

Journée scientifique en Oncologie digestive

Actualité dans le cancer colo-rectal

Docteur Ombline de Calbiac

28/11/2025



Actualités dans le cancer colo-rectal



- **Cancer colo-rectal localisé**

MSI : chimio-immunothérapie adjuvante – *ATOMIC*

Activité physique adaptée - *CHALLENGE*

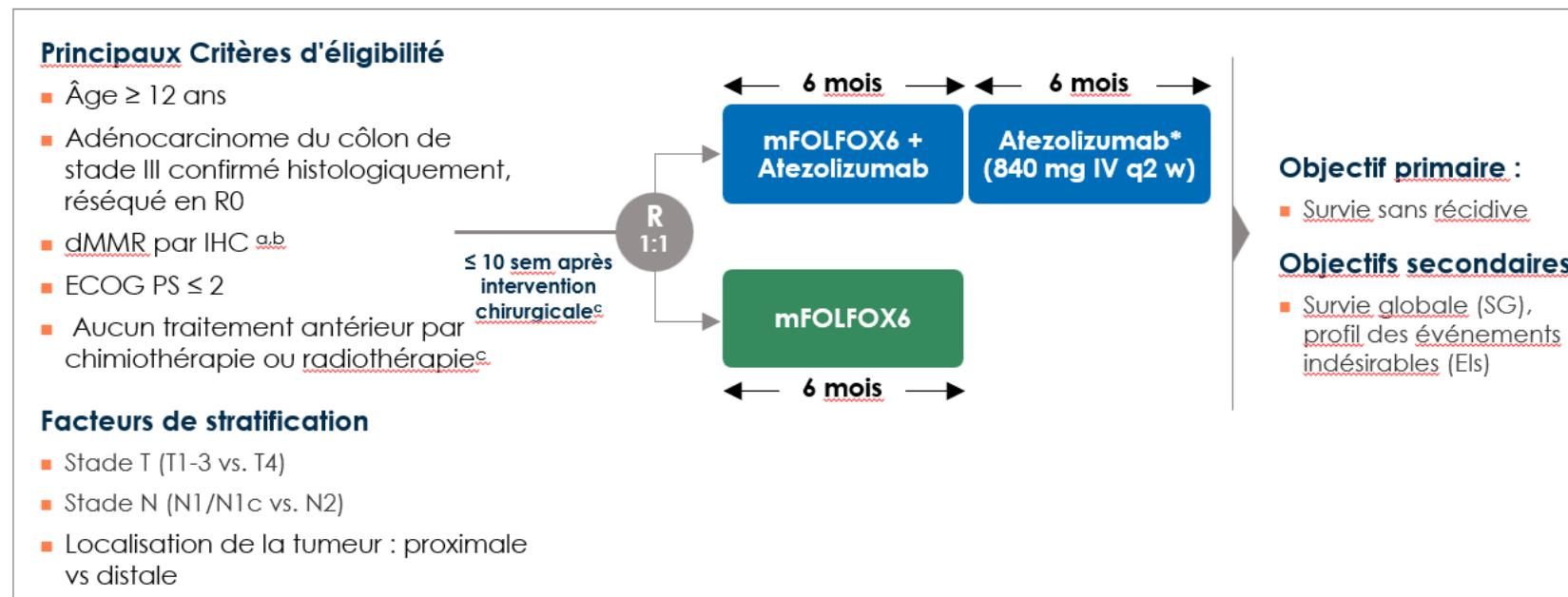
- **Cancer colo-rectal métastatique**

Encorafenib + Cetuximab

+ FOLFOX en 1^{ère} ligne BRAF V600E - *BREAKWATER*

ATOMIC : CCR stade III dMMR

- Essai phase III randomisé
- Chimiothérapie seule ou associée à l'atezolizumab
- Traitement adjuvant du cancer du côlon stade III dMMR

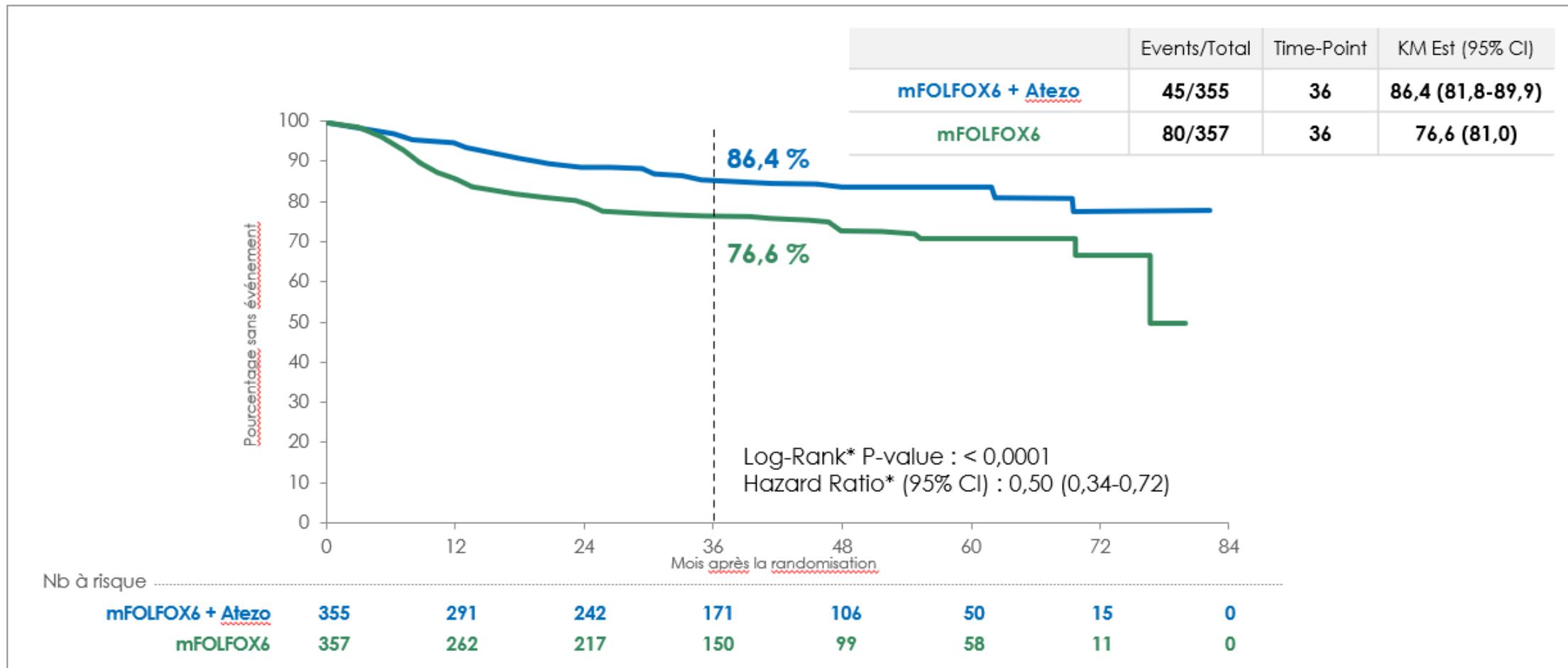


ATOMIC : CCR stade III dMMR

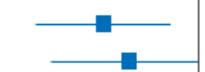
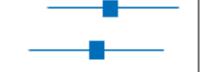
Population

		mFOLFOX6 + Atezo (n = 355)	mFOLFOX6 (n = 357)
Age (ans)	Médian Q1, Q3	65 51,0-73,0	63 48,0-73,0
Sexe, n (%)	Femme Homme	186 (52,4 %) 169 (47,6 %)	206 (57,7 %) 151 (42,3 %)
Ethnie, n (%)	Blanc Noir Autre	302 (85,1 %) 28 (7,9 %) 25 (6,0 %)	305 (85,4 %) 22 (6,2 %) 30 (8,4 %)
Site de la tumeur primaire, n (%)	Proximal Distal Multiple	301 (84,8 %) 53 (14,9 %) 1 (0,3 %)	296 (82,9 %) 57 (16,0 %) 4 (1,1 %)
Stade T, n (%)	Tx T1 T2 T3 T4	0 11 (3,1 %) 30 (8,5 %) 202 (56,9 %) 112 (31,5 %)	1 (0,3 %) 4 (1,1 %) 22 (6,2 %) 216 (60,5 %) 114 (31,9 %)
Stade N, n (%)	N1/N1 _c N2	226 (63,7 %) 129 (36,3 %)	225 (63,0 %) 132 (37,0 %)
Groupe de risque, n (%)	Low (Tx-T3 et N1/N1c) High (T4 et/ou N2)	164 (46,2 %) 191 (53,8 %)	164 (45,9 %) 193 (54,1 %)
ECOG, n (%)	0 1 2	238 (67,0 %) 111 (31,3 %) 6 (1,7 %)	225 (63,0 %) 127 (35,6 %) 5 (1,4 %)

ATOMIC - survie sans récidive



ATOMIC - Sous groupes

		mFOLFOX6 + Atezo	mFOLFOX6	Hazard RATIO	HR (95% CI)
Age	< 65 ans ≥ 65 ans	22/173 23/182	36/187 44/170		0,61 (0,36-1,04) 0,43 (0,26-0,72)
Sexe	Femme Homme	24/186 21/169	50/206 30/151		0,48 (0,29-0,77) 0,58 (0,33-1,01)
Ethnie	Blanc Autre	38/302 7/53	69/305 11/52		0,50 (0,33-0,74) 0,31 (0,25-1,63)
Localisation de la tumeur	Proximal Distal	40/301 5/53	65/296 14/57		0,56 (0,38-0,83) 0,31 (0,11-0,87)
Stade T	Tx/T1-T3 T4	23/243 22/112	44/243 36/114		0,51 (0,31-0,85) 0,46 (0,27-0,79)
Stade N	N1/N1c N2	21/226 24/129	41/225 39/132		0,48 (0,28-0,81) 0,54 (0,33-0,90)
Groupe à risque	Low* High*	12/164 33/191	25/164 55/193		0,47 (0,24-0,94) 0,51 (0,33-0,78)



ATOMIC - conclusion

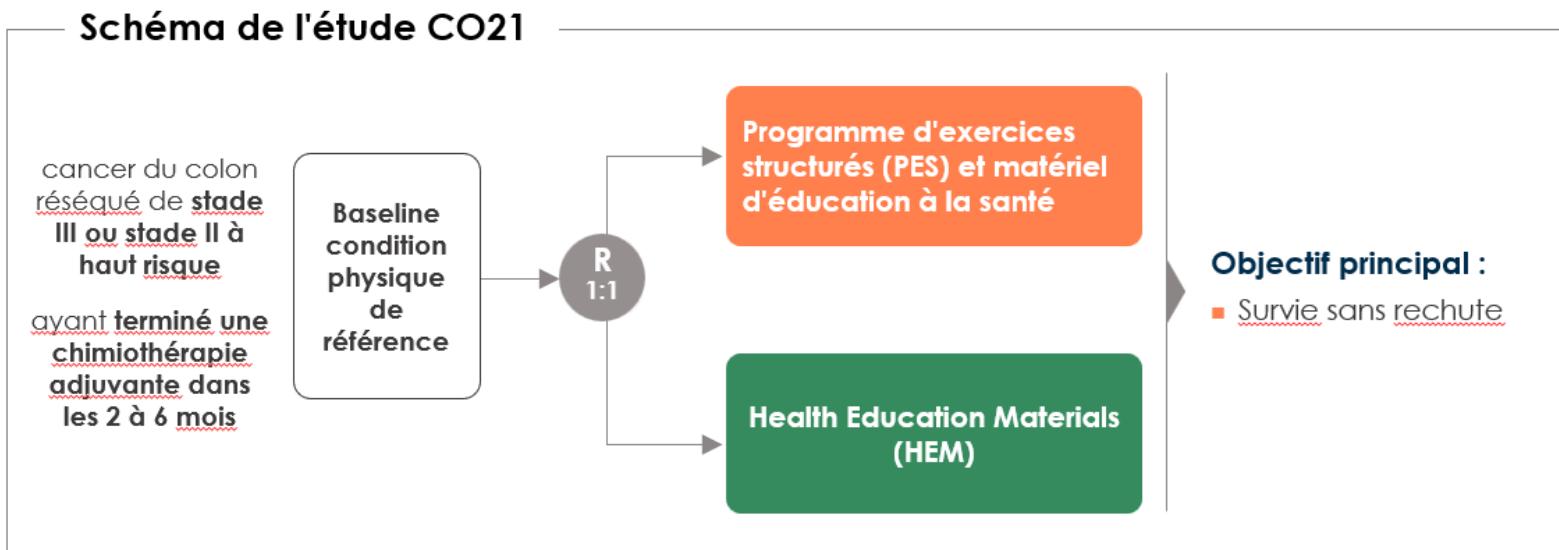
- L'ajout de l'atézolizumab (1 an) au mFOLFOX (6 mois)
 - **diminue le risque de rechute de 50 % par rapport à la chimiothérapie seule**
- Nouveau standard thérapeutique ?
- Place de l'immunothérapie néoadjuvante ? NICHE 2 / AZUR 02

TNCD 2025

- Pour les cancers coliques dMMR/MSI sans traitement néo-adjuvant par immunothérapie, la combinaison FOLFOX 6 mois plus atézolizumab 12 mois doit être discutée au cas par cas en RCP (absence d'AMM et de remboursement) (*niveau de la recommandation : grade B*).

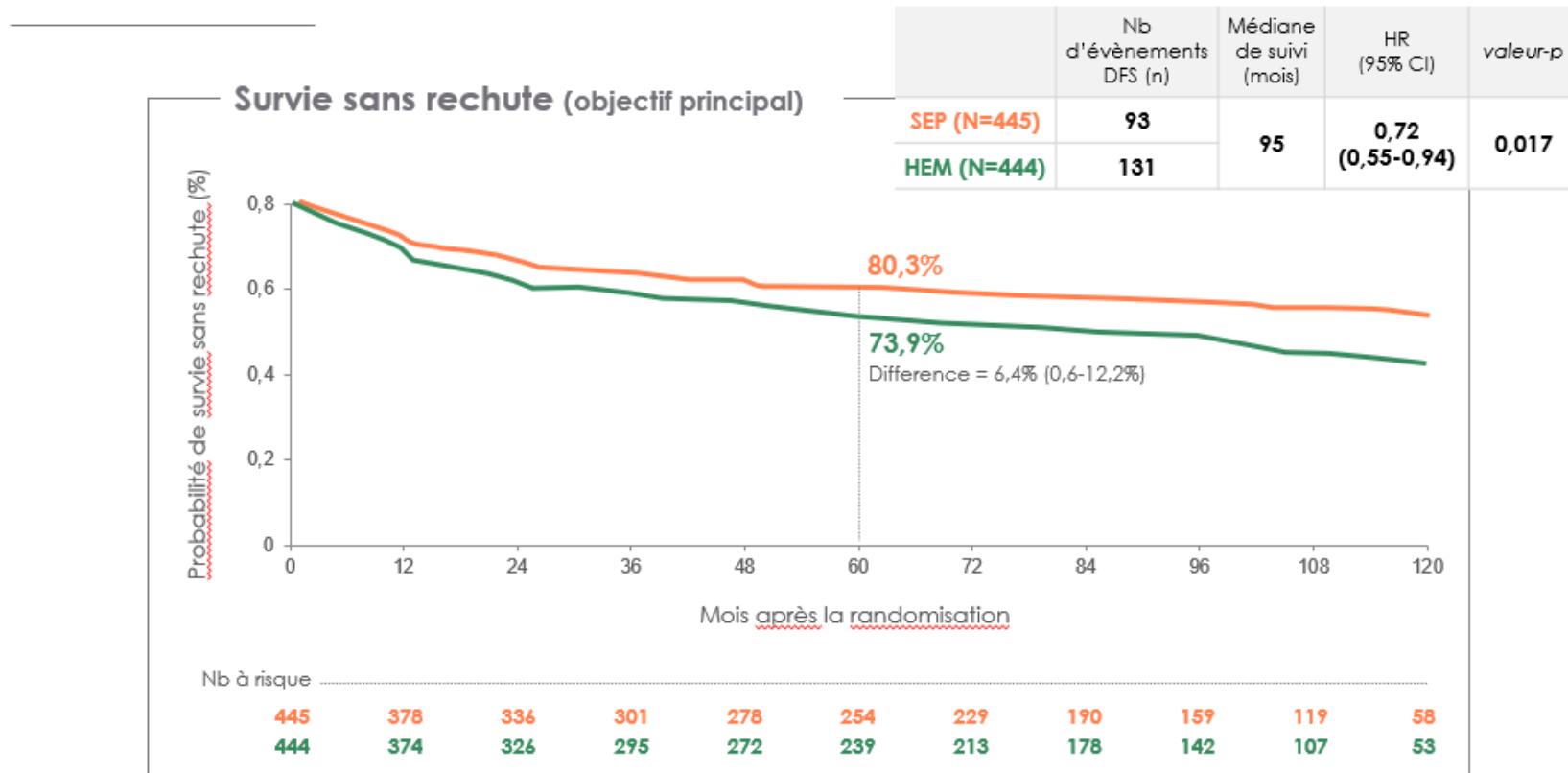
CHALLENGE – Activité physique adaptée

- Etude de phase III sur l'impact d'un programme d'activité physique sur la survie sans maladie chez les patients atteints d'un cancer du côlon de stade II ou III.

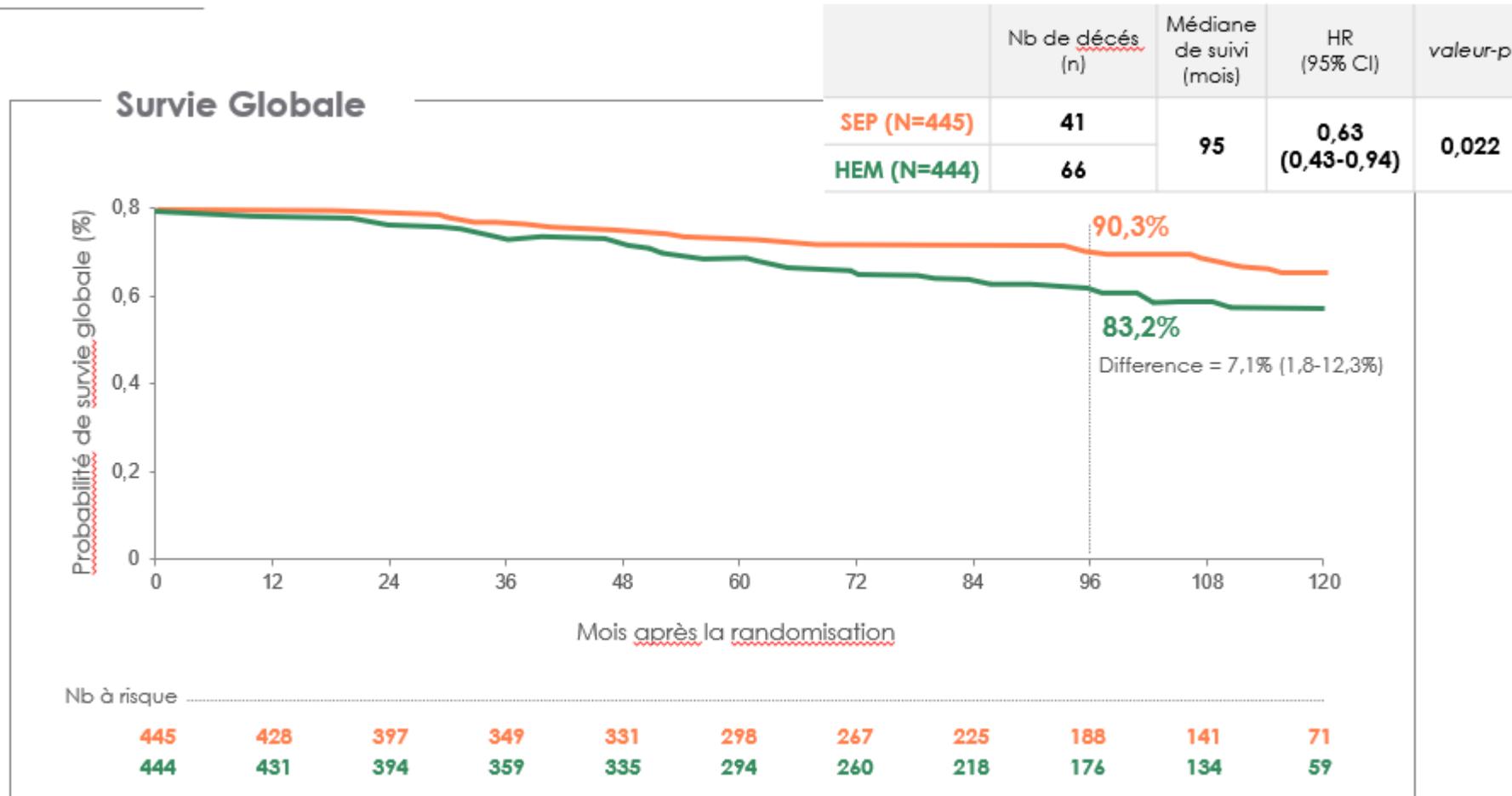


- 889 patients – 55 sites
- 90% **stades III**

CHALLENGE – Activité physique adaptée



CHALLENGE – Activité physique adaptée



CHALLENGE – Activité physique adaptée

- Intérêt démontré de l'activité physique post cancer
- Applicabilité ?
- Accessibilité ?

TNCD 2025

Stade III : (figure 9 et tableau 4)

REFERENCES

- Chimiothérapie post-opératoire par FOLFOX6m (en remplacement du schéma FOLFOX4 - *accord d'expert*) ou CAPOX commencée si possible avant le 42^{ème} jour post-opératoire (*niveau de la recommandation : grade A*).
- La pratique d'une activité physique d'intensité modérée, adaptée à la condition du patient et encadrée doit être prescrite (*niveau de la recommandation : grade A*).

ASCO 2025

BREAKWATER Trial Results:

New Standard for BRAF V600E Metastatic
Colorectal Cancer at ASCO 2025

BREAKWATER - Cancer colo-rectal métastatique BRAF V600E

- BRAF V600E
 - 8 à 12 % des cancer colorectaux métastatiques
 - Mauvais pronostic

Essai BEACON Kopetz et al, NEJM 2019

ENCORAFENIB CETUXIMAB validé en **2^{ème} ligne**

Survie globale : 9,3 (8,0-11,3) vs 5,9 (5,1-7,1), HR : 0,61 (0,48-0,77)

Survie sans progression : 4,3 (4,1-5,4) vs 1,5 (1,5-1,9), HR : 0,44 (0,35-0,55)

Taux de réponse : 20% vs 2% (p<0,0001)

Standard thérapeutique actuel en **1^{ère} ligne** : bi ou tri CT-bevacizumab

BREAKWATER - Cancer colo-rectal métastatique BRAF V600E

Première ligne par Encorafenib + Cetuximab + mFOLFOX

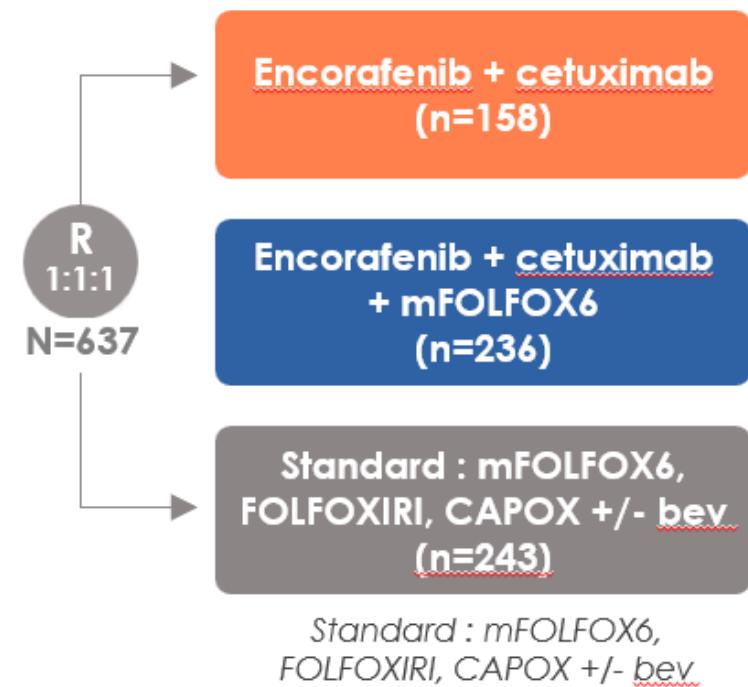
Etude randomisée multicentrique internationale de phase III (NCT04607421)

Critères d'inclusion

- âge ≥ 16 ans
- Patients naïfs de traitement L1
- Maladie mesurable
- Détermination de BRAF V600E muté en local ou centralisé
- ECOG PS 0 ou 1
- Fonctions hématologique, rénale et hépatique compatibles

Critères d'exclusion

- Traitement préalable par anti-BRAF ou anti-EGFR
- Métastases cérébrales symptomatiques
- dMMR/MSI éligibles à une immunothérapie
- Mutation RAS



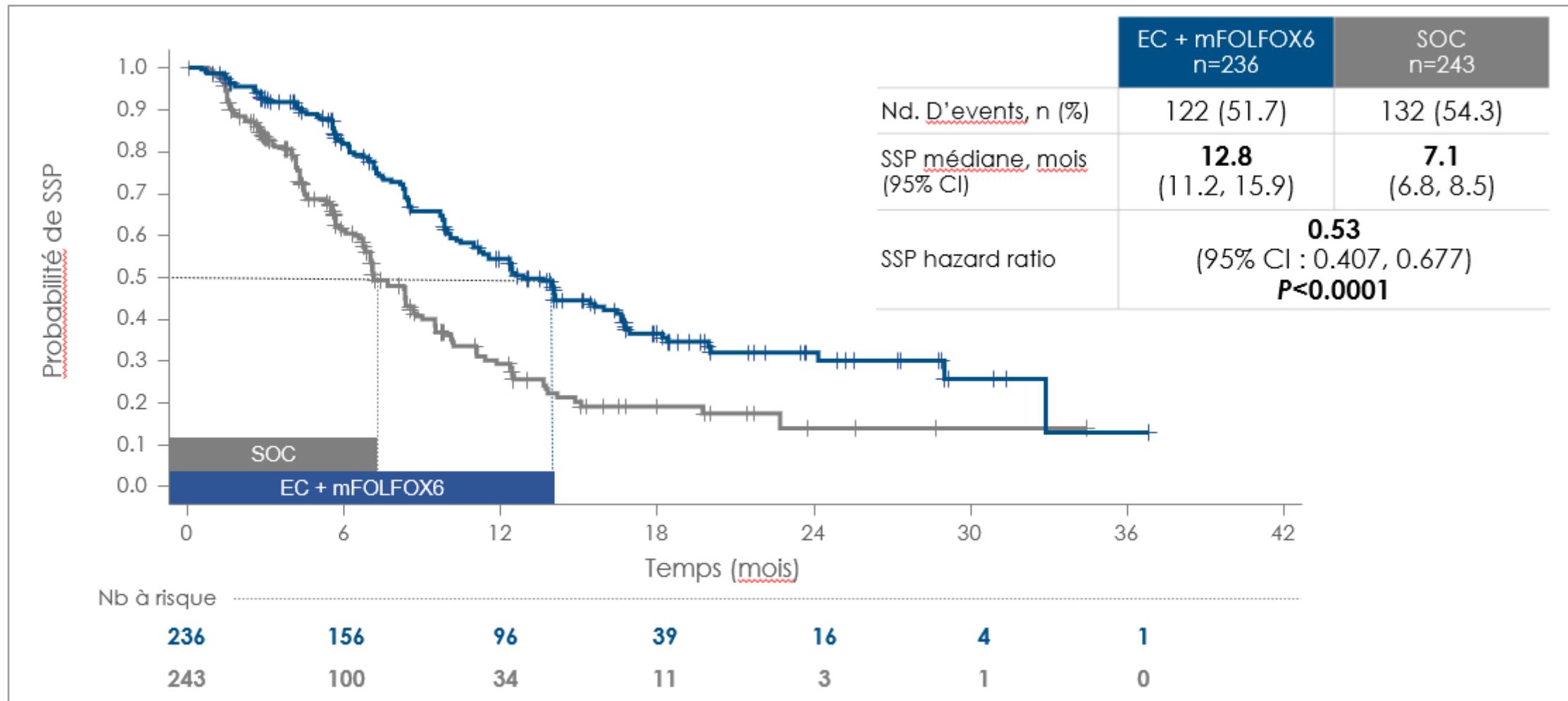
Double critère de jugement principal :

- SSP et taux de RO (EC + mFOLFOX6 vs SOC)

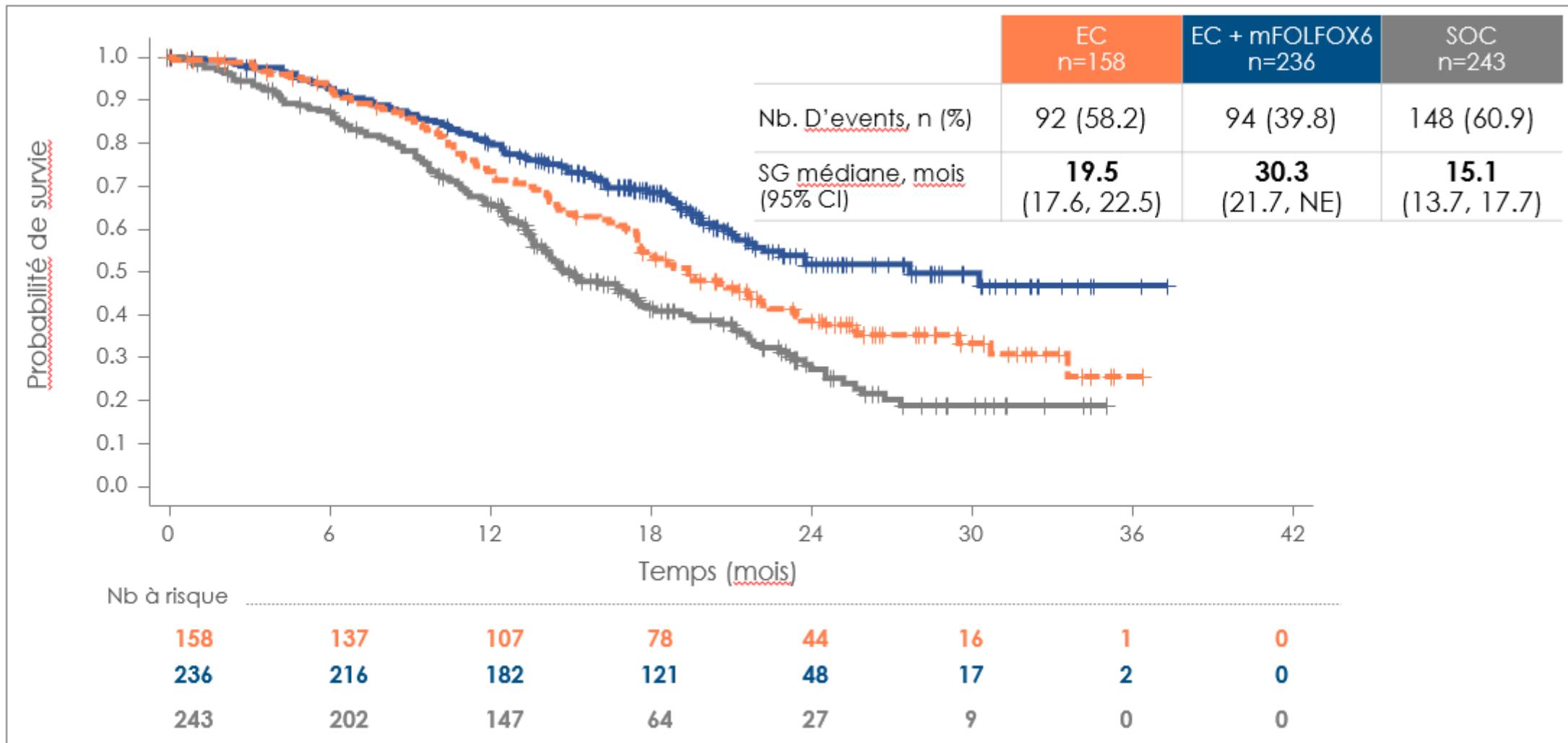
Critère de jugement secondaire :

- SG (EC + mFOLFOX6 vs SOC)

BREAKWATER– données de PFS



BREAKWATER – survie globale

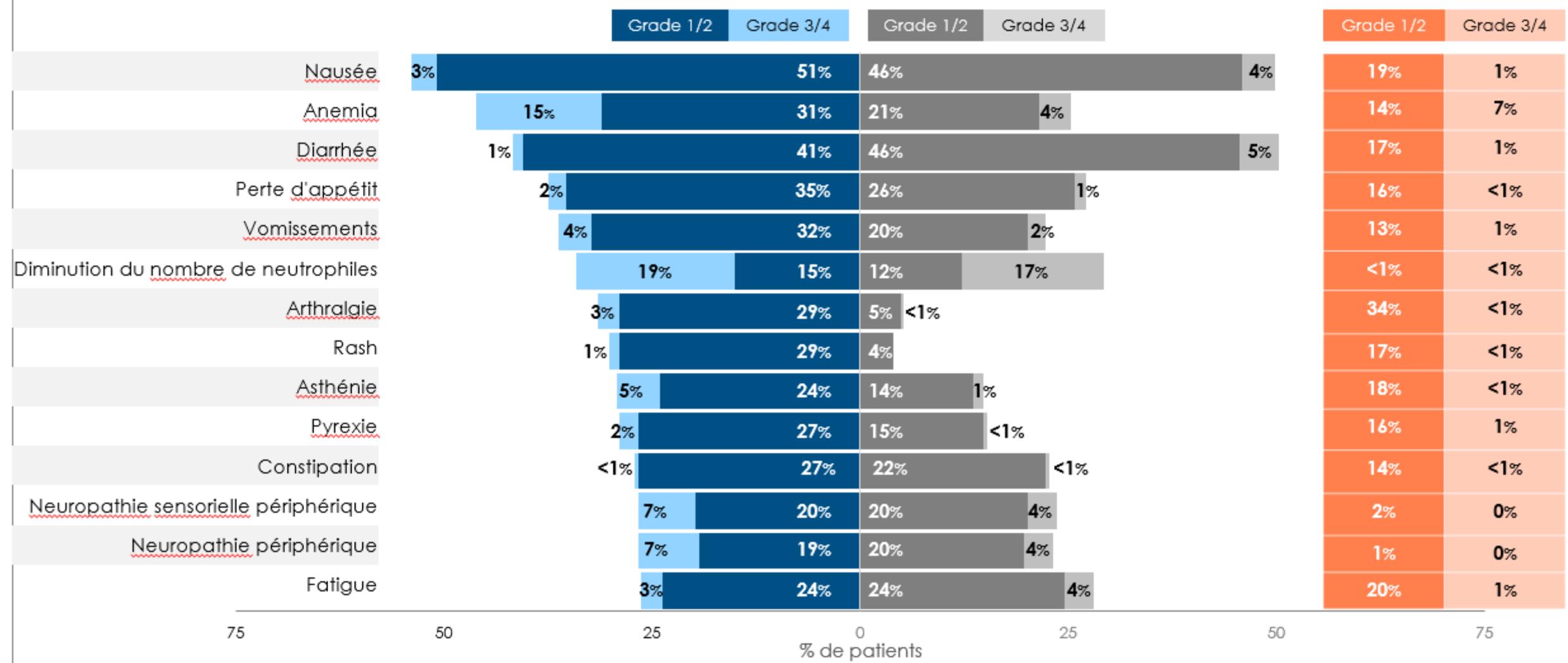


- E. Elez et al., ASCO® 2025, Abs #LBA3500

EC + mFOLFOX6

SOC

EC



TNCD 2025 – cancer colorectal métastatique

- Les cancers du côlon gauche
 - **RAS/BRAF WT** doivent être traités par un doublet associé à un antiEGFR (panitumumab ou cétximab) (**recommandation : grade A**).
 - **RAS muté et pMMR/MSS** on privilégiera un doublet/triplet + bévacizumab (**recommandation : grade A**)
 - **BRAF muté et pMMR/MSS** on privilégiera un traitement par encorafenib + cetuximab + FOLFOX (**recommandation : grade A**)
- Option LV5FU2 + encorafenib + cetuximab ou encorafenib + cetuximab sans chimiothérapie en cas d'état général dégradé ou FOLFIRI + encorafenib + cetuximab si contre-indication à l'oxaliplatine (**avis d'experts**)
 - Les cancers du côlon droit
 - **et/ou RAS mutés et pMMR/MSS** doivent être traités préférentiellement par un doublet/triplet + bévacizumab (**recommandation : grade A**)
 - **BRAF mutés et pMMR/MSS** doivent être traités préférentiellement par encorafenib + cetuximab + FOLFOX (**recommandation : grade A**)
 - Option LV5FU2 + encorafenib + cetuximab ou encorafenib + cetuximab sans chimiothérapie en cas d'état général dégradé ou FOLFIRI + encorafenib + cetuximab si contre-indication à l'oxaliplatine (**avis d'experts**)

Table 1 | Baseline demographics and disease characteristics

	EC+mFOLFOX6 (n=236)	SOC (n=243)	Total (n=479)
Median age (range), years	60.0 (24–81)	62.0 (28–84)	61.0 (24–84)
Male, n (%)	123 (52.1)	119 (49.0)	242 (50.5)
Female, n (%)	113 (47.9)	124 (51.0)	237 (49.5)
Race, n (%)			
White	141 (59.7)	144 (59.3)	285 (59.5)
Asian	88 (37.3)	91 (37.4)	179 (37.4)
Multiracial	0	2 (0.8)	2 (0.4)
Black or African American	0	1 (0.4)	1 (0.2)
Not reported	7 (3.0)	5 (2.1)	12 (2.5)
Body site, n (%)			
Colon	191 (80.9)	192 (79.0)	383 (80.0)
Rectum	24 (10.2)	27 (11.1)	51 (10.6)
Cecum	21 (8.9)	24 (9.9)	45 (9.4)
Side of tumor, n (%)			
Left	89 (37.7)	98 (40.3)	187 (39.0)
Right	147 (62.3)	145 (59.7)	292 (61.0)
Stage at initial diagnosis, n (%)			
I	3 (1.3)	2 (0.8)	5 (1.0)
II	13 (5.5)	10 (4.1)	23 (4.8)
III	37 (15.7)	43 (17.7)	80 (16.7)
IV	183 (77.5)	188 (77.4)	371 (77.5)

Primary tumor resection, n (%)			
Complete	116 (49.2)	105 (43.2)	221 (46.1)
Partial	14 (5.9)	13 (5.3)	27 (5.6)
None	106 (44.9)	125 (51.4)	231 (48.2)
No. of organs involved, n (%) ^a			
≤2	122 (51.7)	129 (53.1)	251 (52.4)
≥3	114 (48.3)	114 (46.9)	228 (47.6)
Liver metastases, n (%) ^a	144 (61.0)	156 (64.2)	300 (62.6)
Eastern Cooperative Oncology Group performance status, n (%)			
0	129 (54.7)	131 (53.9)	260 (54.3)
1	103 (43.6)	98 (40.3)	201 (42.0)
Missing	4 (1.7)	14 (5.8)	18 (3.8)
Central BRAF V600E status (tumor tissue), n (%)			
Detected	226 (95.8)	224 (92.2)	450 (93.9)
Indeterminate	0	1 (0.4)	1 (0.2)
Not detected	4 (1.7)	2 (0.8)	6 (1.3)
Not available	6 (2.5)	16 (6.6)	22 (4.6)
Local microsatellite instability/mismatch repair deficiency status, n (%)			
High microsatellite instability/mismatch repair deficiency	1 (0.4)	0	1 (0.2)
Microsatellite stable/proficient mismatch repair	229 (97.0)	227 (93.4)	456 (95.2)
Not available	6 (2.5)	16 (6.6)	22 (4.6)

OS en sous groupe

Sous-groupe		Nbr d'événements/nbr de pts			Hazard ratio (95% CI)
		EC + mFOLFOX6	SOC		
Ts patients	Stratifié	94/236	148/243		0.49 (0.38, 0.63)
	Non stratifié	94/236	148/243		0.48 (0.37, 0.62)
Age	<65 ans	56/150	85/139		0.44 (0.31, 0.62)
	≥65 ans	38/86	63/104		0.54 (0.36, 0.82)
Sexe	Homme	54/123	71/119		0.59 (0.42, 0.85)
	Femme	40/113	77/124		0.38 (0.26, 0.56)
ECOG PS at baseline	0	42/131	76/136		0.42 (0.29, 0.62)
	1	52/105	72/107		0.54 (0.38, 0.77)
Nbr d'organes touchés au départ selon le BICR	≤2	32/119	66/127		0.39 (0.25, 0.59)
	≥3	62/117	82/116		0.52 (0.38, 0.73)
Côté de la tumeur	Gauche	38/90	62/98		0.49 (0.32, 0.72)
	Droit	56/146	86/145		0.49 (0.35, 0.68)
Métastases hépatiques à l'inclusion selon le BICR	Oui	73/147	104/160		0.58 (0.43, 0.78)
	Non	21/89	44/83		0.31 (0.18, 0.52)

Toxicité

Sous-groupe		Nbr d'événements/nbr de pts			Hazard ratio (95% CI)
		EC + mFOLFOX6	SOC		
Ts patients	Stratifié	94/236	148/243		0.49 (0.38, 0.63)
	Non stratifié	94/236	148/243		0.48 (0.37, 0.62)
Age	<65 ans	56/150	85/139		0.44 (0.31, 0.62)
	≥65 ans	38/86	63/104		0.54 (0.36, 0.82)
Sexe	Homme	54/123	71/119		0.59 (0.42, 0.85)
	Femme	40/113	77/124		0.38 (0.26, 0.56)
ECOG PS at baseline	0	42/131	76/136		0.42 (0.29, 0.62)
	1	52/105	72/107		0.54 (0.38, 0.77)
Nbr d'organes touchés au départ selon le BICR	≤2	32/119	66/127		0.39 (0.25, 0.59)
	≥3	62/117	82/116		0.52 (0.38, 0.73)
Côté de la tumeur	Gauche	38/90	62/98		0.49 (0.32, 0.72)
	Droit	56/146	86/145		0.49 (0.35, 0.68)
Métastases hépatiques à l'inclusion selon le BICR	Oui	73/147	104/160		0.58 (0.43, 0.78)
	Non	21/89	44/83		0.31 (0.18, 0.52)