Gutschmidt S, Selke GW, et al. Risk of malignancies in patients with diabetes treated with human insulin or insulin analogues: a cohort study. *Diabetologia.* sept 2009;52(9):1732- 44.
20. Blin P, Lassalle R, Dureau-Pournin C, Ambrosino B, Bernard MA, Abouelfath A, et al. Insulin glargine and risk of cancer: a cohort study in the French National Healthcare Insurance Database. *Diabetologia.* mars 2012;55(3):644- 53.
21. Caisse nationale de l'assurance maladie, Paris, France. Risque de cancer de la vessie chez les personnes diabétiques traitées par pioglitazone en France : une étude de cohorte sur les données du SNIIRAM et du PMSI. [cité 2 avr 2021]; Disponible sur: <https://www.ameli.fr/l-assurance-maladie/statistiques-et-publications/etudes-en-sante-publique/etudes-pharmaco-epidemiologiques/pioglitazone-et-cancer-de-la-vessie.php>
22. Organisation mondiale de la santé. Cancer. [cité 10 mars 2021]; Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/cancer>
23. Schiffman JD, Fisher PG, Gibbs P. Early detection of cancer: past, present, and future. *Am Soc Clin Oncol Educ Book Am Soc Clin Oncol Annu Meet.* 2015;57- 65.
24. Institut National du Cancer. Dépistage et détection précoce. [cité 20 mars 2021]; Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Depistage-et-detection-precoce>
25. Chuck KW, Hwang M, Choi KS, Suh M, Jun JK, Park B. Cancer screening rate in people with diabetes in the Korean population: results from the Korea National Health and Nutrition Examination Survey 2007-2009. *Epidemiol Health.* 10 août 2017;39:e2017036.

26. Lipscombe LL, Hux JE, Booth GL. Reduced Screening Mammography Among Women With Diabetes. *Arch Intern Med.* 10 oct 2005;165(18):2090.
27. McBean AM, Yu X. The Underuse of Screening Services Among Elderly Women With Diabetes. *Diabetes Care.* 1 juin 2007;30(6):1466- 72.
28. Haute Autorité de Santé (HAS). Diagnostic de la dénutrition de l'adulte et de l'enfant. [cité 15 janv 2021]; Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2019-11/fiche_outil_diagnostic_denutrition.pdf
29. Hernández JL, Riancho JA, Matorras P, González-Macías J. Clinical evaluation for cancer in patients with involuntary weight loss without specific symptoms. *Am J Med.* 1 juin 2003;114(8):631- 7.
30. Reife CM. Involuntary weight loss. *Med Clin North Am.* 1995;79(2):299- 313.
31. Nicholson BD, Aveyard P, Hamilton W, Hobbs FDR. When should unexpected weight loss warrant further investigation to exclude cancer? *BMJ.* 23 sept 2019;l5271.
32. Nicholson BD, Aveyard P, Price SJ, Hobbs FR, Koshiaris C, Hamilton W. Prioritising primary care patients with unexpected weight loss for cancer investigation: diagnostic accuracy study. *BMJ.* 13 août 2020;m2651.
33. 6. Obesity Management for the Treatment of Type 2 Diabetes. *Diabetes Care.* janv 2016;39(Supplement 1):S47- 51.
34. DeFronzo RA, Davidson JA, Del Prato S. The role of the kidneys in glucose homeostasis: a new path towards normalizing glycaemia. *Diabetes Obes Metab.* janv 2012;14(1):5- 14.
35. O'Neil PM, Birkenfeld AL, McGowan B, Mosenzon O, Pedersen SD, Wharton S, et al. Efficacy and safety of semaglutide compared with liraglutide and placebo for weight loss in patients with obesity: a randomised, double-blind, placebo and active controlled, dose-ranging, phase 2 trial. *The Lancet.* août 2018;392(10148):637- 49.
36. Goh Y, Dan Y, Chua W, Jagmohan P, Lee J, Thian Y. Diagnostic utility of whole body CT scanning in patients with unexplained weight loss. *PLOS ONE.* 27 juill 2018;13:e0200686.
37. Hart PA, Bellin MD, Andersen DK, Bradley D, Cruz-Monserrate Z, Forsmark CE, et al. Type 3c (pancreatogenic) diabetes mellitus secondary to chronic pancreatitis and pancreatic cancer. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 1 nov 2016;1(3):226- 37.
38. Nicholson BD, Hamilton W, Koshiaris C, Oke JL, Hobbs FDR, Aveyard P. The association between unexpected weight loss and cancer diagnosis in primary care: a matched cohort analysis of 65,000 presentations. *Br J Cancer.* juin 2020;122(12):1848- 56.

39. Rabinovitz M, Pitlik SD, Leifer M, Garty M, Rosenfeld JB. Unintentional weight loss. A retrospective analysis of 154 cases. *Arch Intern Med.* janv 1986;146(1):186- 7.
40. Ben Q, Xu M, Ning X, Liu J, Hong S, Huang W, et al. Diabetes mellitus and risk of pancreatic cancer: A meta-analysis of cohort studies. *Eur J Cancer.* sept 2011;47(13):1928- 37.
41. Yuan C, Babic A, Khalaf N, Nowak JA, Brais LK, Rubinson DA, et al. Diabetes, Weight Change, and Pancreatic Cancer Risk. *JAMA Oncol.* 8 oct 2020;6(10):e202948.
42. Yi Z, Luther Y, Xiong G, Ni Y, Yun F, Chen J, et al. Association between diabetes mellitus and lung cancer: Meta- analysis. *Eur J Clin Invest [Internet].* oct 2020 [cité 26 févr 2021];50(10). Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/eci.13332>
43. Gregg EW, Gerzoff RB, Thompson TJ, Williamson DF. Trying to Lose Weight, Losing Weight, and 9-Year Mortality in Overweight U.S. Adults With Diabetes. *Diabetes Care.* 1 mars 2004;27(3):657- 62.
44. Brown JC, McTiernan A. Obesity and Cancer: It's Causal and...Reversible? *Obesity.* sept 2020;28(9):1575- 1575.
45. Gummesson A, Nyman E, Knutsson M, Karpefors M. Effect of weight reduction on glycated haemoglobin in weight loss trials in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab.* sept 2017;19(9):1295- 305.
46. Klysik M, Garg S, Pokharel S, Meier J, Patel N, Garg K. Challenges of Imaging for Cancer in Patients with Diabetes and Obesity. *Diabetes Technol Ther.* avr 2014;16(4):266- 74.
47. Piffanelli A, Calzolari F, Giovannini G, Scutellari PN, Mannella P, Benea G, et al. [Changes in thyroid hormone status after injections of iodinated contrast media]. *Radiol Med (Torino).* sept 1985;71(9):622- 5.
48. Carrier M, Lazo-Langner A, Shivakumar S, Tagalakis V, Zarychanski R, Solymoss S, et al. Screening for Occult Cancer in Unprovoked Venous Thromboembolism. *N Engl J Med.* 20 août 2015;373(8):697- 704.
49. The National Lung Screening Trial Research Team. Reduced Lung-Cancer Mortality with Low-Dose Computed Tomographic Screening. *N Engl J Med.* 4 août 2011;365(5):395- 409.
50. Zhang L, Sanagapalli S, Stoita A. Challenges in diagnosis of pancreatic cancer. *World J Gastroenterol.* 21 mai 2018;24(19):2047- 60.
51. Faria SC, Sagebiel T, Patnana M, Cox V, Viswanathan C, Lall C, et al. Tumor markers: myths and facts unfolded. *Abdom Radiol N Y.* avr 2019;44(4):1575- 600.

52. Liao K-F, Lai S-W, Li C-I, Chen W-C. Diabetes mellitus correlates with increased risk of pancreatic cancer: A population-based cohort study in Taiwan: Pancreatic cancer and diabetes mellitus. *J Gastroenterol Hepatol.* avr 2012;27(4):709- 13.
53. Munigala S, Singh A, Gelrud A, Agarwal B. Predictors for Pancreatic Cancer Diagnosis Following New-Onset Diabetes Mellitus. *Clin Transl Gastroenterol.* oct 2015;6(10):e118- e118.
54. Brodovicz KG, Kou TD, Alexander CM, O'Neill EA, Engel SS, Girman CJ, et al. Impact of diabetes duration and chronic pancreatitis on the association between type 2 diabetes and pancreatic cancer risk. *Diabetes Obes Metab.* déc 2012;14(12):1123- 8.

BRIEF REPORT

Diabetes Research and Clinical Practice

A CT-Scanner to detect cancer in subjects hospitalized for uncontrolled diabetes and weight loss.

--Manuscript Draft--

Manuscript Number:	
Article Type:	Research brief
Section/Category:	Clinical
Keywords:	diabetes complications; weight loss; cancer; detection
Corresponding Author:	Marie-Amelie BARBET-MASSIN FRANCE
First Author:	Marie-Amelie BARBET-MASSIN
Order of Authors:	Marie-Amelie BARBET-MASSIN Camille Majchrzak Laurence Blanco Marie Monlun-Ribes Ninon Foussard Alice Larroumet Kamel Mohammedi Michel Montaudon Hervé Trillaud Vincent Rigalleau
Abstract:	Unexpected weight loss is a non-specific symptom of cancers and may be detected by a CT-scanner 275 patients hospitalized for uncontrolled diabetes with unexpected weight loss underwent a CT-scanner. We detected 18 (6.5%) cancers. The subjects with new detected cancers had lost more weight and their HbA1c were lower.
Suggested Reviewers:	Vierboom Yana vierboom@sas.upenn.edu Brian Nicholson brian.nicholson@phc.ox.ac.uk Lise BORDIER lbordier@club-internet.fr Xiangdong Liu xiangdong.liu@med.lu.se Martin Karperfors martin.karperfors@astrazeneca.com
Opposed Reviewers:	

A CT-Scanner to detect cancer in subjects hospitalized for uncontrolled diabetes and weight loss.

Barbet-Massin MA ¹, Majchrzak C ¹, Blanco L ¹, Monlun-Ribes M ¹, Foussard N ¹, Larroumet A ¹, Mohammedi K ¹, Montaudon M ², Trillaud H ², Rigalleau V ¹

INTRODUCTION:

Unexpected weight loss is a common, nonspecific manifestation of many illnesses and can be due to cancer (1). In the general population, only 1.4% cancers are diagnosed during the 6 months after weight loss, which may not merit specific investigations (2). Cancers of the pancreas, liver, kidney and lung are detectable by a CT-scanner, and more frequent among subjects with diabetes (3), but we do not know how many cases can be detected in poorly controlled, weight-losing, patients with diabetes.

RESEARCH DESIGN AND METHODS:

We identified from our hospital registry all patients admitted in our diabetologic unit from 2010 to 2019, who had a CT-Scanner during their hospitalization. From the 461 identified subjects, we excluded cases with specific indications: signs or symptoms outside weight loss and already known tumors.

275 patients hospitalized for uncontrolled diabetes had a CT-Scanner because of unexpected weight loss. They were interviewed, examined, urinary and had blood and urinary samples.

All the subjects had a contrast-injected CT-scanner of the chest, abdomen and pelvis. CT scans were classified as positive if they led to the diagnosis of a cancer.

The results of the continuous variables were expressed as mean±SD or median (IQR). The categorical variables were presented as numbers (percentages). The subjects with cancer diagnostic were compared to the others by ANOVA or non parametric tests for continuous variables, and by Chi-2 for categorial variables. A binary logistic regression analysis was performed to analyze which parameters related to the diagnosis of cancer, adjusted for age and gender. A value of p<0.05 was considered as significant.

RESULTS:

We analysis 275 patients, mainly men, 58.7±12.9 years old, with 5 (0-13) years durations of diabetes, poorly controlled: mean HbA1c at 10.7±2.9% (93±25 mmol/mol). Most of them (62.2%) had chronic diabetic complications: 38.1% had a neuropathy, 32.1% had a diabetic kidney disease, 16.0% had a diabetic retinopathy and 20.1% had a macroangiopathy. Their BMI was 26.8±6.0kg/m² at the inclusion and the maximal BMI during their life had been 32.7±7.3kg/m².

The CT-scanner led to the diagnosis of cancer in 18 patients (6.5%): 8 pancreas, 5 lung, 3 liver and 2 kidney.

These patients did not have a greater recent weight loss than the others, however they had lost more from their maximal weight: $-21.7\text{kg}\pm 12.4$ vs $-15.1\text{kg}\pm 11.2$ ($p=0.02$): 41.2% had lost more than 20 kg (vs 22.5% for others, $p=0.081$). The relations between cancer and weight loss (HR: 1.043, 95%CI: 1.009-1.0079) or more than -20kg weight loss (HR: 3.343, 95%CI: 1.080-10.347) were significant after adjustments for age, gender and HbA1c, which were lower in patient with cancer: $9.4\pm 2.0\%$ ($79\pm 17\text{mmol/mol}$) vs $10.7\pm 2.9\%$ ($93\pm 25\text{mmol/mol}$) ($p=0.047$). The HbA1c were negatively related to the recent weight loss ($B = -0.305$, $p<0.001$), and not to the long term weight loss. The durations of diabetes did not differ between cancer cases and others, but only one cancer was detected among the 93 subjects with a recent onset (< 1 year) diabetes.

	Total	Cancer	No cancer	p
N	275	18	257	
Age (years)	58.7 ± 12.9	63.8 ± 11.5	58.3 ± 12.9	0.081
Women, n (%)	101 (36.7)	7 (38.9)	94 (36.6)	0.807
History of previous cancer, n (%)	13 (5.9%)	1 (5.9%)	12 (5.9%)	1.000
Duration of diabetes (years)	5 (0.13)	5 (3.16)	5 (3.16)	0.267
Type of diabetes, n (%)				
Type 1	40 (14.5)	1 (5.6)	39 (15.2)	0.269
Type 2	220 (80.0)	17 (94.4)	203 (79.0)	
Type 3	15 (5.5)	0	15 (5.8)	
HbA1c at inclusion (%) mmol/mol	10.7 ± 2.9 93±25	9.4 ± 2.0 79±17	10.8 ± 3.0 95±26	0.047
BMI at inclusion, (kg/m ²)	26.8 ± 6.0	26.3 ± 4.5	26.8 ± 6.1	0.715
Maximal BMI during life (kg/m ²)	32.7 ± 7.3	34.2 ± 6.0	32.5 ± 7.3	0.348
Weight loss during the previous 3 months, (kg)	-5.0 ± 3.7	-4.5 ± 2.8	-5.0 ± 3.8	0.514
Weight loss from maximal weight, kg	-15.6 ± 11.4	-21.7 ± 12.4	- 15.1 ± 11.2	0.02
More than -20kg weight loss from maximal weight, n (%)	56 (23.8)	7 (41.2)	49 (22.5)	0.081
Diabetic retinopathy, n (%)	44 (16)	1 (5.6)	43 (16.7)	0.323
Diabetic Kidney Disease, n (%)	79 (32.1)	6 (40)	73 (31.6)	0.500
Macroangiopathy, n (%)	55 (20.1)	3 (17.56)	52 (20.2)	0.750
Neuropathy, n (%)	104 (38.1)	7 (41.2)	97 (37.9)	0.801
History of foot ulcer, (%)	12 (4.4)	1 (5.6)	11 (4.3)	0.564
Excessive alcohol consumption, n (%)	54 (26.6)	5 (35.7)	49 (25.9)	0.688
Tobacco smoking, n (%)	157 (66.2)	12 (70.6)	145 (65.9)	0.795

Table : Comparison of subjects with versus without Cancer

CONCLUSION :

Among 275 patients admitted for uncontrolled diabetes and weight loss, the CT-scanner of the chest, abdomen and pelvis allowed the diagnosis of 18 cancers: 6.5%. The patients with cancer had a greater long-term weight loss adjusted for age, gender and HbA1c.

This 6.5% rate is higher than the 1.4-2.4% rates of cancer explaining weight loss in the general population (2,4). It is lower than the 9.5% from the report of Damiano et al who performed abdominal scanners to detect pancreatic cancers in 115 patients over 50 years with recent diagnosed diabetes requiring insulin (5). Although weight loss was not the primary reason to perform a scanner in Damiano's study, it was the only significant difference between the tumor-bearers (-6.9±5.8 kg) and the others (-3.8±4.5 kg). Higher rates of cancers (28% to 36.3%) were reported in radiologic series using a CT-scanner in patients with unexplained weight loss, not selected for uncontrolled diabetes (6,7), probably due to additional localising symptoms, anemia and elevated tumor markers in these series.

The most frequent localization of cancer in our patients was pancreas (8/18). Weight-loss has been related to 3-fold to 6-fold increased risk of pancreatic cancer in subjects with diabetes (8). The second localization was lung, with 5 cases. Lung cancer is more frequent among subjects with diabetes, especially women (9), and our findings show that the CT-scanner must not only check the abdominal area for pancreas, liver and kidneys, but also the chest.

Weight loss was the primary reason to perform a CT-scanner in our patients, and overall weight loss were more pronounced among subjects with cancer. Recent weight loss did not differ, and they were related to the HbA1c, which suggests that uncontrolled diabetes, rather than cancer, contributed to these recent weight loss. Weight loss is common among subjects with diabetes: in the NHANES cohort, the first disease associated with weight loss was diabetes (38%), before cancer, liver and cardiovascular diseases (1). However, many weight losses among subjects with diabetes were intentional, due to favorable changes of diet and physical activity. Trying to lose weight has been related to a better life expectancy in type 2 diabetes (10), whose weight control improves the HbA1c trajectories (11).

We performed CT-scanners in subjects with unexpected, involuntary weight loss, which did not result in well-controlled diabetes.

Our study has some limitations. All the subjects had a CT-scanner, without a control group. In patients with idiopathic venous thromboembolism, Carrier et al. found 3.9% new cancers during a one-year follow-up (12). They tested an extensive screening including a scanner, to detect occult cancers, and they did not demonstrate a benefit compared to participants with a limited evaluation without a scanner. We can not be sure that the diagnosis of cancer from the CT-scanner modified the life expectancy for our 18 patients. Chronic pancreatitis favors pancreatic cancer (13), however we did not detect any cancer in our 15 patients with pancreatogenic diabetes, a limited effective.

The 6.5% rate of cancers as we detected suggests that this exam should be considered in patients with uncontrolled diabetes and unexpected weight loss.

1. Vierboom YC, Preston SH, Stokes A. Patterns of weight change associated with disease diagnosis in a national sample. *PLoS One*. 2018;13(11):e0207795.
2. Nicholson BD, Aveyard P, Price SJ, Hobbs FR, Koshiaris C, Hamilton W. Prioritising primary care patients with unexpected weight loss for cancer investigation: diagnostic accuracy study. *BMJ*. 13 aug 2020;m2651.
3. Liu X, Hemminki K, Försti A, Sundquist K, Sundquist J, Ji J. Cancer risk in patients with type 2 diabetes mellitus and their relatives: Type 2 diabetes mellitus and cancer. *Int J Cancer*. 15 aug 2015;137(4):90310.
4. Nicholson BD, Hamilton W, Koshiaris C, Oke JL, Hobbs FDR, Aveyard P. The association between unexpected weight loss and cancer diagnosis in primary care: a matched cohort analysis of 65,000 presentations. *British Journal of Cancer*. Jun 2020;122(12):184856.
5. Damiano J, Bordier L, Le Berre J, Margery J, Dupuy O, Mayaudon H, et al. Should pancreas imaging be recommended in patients over 50 years when diabetes is discovered because of acute symptoms? *Diabetes & Metabolism*. Apr. 2004;30(2):2037.
6. Rabinovitz M, Pitlik SD, Leifer M, Garty M, Rosenfeld JB. Unintentional weight loss. A retrospective analysis of 154 cases. *Arch Intern Med*. janv 1986;146(1):1867.
7. Goh Y, Dan Y, Chua W, Jagmohan P, Lee J, Thian Y. Diagnostic utility of whole body CT scanning in patients with unexplained weight loss. *PLOS ONE*. Jul 2018;13:e0200686.
8. Yuan C, Babic A, Khalaf N, Nowak JA, Brais LK, Rubinson DA, et al. Diabetes, Weight Change, and Pancreatic Cancer Risk. *JAMA Oncology*. 8 oct 2020;6(10):e202948e202948.
9. Yi Z, Luther Y, Xiong G, Ni Y, Yun F, Chen J, et al. Association between diabetes mellitus and lung cancer: Meta-analysis. *Eur J Clin Invest*. Oct 2020 ;50(10).
10. Gregg EW, Gerzoff RB, Thompson TJ, Williamson DF. Trying to Lose Weight, Losing Weight, and 9-Year Mortality in Overweight U.S. Adults With Diabetes. *Diabetes Care*. Mar 2004;27(3):65762.
11. Gummesson A, Nyman E, Knutsson M, Karpefors M. Effect of weight reduction on glycated haemoglobin in weight loss trials in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab*. sep 2017;19(9):1295305
12. Carrier M, Lazo-Langner A, Shivakumar S, Tagalakis V, Zarychanski R, Solymoss S, et al. Screening for occult cancer in unprovoked venous thromboembolism. *New Engl J Med* 2015, 373: 697-704.
13. Hart PA, Bellin MD, Andersen DK, Bradley D, Cruz-Monserrate Z, Forsmark CE, et al. Type 3c (pancreatogenic) diabetes mellitus secondary to chronic pancreatitis and pancreatic cancer. *The Lancet Gastroenterology & Hepatology*. Nov 2016;1(3):22637.

SERMENT D'HIPPOCRATE

“Au moment d’être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d’être fidèle aux lois de l’honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J’interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l’humanité.

J’informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n’exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l’indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l’intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçue à l’intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l’indépendance nécessaire à l’accomplissement de ma mission. Je n’entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J’apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu’à leurs familles dans l’adversité.

Que les hommes et mes confrères m’accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j’y manque.”