

## OBJECTIFS

Etudier l'impact de la metformine (M) sur la récurrence et la survie dans une large analyse groupée de patients atteints de cancer du côlon (CC) non métastatique

## MATÉRIELS ET MÉTHODES

- Méta-analyse de trois essais randomisés : N0147<sup>1</sup>, PETACC8<sup>2</sup> et TOSCA<sup>3</sup>
- Patients ayant bénéficié d'une résection à visée curative d'un CC de stade II ou III et ont été traités par chimiothérapie adjuvante standard type fluoropyrimidine et oxaliplatine (+/- cetuximab)
- Critère de Jugement: impact de la metformine sur le délai de récurrences (TTR) et la survie globale (SG)
- Analyses multivariées ajustées en fonction de l'âge, de l'ECOG, des stades T et N, du grade et de la localisation de la tumeur primaire

## RÉSULTATS

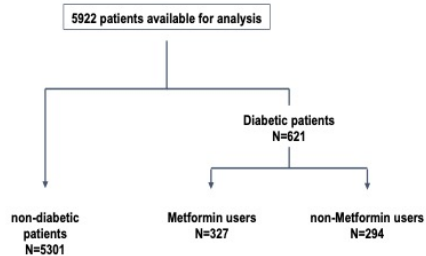


Figure 1: Flowchart of patient inclusion (ptx, patients)

## Impact du diabète et de l'utilisation de metformine sur la survie des patients opérés de cancer colique stade précoce – méta-analyse de 3 essais

Niki Christou<sup>\*1</sup>, Elisabeth S Bergen<sup>\*2,3</sup>, Karine Le Malicot<sup>4</sup>, Clemence Canton<sup>5</sup>, Maria Di Bartolomeo<sup>6</sup>, Fabio Galli<sup>7</sup>, Qian Shi<sup>8</sup>, Come Lepage<sup>9</sup>, Frank A. Sinicropo<sup>10</sup>, Julien Taieb<sup>2</sup>

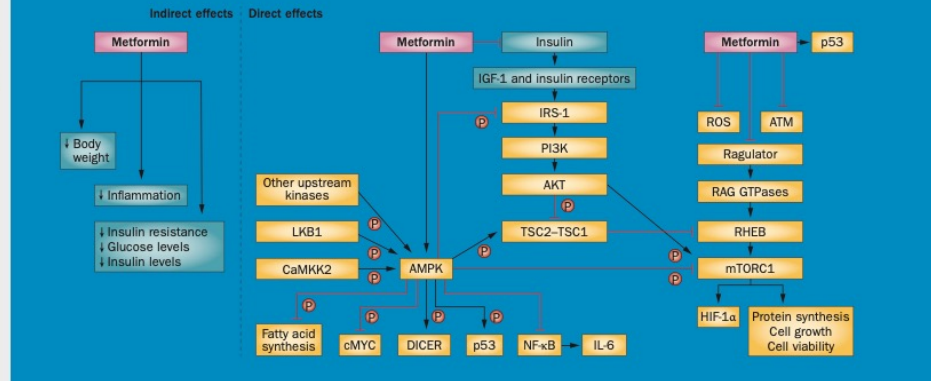
\*shared first

1. Department of Digestive Surgery, University Hospital of Limoges, France
2. Medical University of Vienna, Division of Oncology, Department of Medicine 1, Vienna, Austria
3. Department of Gastroenterology and Digestive Oncology, Georges Pompidou European Hospital, Assistance publique - Hôpitaux de Paris, Sorbonne Paris Cité, Paris Descartes University, Paris, France
4. Biostatistics department, Fédération francophone de cancérologie Digestive, EPICAD INSERM LNC-UMR 1231 University of Burgundy and Franche Comté, Dijon, France
5. University Hospital of Burgundy and EPICAD INSERM LNC-UMR 1231 University of Burgundy and Franche Comté, Dijon, France
6. Department of Medical Oncology, Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori, Milan, Italy
7. Methodology for Clinical Research Laboratory, Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri IRCCS, Milan, Italy
8. Department of Quantitative Health Sciences, Mayo Clinic, Rochester, MN, USA

## BACKGROUND

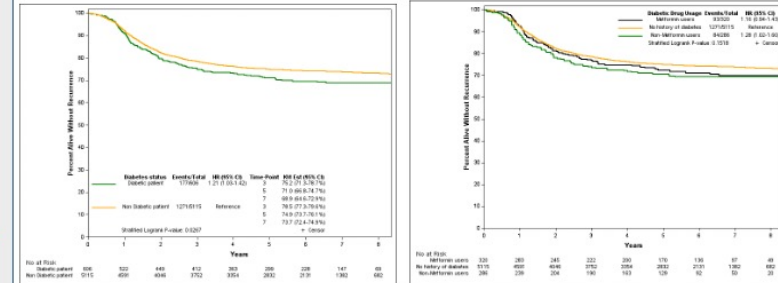
L'obésité et le diabète de type 2 (DT2) sont associés à un risque accru de cancer colorectal (CCR)

Des études récentes ont suggéré des effets bénéfiques de la metformine chez les patients DT2 atteints de cancer



## RÉSULTATS

Délai de récurrence (TTR) significativement plus court chez les patients diabétiques (à gauche) avec TTR le plus court chez les diabétiques sans metformine (à droite)



Des résultats similaires avaient été observés en termes de survie globale (SG)

## ANALYSE MULTIVARIEE

Variable	HR (95% CI)	p-value
Diabète	1.21 (1.01, 1.41)	0.037
Diabète sans metformine	1.48 (1.16, 1.91)	0.001
Diabète avec metformine	1.01 (0.81, 1.21)	0.93
Age au jour 0	1.02 (1.01, 1.03)	0.001
ECOG au jour 0	1.01 (1.01, 1.01)	0.001
T1	1.01 (1.01, 1.01)	0.001
T2	1.01 (1.01, 1.01)	0.001
T3	1.01 (1.01, 1.01)	0.001
T4	1.01 (1.01, 1.01)	0.001
N1	1.01 (1.01, 1.01)	0.001
N2	1.01 (1.01, 1.01)	0.001
N3	1.01 (1.01, 1.01)	0.001
N4	1.01 (1.01, 1.01)	0.001
N5	1.01 (1.01, 1.01)	0.001
N6	1.01 (1.01, 1.01)	0.001
N7	1.01 (1.01, 1.01)	0.001
N8	1.01 (1.01, 1.01)	0.001
N9	1.01 (1.01, 1.01)	0.001
N10	1.01 (1.01, 1.01)	0.001
N11	1.01 (1.01, 1.01)	0.001
N12	1.01 (1.01, 1.01)	0.001
N13	1.01 (1.01, 1.01)	0.001
N14	1.01 (1.01, 1.01)	0.001
N15	1.01 (1.01, 1.01)	0.001
N16	1.01 (1.01, 1.01)	0.001
N17	1.01 (1.01, 1.01)	0.001
N18	1.01 (1.01, 1.01)	0.001
N19	1.01 (1.01, 1.01)	0.001
N20	1.01 (1.01, 1.01)	0.001
N21	1.01 (1.01, 1.01)	0.001
N22	1.01 (1.01, 1.01)	0.001
N23	1.01 (1.01, 1.01)	0.001
N24	1.01 (1.01, 1.01)	0.001
N25	1.01 (1.01, 1.01)	0.001
N26	1.01 (1.01, 1.01)	0.001
N27	1.01 (1.01, 1.01)	0.001
N28	1.01 (1.01, 1.01)	0.001
N29	1.01 (1.01, 1.01)	0.001
N30	1.01 (1.01, 1.01)	0.001
N31	1.01 (1.01, 1.01)	0.001
N32	1.01 (1.01, 1.01)	0.001
N33	1.01 (1.01, 1.01)	0.001
N34	1.01 (1.01, 1.01)	0.001
N35	1.01 (1.01, 1.01)	0.001
N36	1.01 (1.01, 1.01)	0.001
N37	1.01 (1.01, 1.01)	0.001
N38	1.01 (1.01, 1.01)	0.001
N39	1.01 (1.01, 1.01)	0.001
N40	1.01 (1.01, 1.01)	0.001
N41	1.01 (1.01, 1.01)	0.001
N42	1.01 (1.01, 1.01)	0.001
N43	1.01 (1.01, 1.01)	0.001
N44	1.01 (1.01, 1.01)	0.001
N45	1.01 (1.01, 1.01)	0.001
N46	1.01 (1.01, 1.01)	0.001
N47	1.01 (1.01, 1.01)	0.001
N48	1.01 (1.01, 1.01)	0.001
N49	1.01 (1.01, 1.01)	0.001
N50	1.01 (1.01, 1.01)	0.001
N51	1.01 (1.01, 1.01)	0.001
N52	1.01 (1.01, 1.01)	0.001
N53	1.01 (1.01, 1.01)	0.001
N54	1.01 (1.01, 1.01)	0.001
N55	1.01 (1.01, 1.01)	0.001
N56	1.01 (1.01, 1.01)	0.001
N57	1.01 (1.01, 1.01)	0.001
N58	1.01 (1.01, 1.01)	0.001
N59	1.01 (1.01, 1.01)	0.001
N60	1.01 (1.01, 1.01)	0.001
N61	1.01 (1.01, 1.01)	0.001
N62	1.01 (1.01, 1.01)	0.001
N63	1.01 (1.01, 1.01)	0.001
N64	1.01 (1.01, 1.01)	0.001
N65	1.01 (1.01, 1.01)	0.001
N66	1.01 (1.01, 1.01)	0.001
N67	1.01 (1.01, 1.01)	0.001
N68	1.01 (1.01, 1.01)	0.001
N69	1.01 (1.01, 1.01)	0.001
N70	1.01 (1.01, 1.01)	0.001
N71	1.01 (1.01, 1.01)	0.001
N72	1.01 (1.01, 1.01)	0.001
N73	1.01 (1.01, 1.01)	0.001
N74	1.01 (1.01, 1.01)	0.001
N75	1.01 (1.01, 1.01)	0.001
N76	1.01 (1.01, 1.01)	0.001
N77	1.01 (1.01, 1.01)	0.001
N78	1.01 (1.01, 1.01)	0.001
N79	1.01 (1.01, 1.01)	0.001
N80	1.01 (1.01, 1.01)	0.001
N81	1.01 (1.01, 1.01)	0.001
N82	1.01 (1.01, 1.01)	0.001
N83	1.01 (1.01, 1.01)	0.001
N84	1.01 (1.01, 1.01)	0.001
N85	1.01 (1.01, 1.01)	0.001
N86	1.01 (1.01, 1.01)	0.001
N87	1.01 (1.01, 1.01)	0.001
N88	1.01 (1.01, 1.01)	0.001
N89	1.01 (1.01, 1.01)	0.001
N90	1.01 (1.01, 1.01)	0.001
N91	1.01 (1.01, 1.01)	0.001
N92	1.01 (1.01, 1.01)	0.001
N93	1.01 (1.01, 1.01)	0.001
N94	1.01 (1.01, 1.01)	0.001
N95	1.01 (1.01, 1.01)	0.001
N96	1.01 (1.01, 1.01)	0.001
N97	1.01 (1.01, 1.01)	0.001
N98	1.01 (1.01, 1.01)	0.001
N99	1.01 (1.01, 1.01)	0.001
N100	1.01 (1.01, 1.01)	0.001

## CONCLUSION

Le DT2 était associé non seulement à une SG significativement altérée, mais aussi à un TTR

L'hyperglycémie/hyperinsulinémie est donc censée favoriser la progression tumorale

Les patients DT2 sans traitement par la metformine avaient une SG et un TTR significativement plus courts que les patients non diabétiques

Le traitement à la metformine semble atténuer cet effet néfaste sur la SG ainsi que sur le TTR