



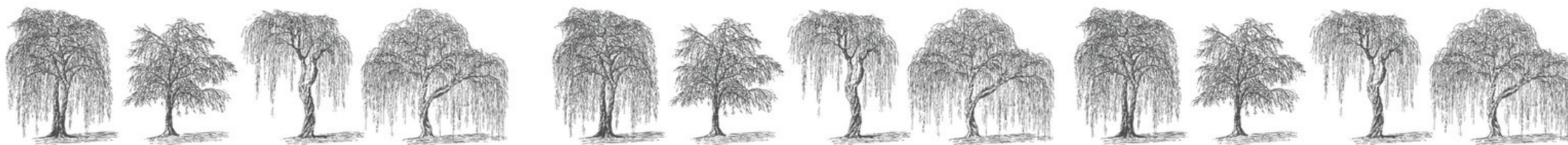
# Aspirine et prévention du cancer colorectal



Pr. Pierre MICHEL

Service d'Hépatogastroentérologie

CHU Rouen



# Objectifs pédagogiques

---

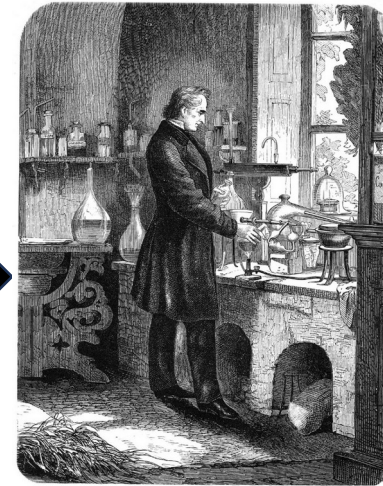
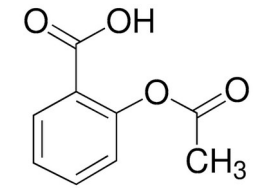
- Connaître les mécanismes d'action de l'aspirine impliqués dans la prévention de la carcinogénèse colique
- Connaître la place de l'aspirine dans la prévention primaire et secondaire du cancer colo-rectal
- Connaître la place de l'aspirine en traitement adjuvant après résection d'un cancer colo-rectal
- Connaître les indications dans les cas particuliers de syndromes de prédisposition génétique au cancer colo-rectal

# Conflits d'intérêt

---

- Aucun

# De la salicine à l'acide acétyl salicylique

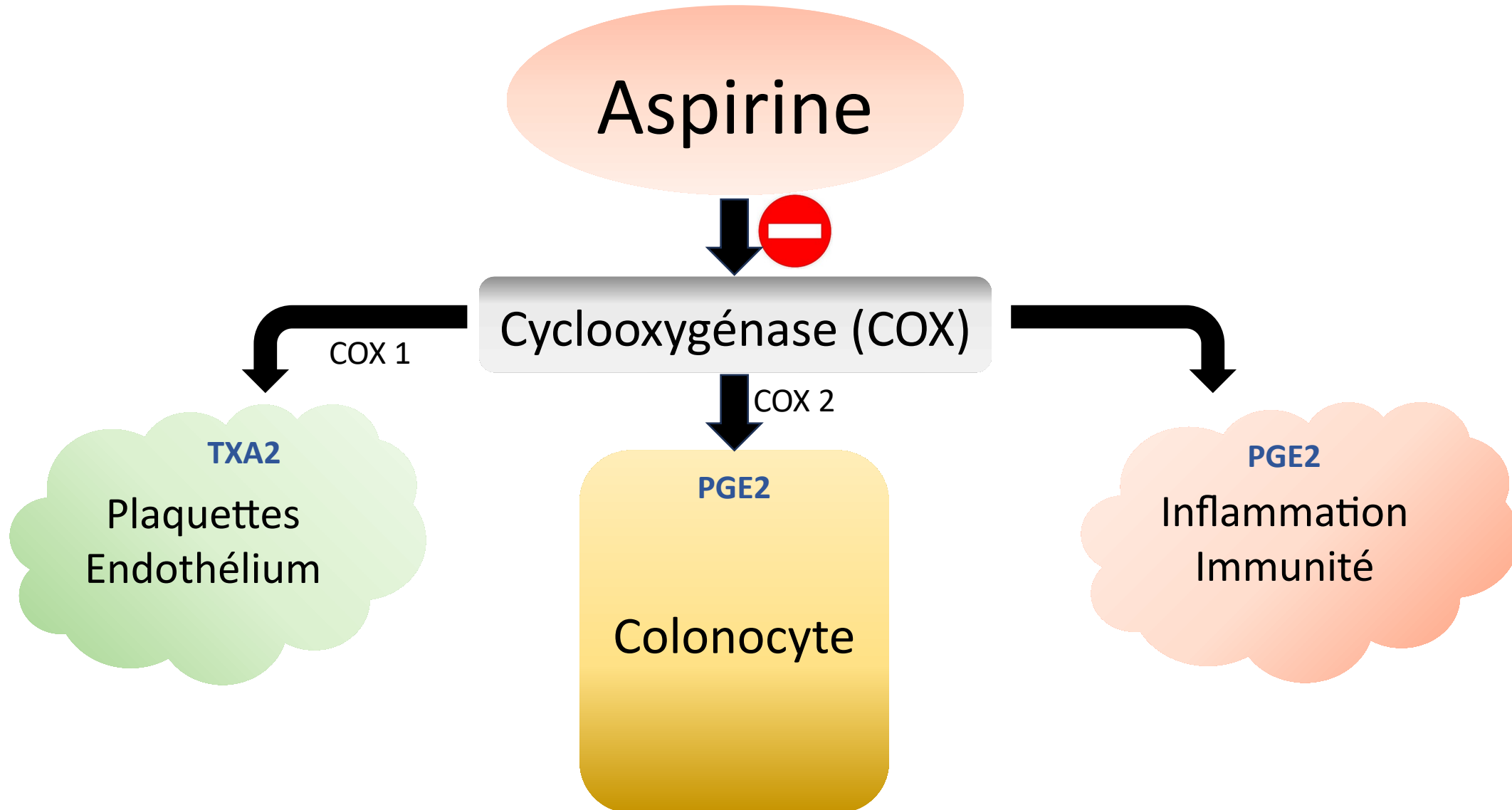


1839

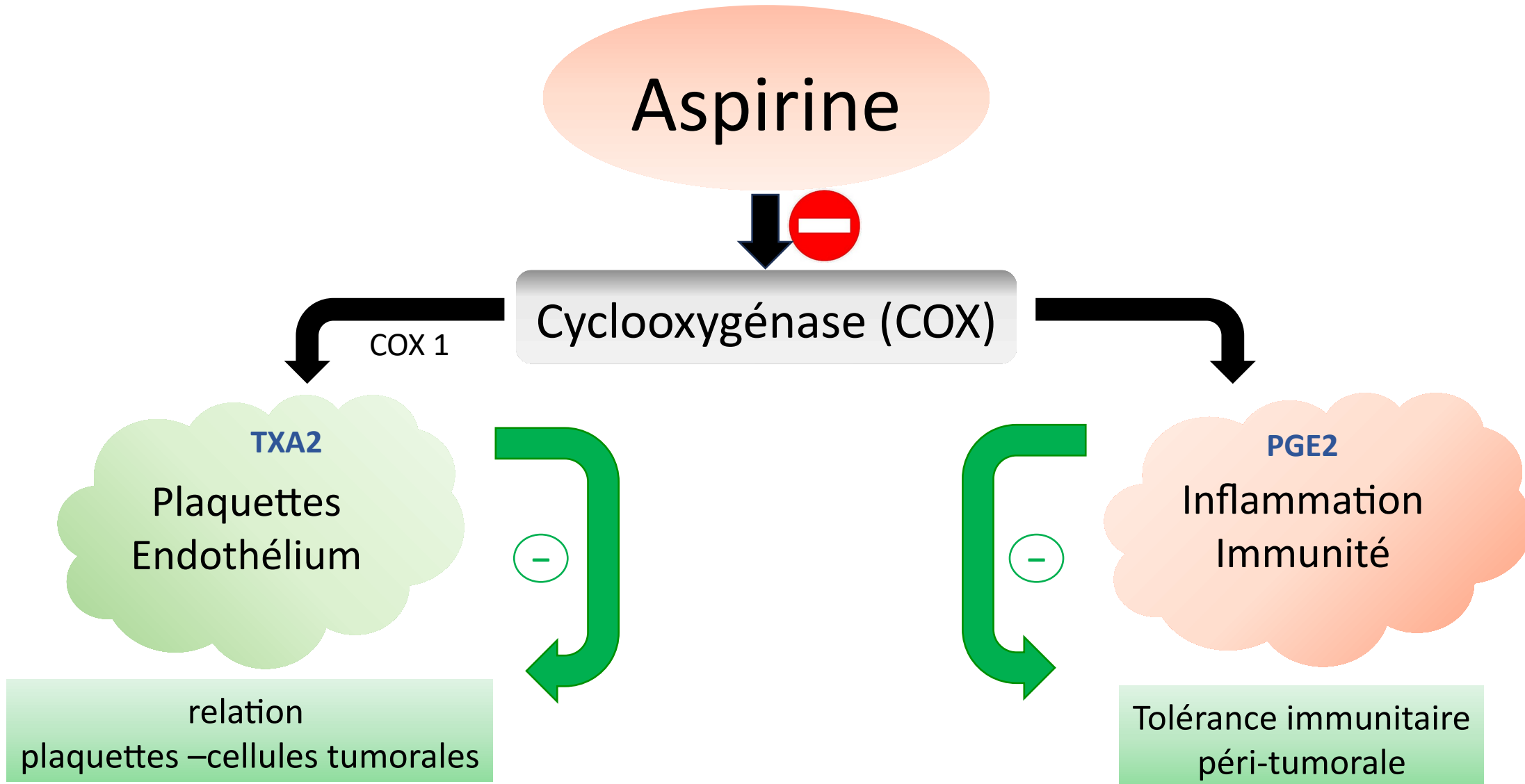


... la nuit des temps.....XIII<sup>em</sup> .....XIX<sup>em</sup> .....XX<sup>em</sup> .....XXI<sup>em</sup> ....

# Aspirine et cancerogénèse colique

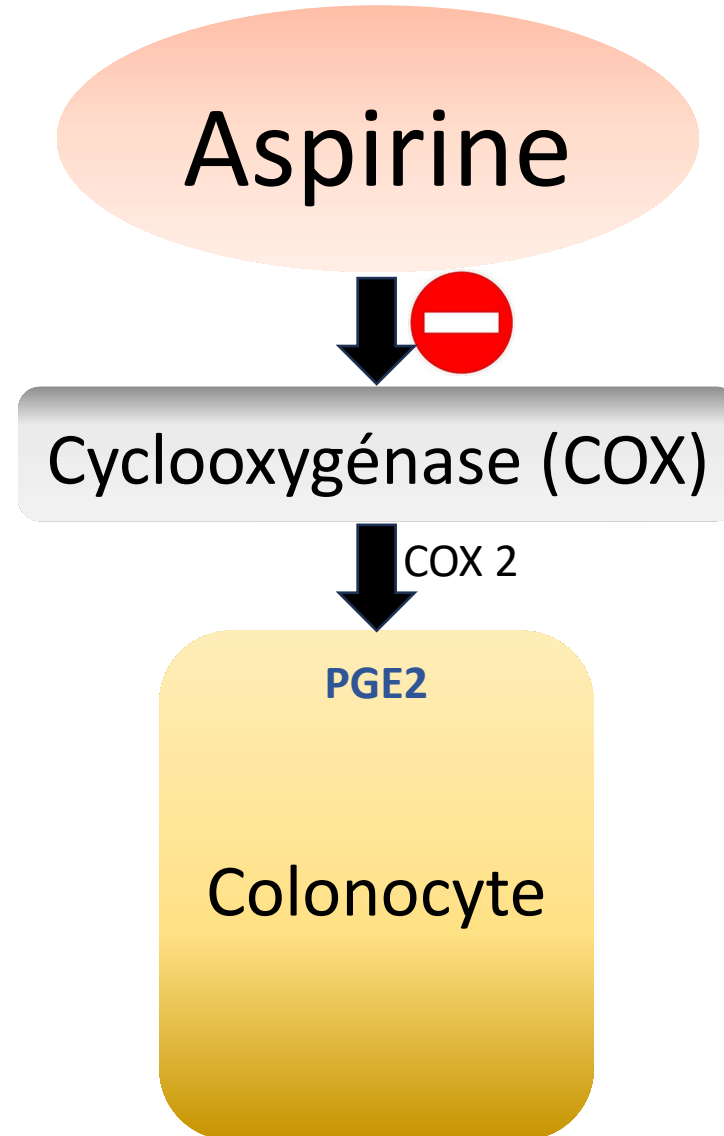


# Aspirine et cancerogénèse colique



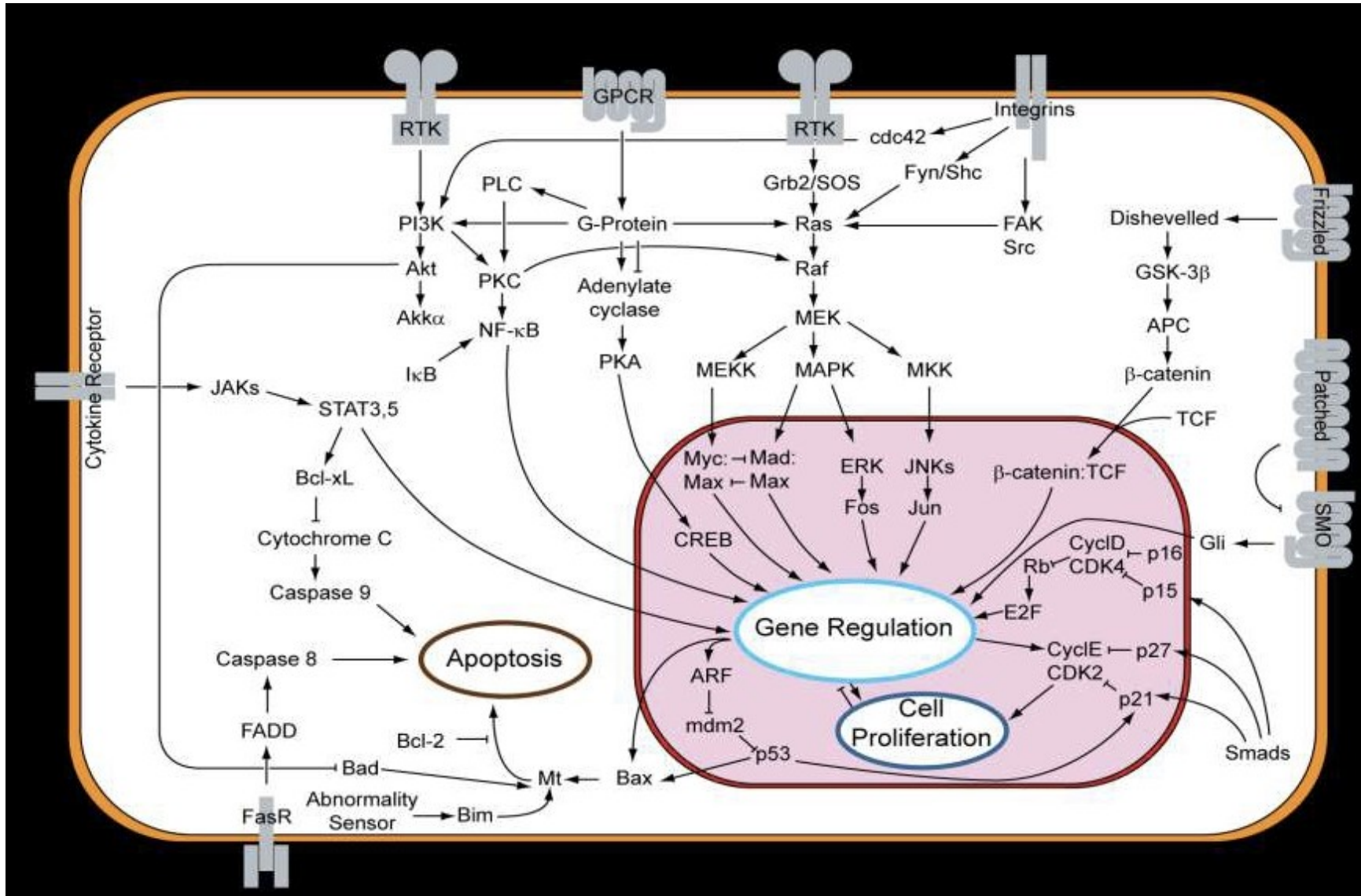
# Aspirine et cancerogénèse colique

---



# Aspirine et cancerogénèse colique: colonocyte

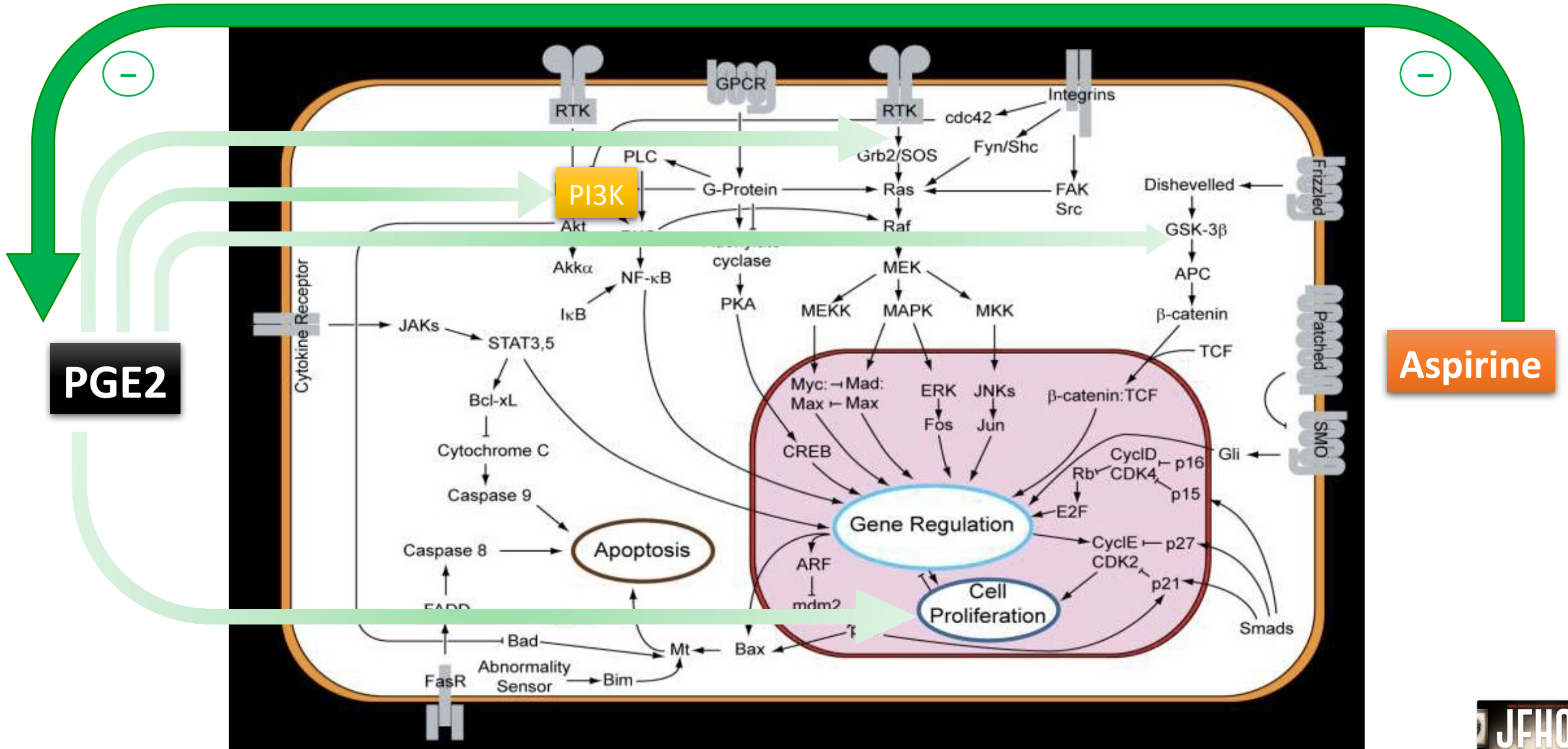
PGE2



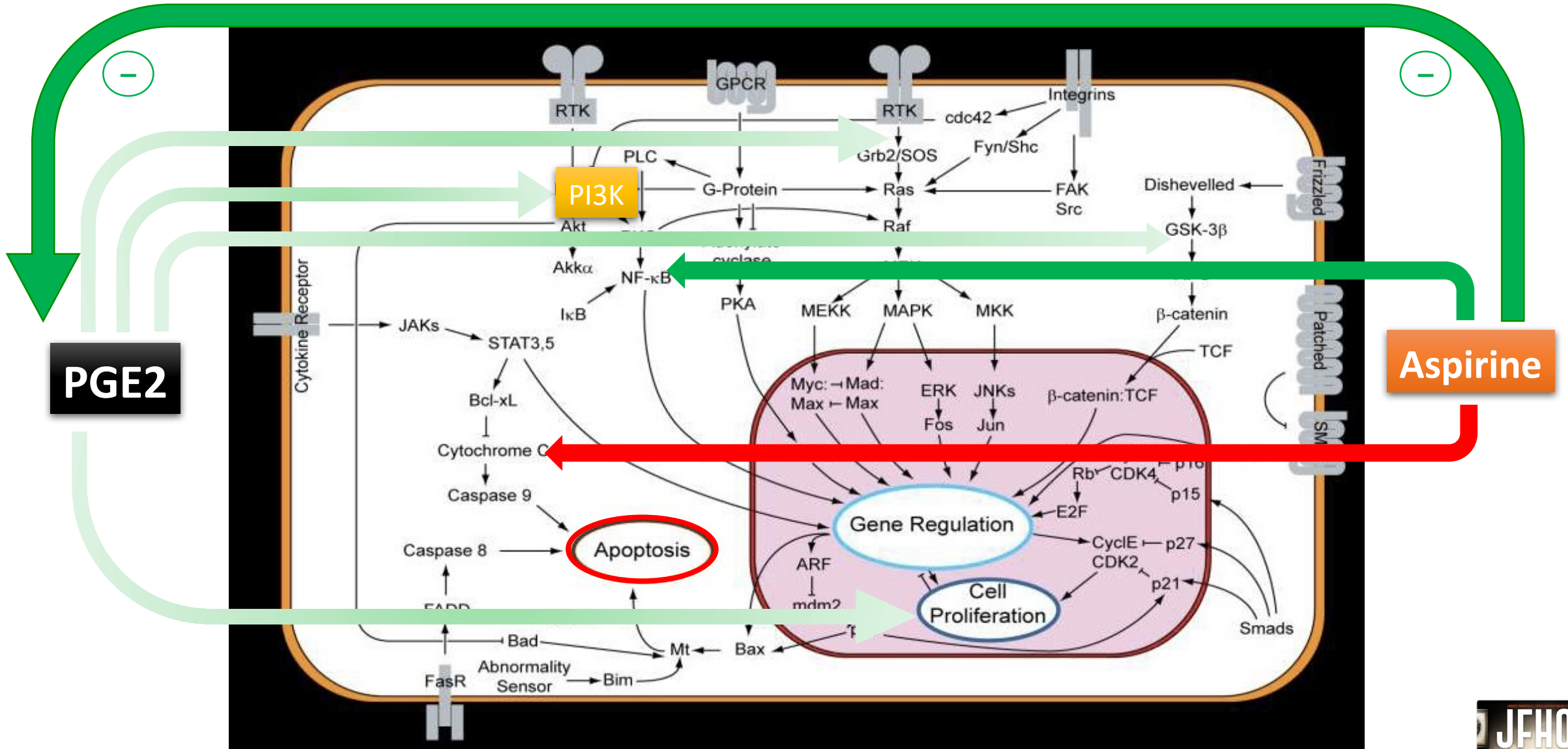
Aspirine



# Aspirine et cancerogénèse colique: colonocyte



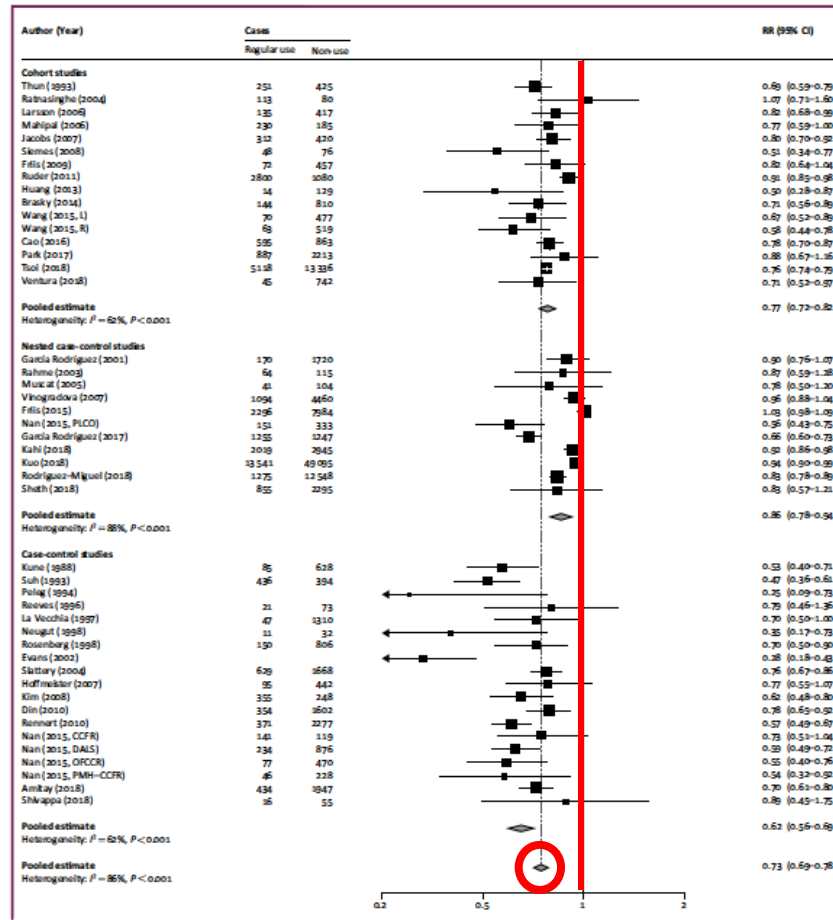
# Aspirine et cancerogénèse colique: colonocyte



# Aspirine et prévention primaire du CCR



Méta-analyse études 1950 à 2011: études cas-contrôle, cohortes

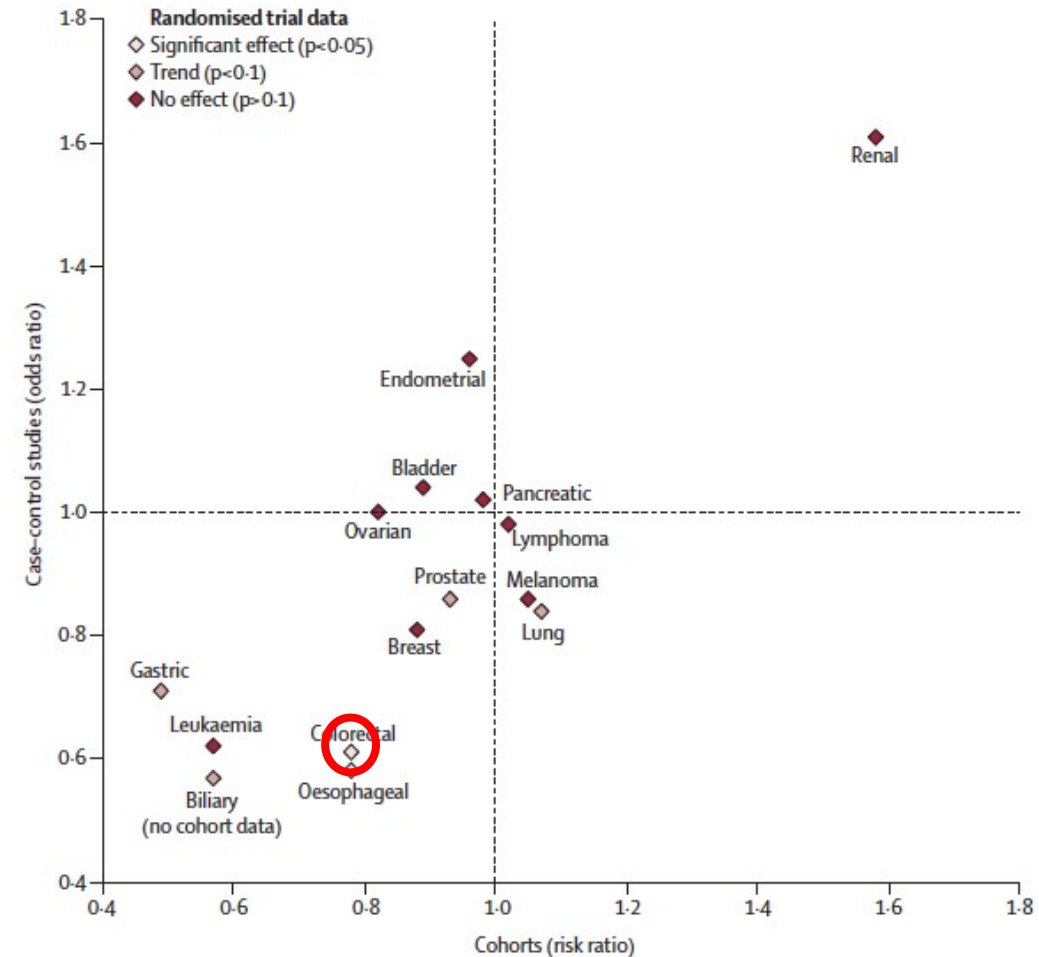
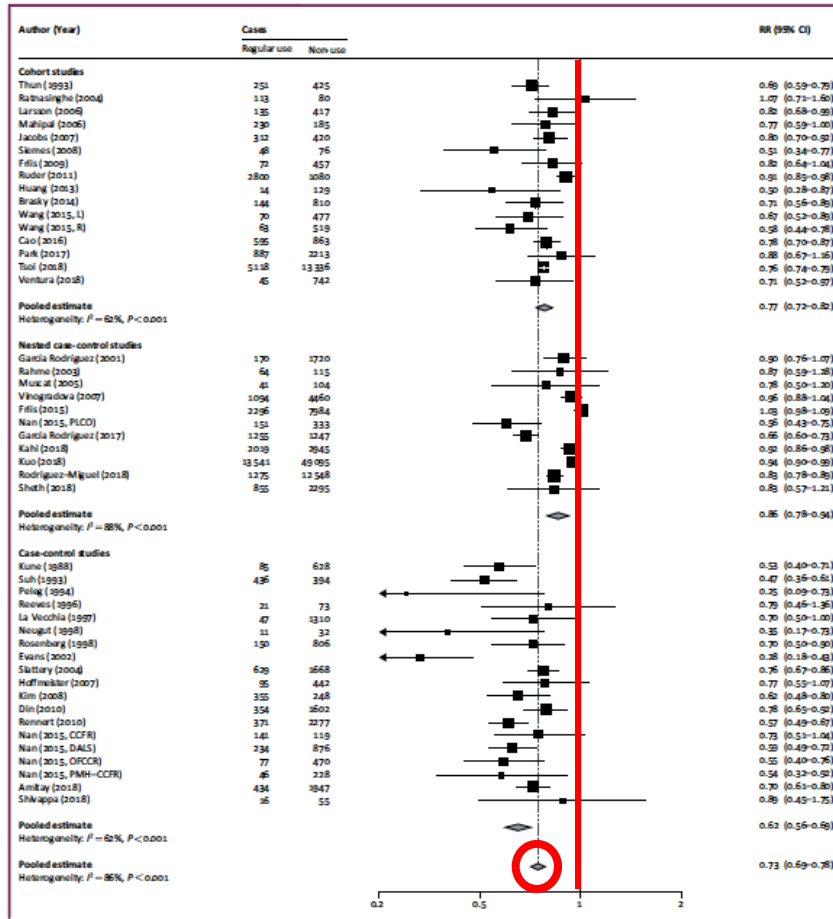


Lancet 2010; 376:1741-50, Lancet Oncol 2012;13:518-27, Ann Oncol. 2020; 31: 558-48.

# Aspirine et prévention primaire du CCR



Analyse de la littérature de 1950 à 2011: études cas-contrôle, cohortes



Lancet 2010; 376:1741-50, Lancet Oncol 2012;13:518-27, Ann Oncol. 2020; 31: 558-48.

# Aspirine et prévention primaire du CCR



Analyse de la littérature de **1950 à 2011**: études cas-contrôle, cohortes

1. **Tendance effet dose +++ (études récentes doses faibles 75 à 300 mg/j)**
2. **Tendance a un effet « durée de prise » > 5 ans (HR 0,84 IC95% 0,80-0,88)**
3. **Pas d'effet si début de prise d'aspirine après 70 ans**
4. **Effet significatif surtout sur cancer métastatique (HR 0,79 IC95% 0,74-0,84)**

# Aspirine et prévention primaire du CCR



## 3 études populationnelles récentes

- 107 655 professionnels de santé, américains, suivi de 1980 à 2018
- 154 715 individus > 50 ans de Lleida (Catalogne), suivis plus de 10 ans
- 2, 186 millions de Norvégiens > 50 ans, suivis plus de 10 ans

## Dans les 3 études:

- Suivi prises médicamenteuses
- Registre Cancer colorectal
- Facteurs de risque (poids, activité physique, tabac, +/-régime)

# Aspirine et prévention primaire du CCR



3 études populationnelles récemment publiées

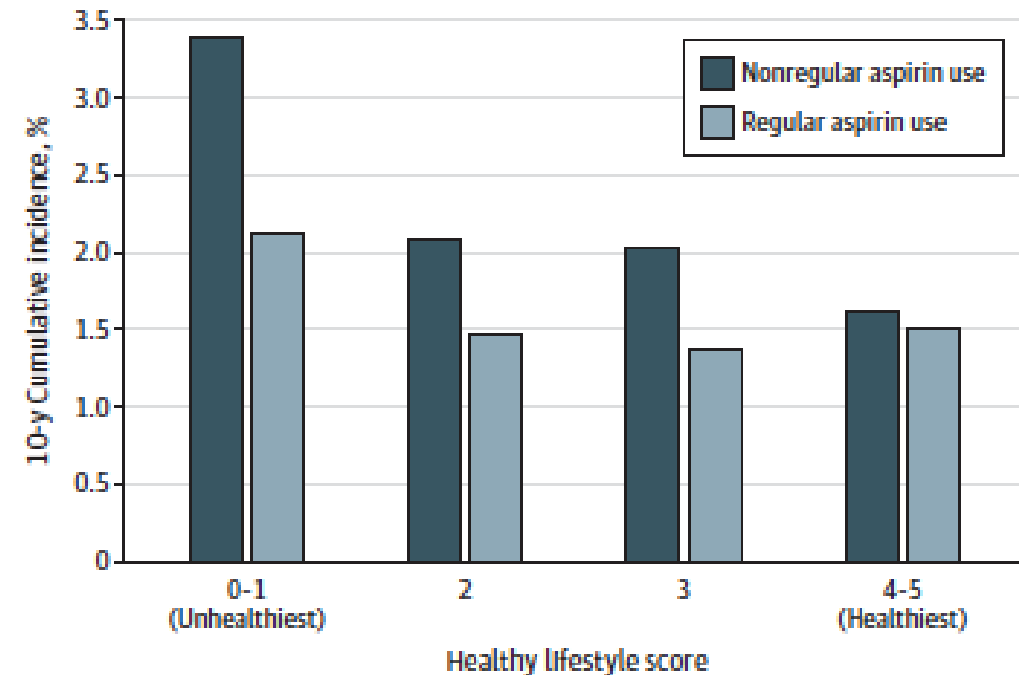
- 107 655 professionnels de santé américains, suivi de 1980 à 2018
- 154 715 individus > 50 ans de Lleida (Catalogne) suivi plus de 10 ans
- 2, 186 millions de Norvégiens > 50 ans suivis plus de 10 ans

Dans les 3 études:

- Suivi prises médicamenteuses
- Registre Cancer colorectal
- Facteurs de risques (poids, activité physique, tabac, +/- régime)

Dans les 3 études:

- Diminution du risque de CCR si aspirine
- Effet bénéfique si facteurs de risques cardiovasculaires
- Pas de contrôle de la prescription d'aspirine



# Aspirine et prévention primaire du CCR



3 études  
• 1  
• 1  
• 2

**OUI** la prise régulière d'une faible dose d'aspirine (75 à 300 mg/j) diminue le risque de cancer colorectal chez les sujets présentant des facteurs de risques cardiovasculaires (recommandation d'une prise d'aspirine à partir de 50 ans aux USA)

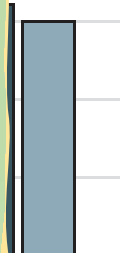
Dans  
• S  
• F  
• F  
t

**NON** la prise d'aspirine n'est pas recommandée dans la population générale des sujets sans risques cardiovasculaires

Dans  
• D  
• E  
C  
• F

JAMA 2022;327:1585-97

Aspirin use  
No aspirin use



-5  
(thiest)

# Aspirine et predisposition héréditaire au CCR

PAF

Etude CAPP 1  
Aspirine 600 mg/J  
Négative sur Nb et taille  
des polypes

Pas de recommandation

*Cancer Prev Res 2011;4:655-65,  
Lancet Gastroenterol Hepatol 2021;6:474-81*

Lynch

Etude CAPP 2  
Aspirine 600 mg/J, > 2ans  
HR 0,65 (IC95% 0,43-0,97)  
sur risque de CCR

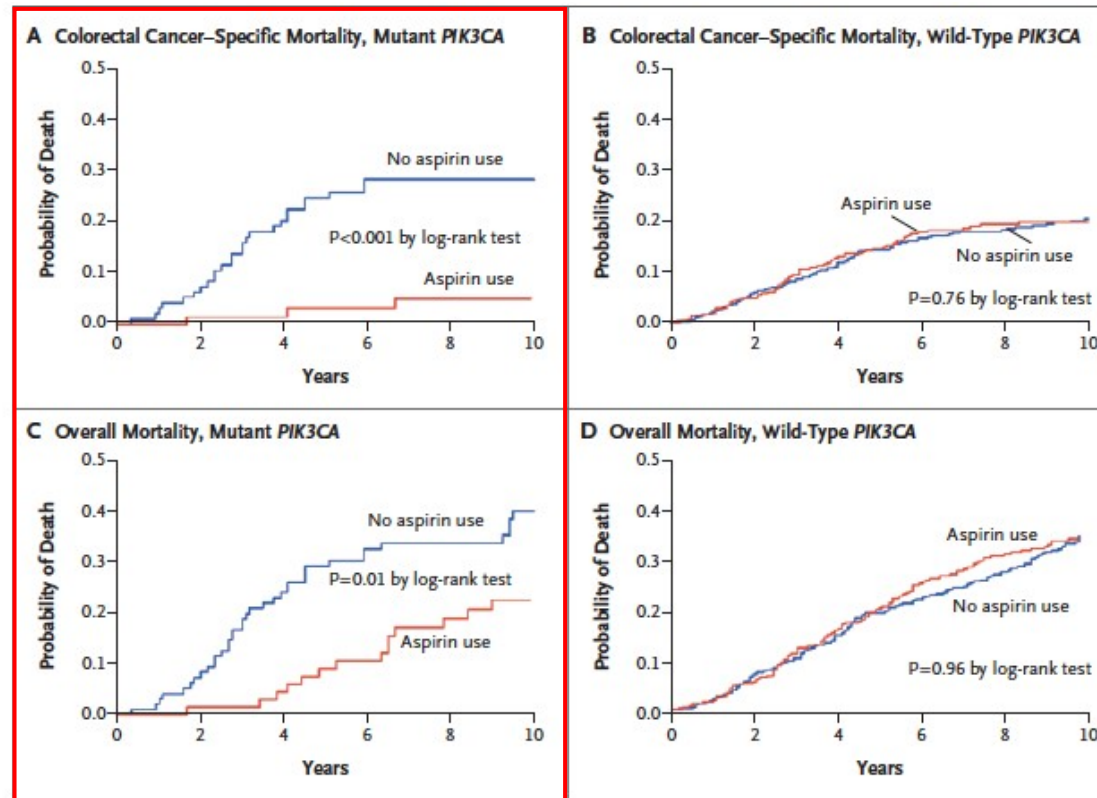
Recommandation++++

*Lancet 2020;395:1855-63*

# Aspirine après resection du CCR

2012

- 107 655 professionnels de santé, américains, suivi de 1980 à 2018
- 964 cas de CCR
- Analyse de la survie en fonction de la prise d'aspirine
- Analyse de la survie en fonction de la présence d'une mutation PI3K



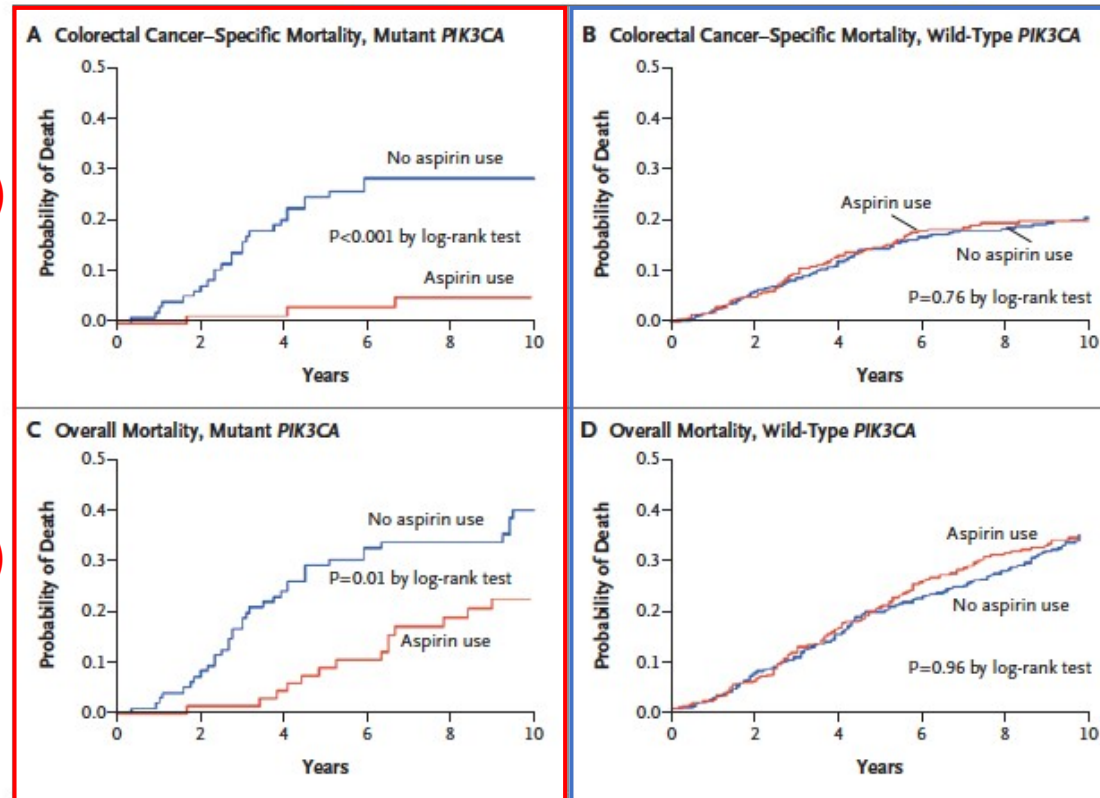
*N Engl J Med* 2012;367:1596-606

*Gut* 2015;64:1419-25

# Aspirine après resection du CCR

2012

- 107 655 professionnels de santé, américains, suivi de 1980 à 2018
- 964 cas de CCR
- Analyse de la survie en fonction de la prise d'aspirine
- Analyse de la survie en fonction de la présence d'une mutation PI3K (exons 9,20)



HR 0,18 (IC95% 0,06-0,61)

HR 0,54 (IC95% 0,31-0,94)

Etude  
Rétrospective

CCR PI3K muté

*N Engl J Med* 2012;367:1596-606

*Gut* 2015;64:1419-25

# Aspirine après resection du CCR PI3K muté

2 études prospectives randomisées aspirine vs placebo



ALASCCA

2980 pts testés\*

515 randomisés

(Côlon et rectum; >50% stade I-II)

Aspirine 160 mg/j, 3 ans

Survie sans maladie à 3 ans

Aspirine 88,5%

Placebo 81,4%

HR 0,61 (0,34-1,08)



SAKK 41/13



1040 pts testés\*

112 randomisés (2/1)

(côlon; 46% stade II)

Aspirine 100mg/j, 3 ans

Survie sans maladie à 4 ans

Aspirine 86,5%

Placebo 72,9%

HR 0,57 (0,27-1,22)

\* Recherche mutations exons 9 ou 20 de la PI3K dans la tumeur

*N Engl J Med* 2025;393:1051-64, *Clin Cancer Res* 2025;31:3142--9

# Aspirine après resection du CCR PI3K muté

## Les « plus » de l'étude scandinave



### ALASCCA

2980 pts testés\*

515 randomisés

(Con et rectum; >50% stade I-II)

Aspirine 160 mg/j, 3 ans

Survie sans maladie à 3 ans

Aspirine 88,5%

Placebo 81,4%

HR 0,61 (0,34-1,08)

### 1/recherche toutes mutations PI3K, PTEN

588 patients autres mutations

Aspirine 160mg/J, 3 ans

Survie sans maladie à 3 ans

Aspirine 89,1%

Placebo 78,7%

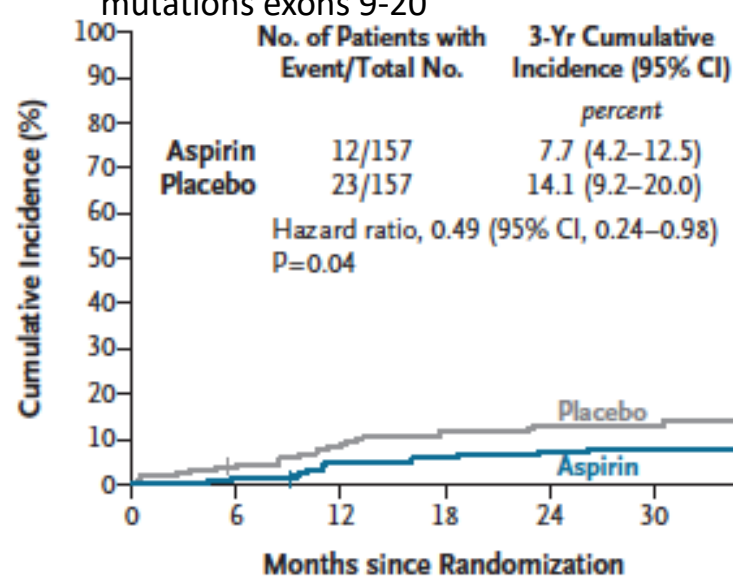
HR 0,51 (0,29-0,88)

# Aspirine après resection du CCR PI3K muté

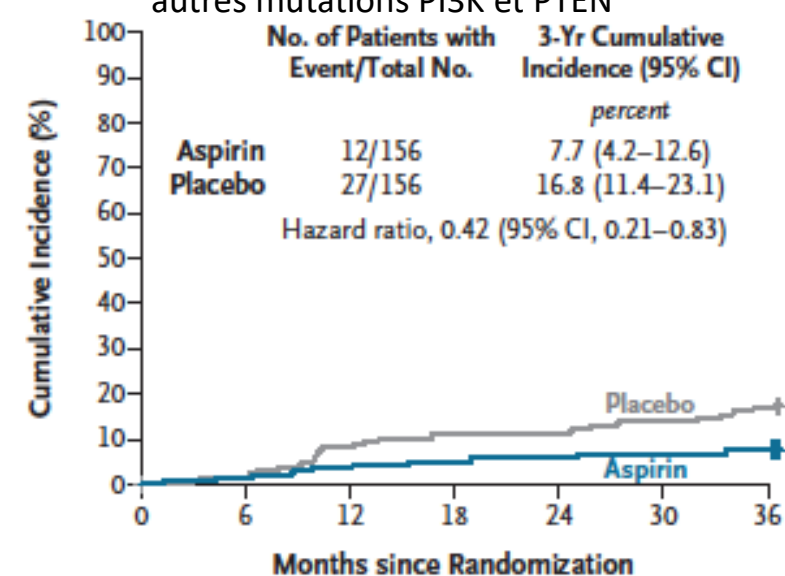
Les « plus » de l'étude scandinave

## 2/ le critère de jugement principal: taux de récurrence du CCR

**A** Colorectal Cancer Recurrence among Patients with Group A Alterations



**B** Colorectal Cancer Recurrence among Patients with Group B Alterations



# Aspirine après resection du CCR PI3K muté

---

Sous réserve des études complémentaires...



Si mutation PI3K ou PTEN  
(37% des Cancers Colorectaux)

Aspirine a faible dose (100, 160 mg/j)  
pendant 3 ans post opératoire  
diminue le risque de récurrence de 40%

# Points forts- Conclusion

---

1. Les données actuelles sont insuffisantes pour recommander la prescription d'aspirine au long cours pour la seule prévention primaire du CCR en population générale.

# Points forts- Conclusion

---

1. Les données actuelles sont insuffisantes pour recommander la prescription d'aspirine au long cours pour la seule prévention primaire du CCR en population générale.
2. L'aspirine a démontré un effet en prévention primaire chez les sujets atteints d'un syndrome de Lynch mais la posologie reste à préciser.

# Points forts- Conclusion

---

1. Les données actuelles sont insuffisantes pour recommander la prescription d'aspirine au long cours pour la seule prévention primaire du CCR en population générale.
2. L'aspirine a démontré un effet en prévention primaire chez les sujets atteints d'un syndrome de Lynch mais la posologie reste à préciser.
3. L'aspirine en adjuvant après la resection d'un CCR semble réduire le risque de récurrence de 40% quand la tumeur présente une mutation de la voie PI3K, soit plus d'un tiers des cas.

# Points forts- Conclusion

---

1. Les données actuelles sont insuffisantes pour recommander la prescription d'aspirine au long cours pour la seule prévention primaire du CCR en population générale.
2. L'aspirine a démontré un effet en prévention primaire chez les sujets atteints d'un syndrome de Lynch mais la posologie reste à préciser.
3. L'aspirine en adjuvant après la resection d'un CCR semble réduire le risque de récurrence de 40% quand la tumeur présente une mutation de la voie PI3K, soit plus d'un tiers des cas.
4. L'aspirine est un produit bien connu et peu toxique en comparaison aux autres traitements oncologiques