

# Qu'est ce qui a changé les pratiques en oncologie digestive en 2025 ?

21ème journée de Gastroentérologie de l'hôpital Cochin  
Samedi 17 mai 2025

Maxime REMOND





# Aspirine à faible dose en prévention de la récurrence du CCR : étude ALASCCA

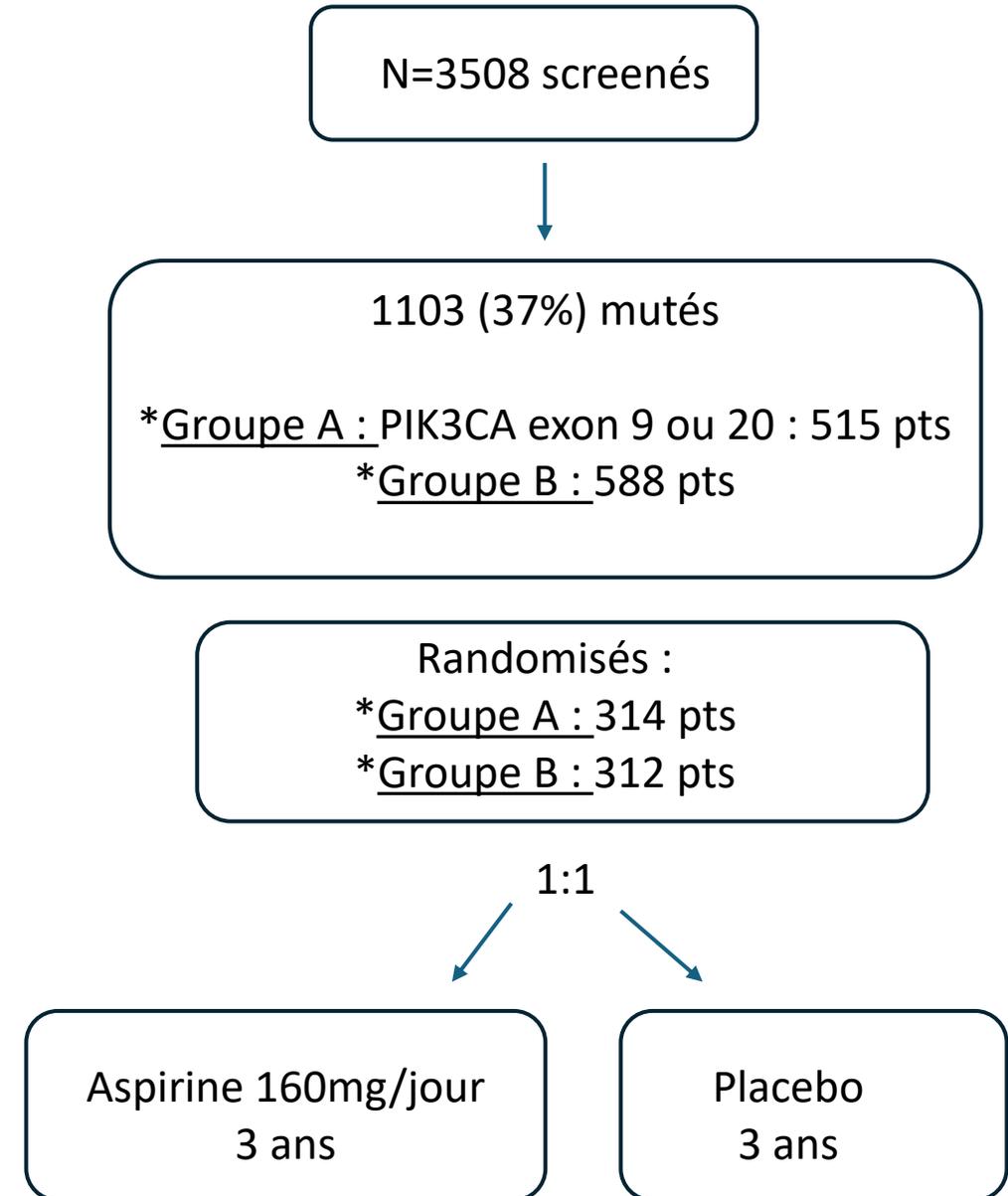
## Aspirine

- diminue le risque d'adénome et de CCR chez pts à haut risque
- Etudes rétrospectives : mut PI3K prédit la réponse
- Adjuvant : étude négative chez pts non sélectionnés (ASCOLT..)

## ALASCCA : essai randomisé de phase 3 contre placebo

- 18-80ans
- Cancer du colon stade II/ III (67%) ou rectum (33%) avec mutation voie PI3K
- Colon : 50% ont eu chimio adjuvante

**Critère de jugement principal** : temps jusqu' à récurrence (TTR) dans le groupe A



## Résultats à 3 ans

Temps jusqu' à récurrence (TTR) :

\*Groupe A : HR 0.49 (95% CI; 0.24-0.98)

\*Groupe B : HR 0.42 (95% CI; 0.21-0.83)

Survie sans récurrence :

\*Groupe A : HR 0.61 (95% CI; 0.34 1.08)

\*Groupe B : HR 0.51 (95% CI; 0.29-0.88)

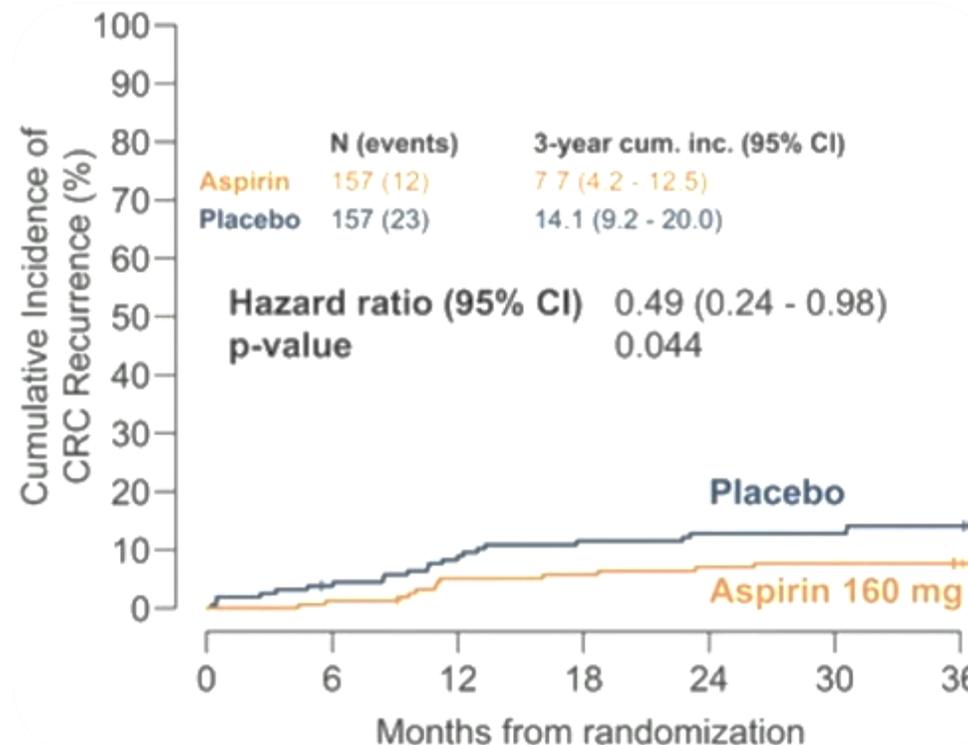
3 EI sévères liés à l'aspirine (hémorragie, allergie)

➔ L'aspirine réduit le risque de récurrence dans les 2 groupes

➔ Rapport bénéfice/risque justifie la prescription systématique d'aspirine si pas de profil moléculaire disponible

Incidence des récurrences

Groupe A





Etude BREAKWATER :  
encorafenib+ cetuximab en L1  
métastatique dans le CCRm  
*BRAF V600E*

## CCRm mutés *BRAF V600E* :

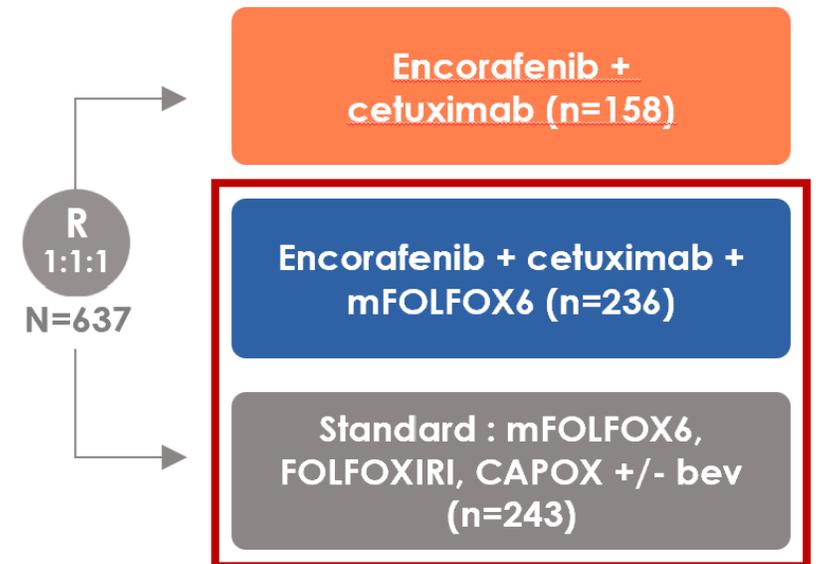
- 8-12% des CCRm
- Encorafenib + cetuximab : Standard L2 (étude Beacon, *NEJM* 2019)
  - SG : 9,3 vs 5,9 mois ; SSP : 4,3 vs 1,5, HR 0,44
  - Taux de réponse: 20% vs 2%

BREAKWATER : Essai de phase III randomisé : E + C+ mFOLFOX6 vs chimiothérapie en L1

- PS 0/1
- MSI/dMMR exclus
- Double critère de jugement : SSP et taux de réponse

Caractéristiques des patients :

- 61% du colon droit
- diagnostic au stade métastatique : 77%
- 46% primitif réséqué



- Amélioration de la réponse objective : 60.9 contre 40.0%
- Réponses prolongées : Durée  $\geq 12$  mois chez 22% vs 11%

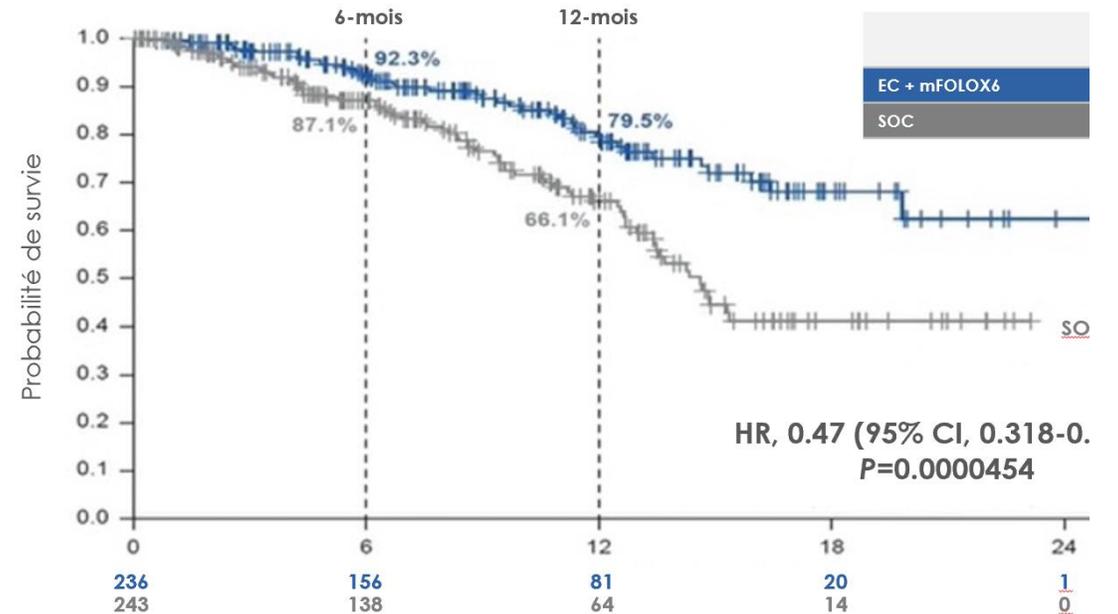
-Bénéfice moins marqué si  $>65$ ans ou pas de métastases hépatiques

-SG : probablement améliorée mais non mature

### Profil de toxicités

- EI grade  $\geq 3$  liés au tt chez 69% vs 54%
- Encorafenib : réduction dose 22%, arrêt 11%

### Survie globale (analyse intermédiaire)



➔ Probable futur standard de 1<sup>e</sup> ligne métastatique (en attente des données actualisées SG et SSP). Pas encore d'AMM européenne ni remboursement.



Etude CHECKMATE 8HW :  
mono- versus double-  
immunothérapie dans le CCRm MSI

## CCRm dMMR/MSI (4 à 7% des CCRm)

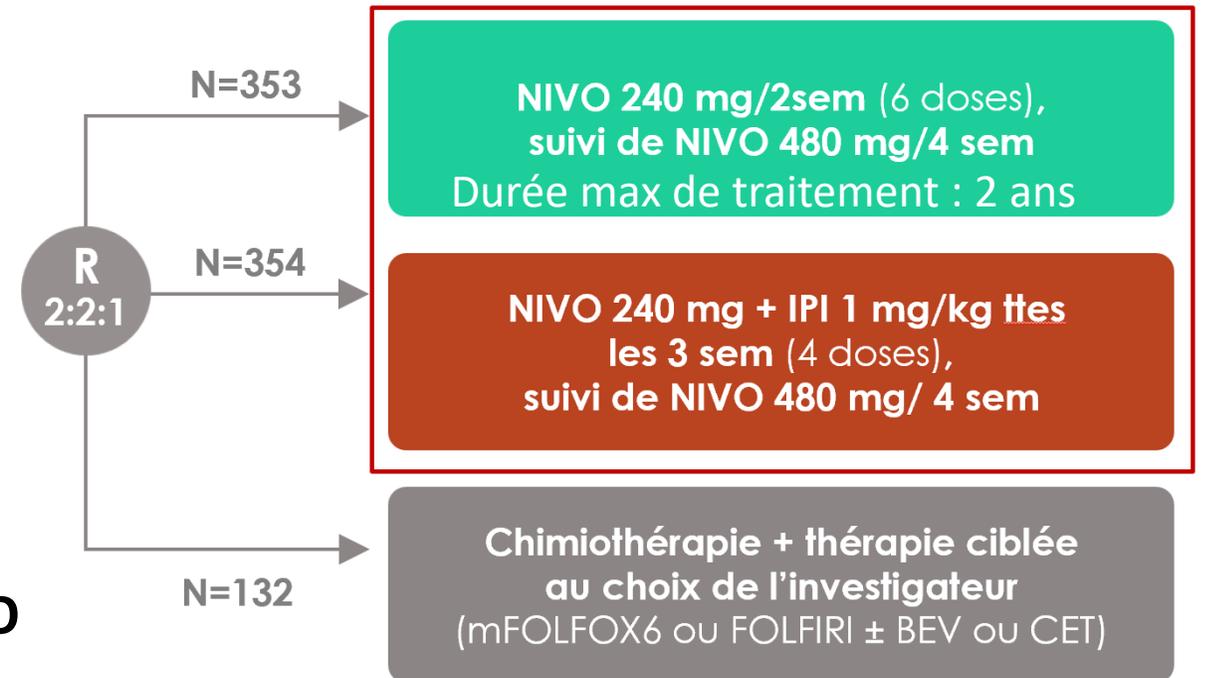
Pembrolizumab monothérapie : Standard en L1 (Keynote 177, *André T et al., NEJM 2020*)

- Progression précoce dans 29% des cas
- EI liés au traitement grade  $\geq 3$  : 22%

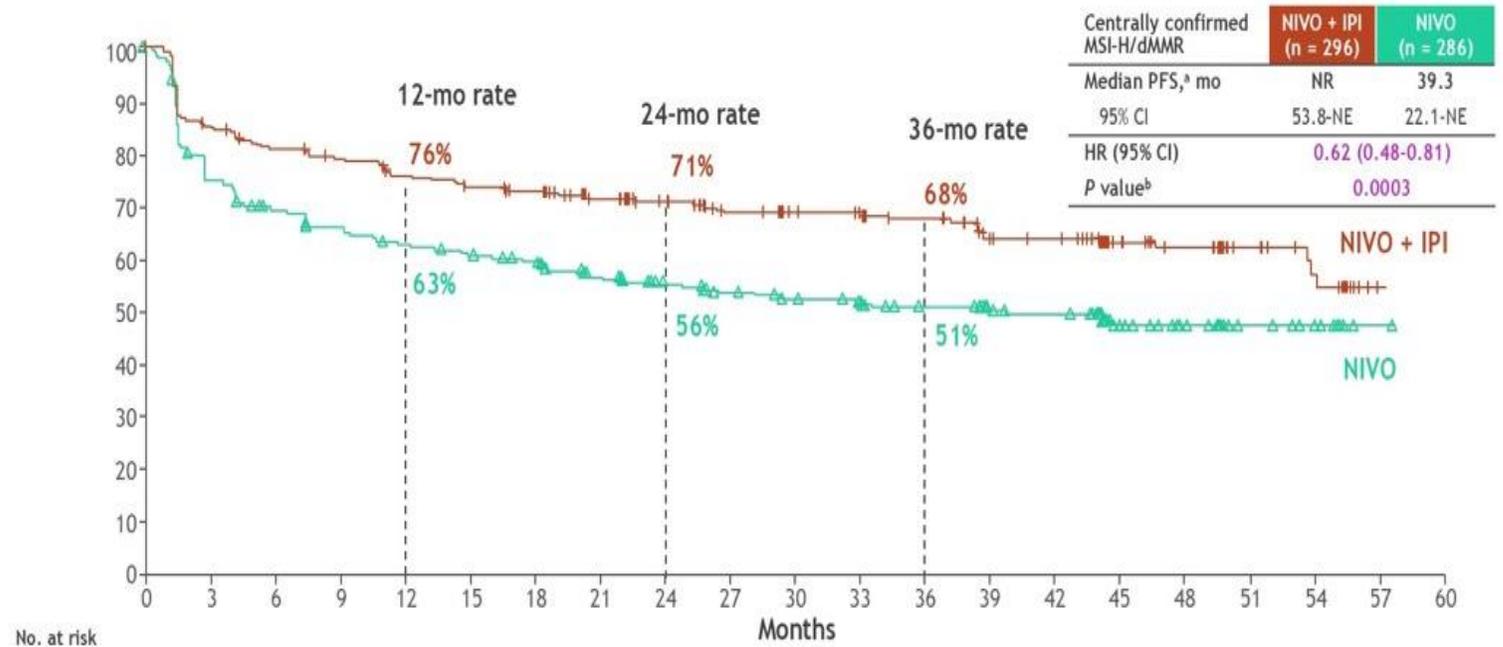
### CHECKMATE 8HW :

- phase 3 randomisée, 3 bras
- PS 0-1
- Naifs d'immunothérapie
- 43% exposés à la chimio
- 27% de *BRAFm*,
- 14% de Lynch

**Présenté cette année : SSP : NIVO + IPI vs NIVO  
(toutes lignes)**



Bénéfice en SSP du  
NIVO+IPI vs NIVO  
(HR 0.62)



- Pas d'impact de l'expression de PDL1 (TPS)
- NIVO+IPI : 10% de prog d'emblée contre 19% pour NIVO
- EI liés au traitement : tout grade 81 vs 71%, grade 3 - 4 : 22% vs 14%
- EI endocriniens : x2 sous double immuno

➔ NIVO+IPI supérieur au nivolumab en SSP, mais plus toxique et SG en attente  
➔ Choix au cas par cas ?



# Profil moléculaire dans les cholangiocarcinomes

# Cholangiocarcinomes avancés/métastatiques

## L1 : GEMCIS + DURVALUMAB (ou GEMCIS-pembrolizumab)

TOPAZ (*Do-Youn O et al. NEJM, 2022*) :

\*GEMCIS vs GEMCIS + DURVA

(8 cycles puis maintenance DURVA)

\*PFS : 7.2 vs 5.7 mois (HR 0.75)

\*OS : 12.8 vs 11.5 mois

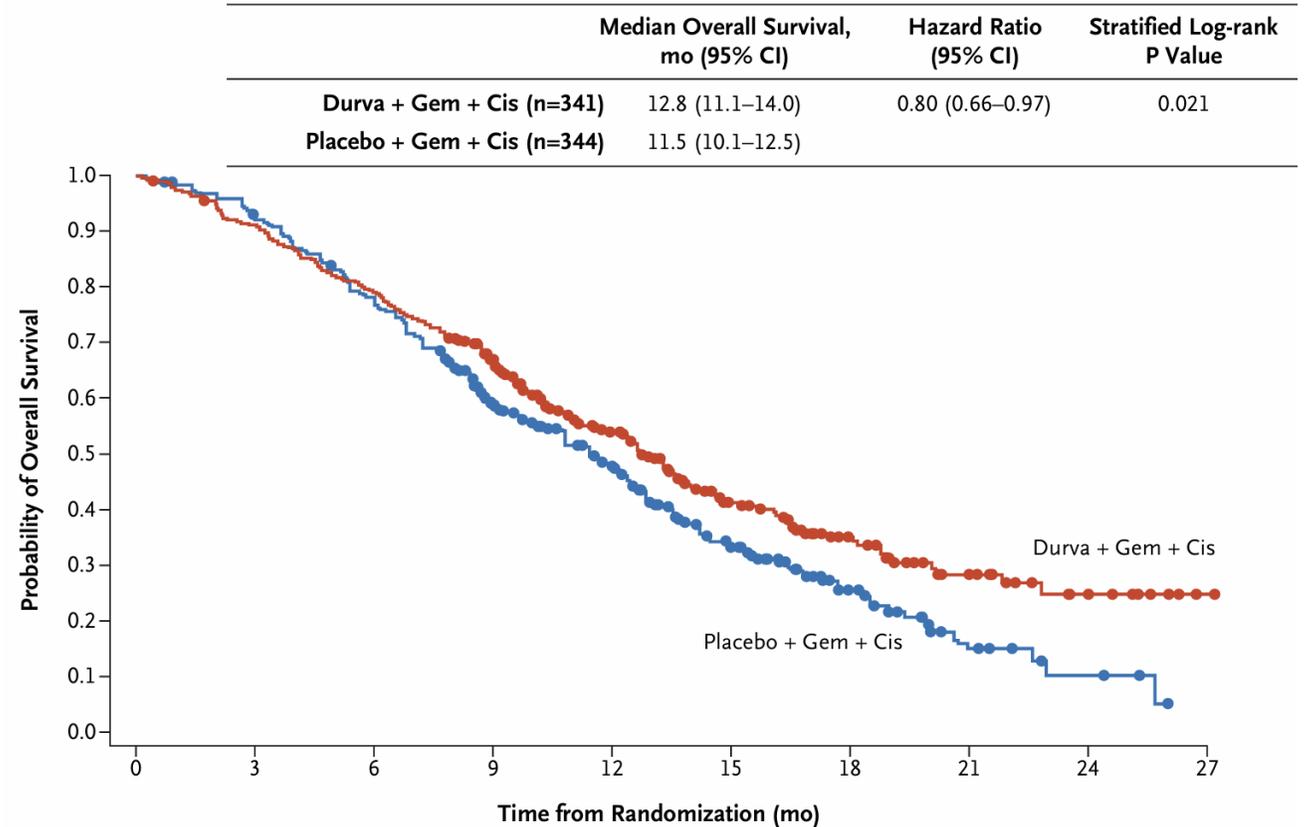
➔ Standard de L1

## L2 : FOLFOX

ABC-06 (*Lamarca A et al., Lancet oncol, 2021*) :

-phase 3 randomisée : FOLFOX vs placebo

-SG supérieure dans le bras FOLFOX : 6.2 versus 5.3 mois : HR 0.69 [0.50–0.97].



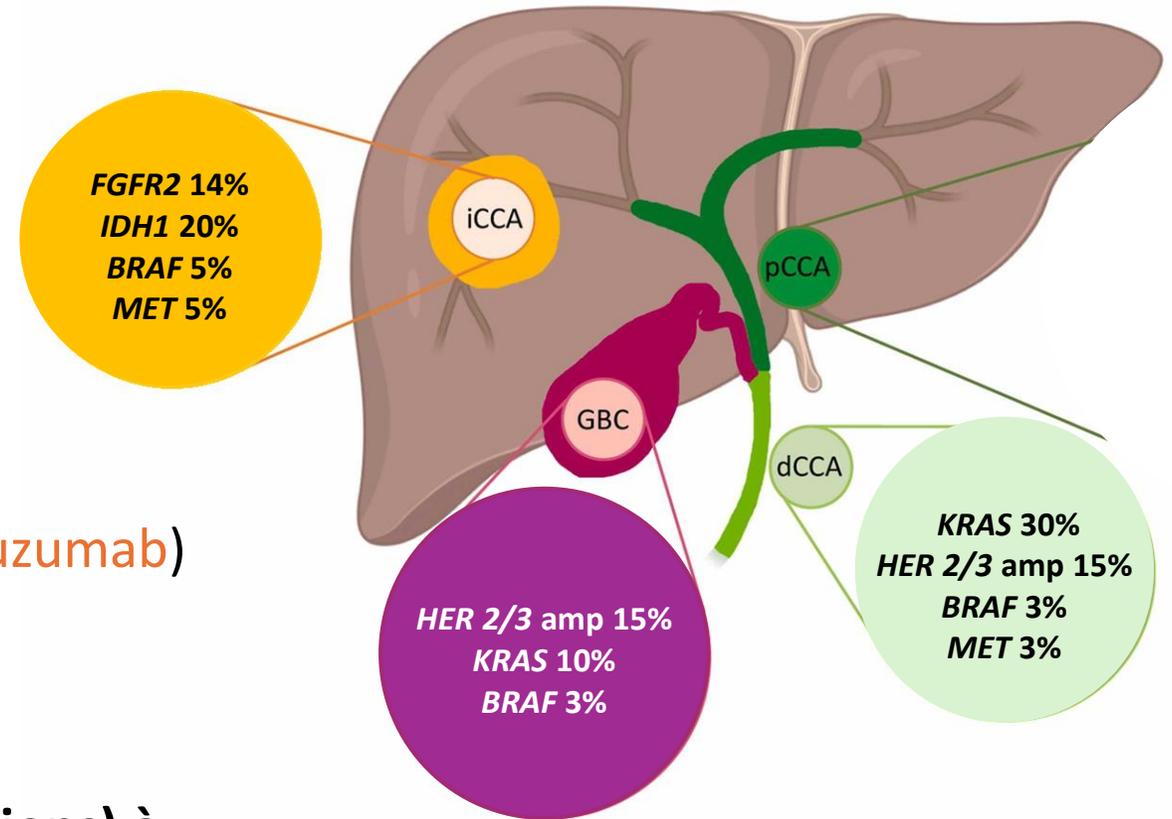
# Cholangiocarcinomes avancés/métastatiques

Thérapies ciblées  
en rapide évolution :

- \*mutations *IDH1* : ivosidenib
- \*fusion *FGFR2* : futibatinib/pemigatinib
- \*Anti-HER2 : zanidatamab ou T-DXD (ou trastuzumab)
- \*dMMR : immunothérapie
- \**BRAF V600E* : encorafenib/ dabrafenib

➔ Profil moléculaire (ADN + recherche de fusions) à  
demander dès la L1

➔ RCP moléculaire



**REMBOURSEMENT**  
**ACCES PRECOCE**  
**HORS AMM**  
**Pan-MSI-AcSé**

Merci pour votre attention