



**Digestive Cancers Europe**

# Pourquoi la personnalisation peut sauver des vies ?

*Un guide pour les patients sur les  
biomarqueurs dans le cancer  
colorectal métastatique*

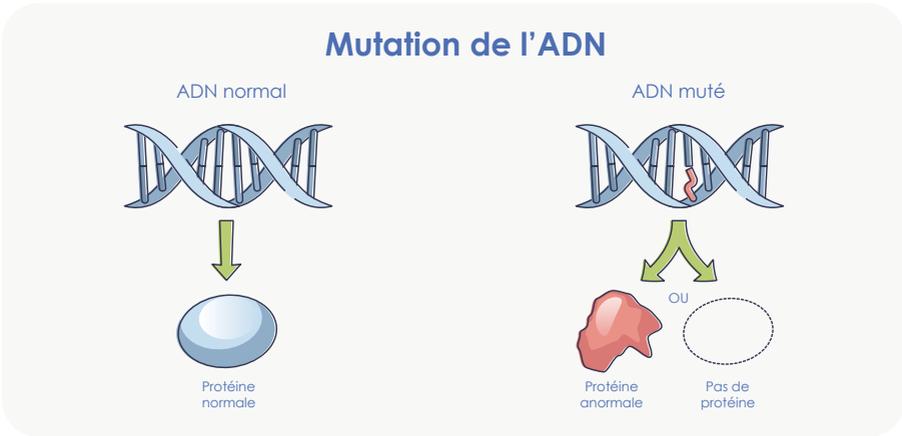
# Table des matières :

Qu'est-ce qu'un biomarqueur?	3
Pourquoi est-il important de connaître les biomarqueurs de votre tumeur ?	4
Quelles informations un biomarqueur peut-il fournir ?	4
Qui devrait être testé pour les biomarqueurs ?	5
Comment les biomarqueurs sont-ils mesurés ?	5
Quand les biomarqueurs doivent-ils être mesurés ?	6
Quels sont les biomarqueurs les plus courants ?	7
Les biomarqueurs tumoraux les plus courants	7
BRAF	7
CEA	8
HER2	9
KRAS	10
MSS/MSI-H	10
NRAS	12
NTRK	12
PIK3CA	13
SIDEDNESS	13
Biomarqueurs pharmacodynamiques	15
DPYD	15
UGT1A1	16
Biomarqueurs émergents et traitements	16
Glossaire	18

# Qu'est-ce qu'un biomarqueur ?

Un biomarqueur est une molécule biologique présente dans le sang, d'autres fluides corporels ou les tissus. Il fournit **des indications sur un processus normal ou anormal, ou sur un état ou une maladie**. Les biomarqueurs sont largement utilisés en médecine pour évaluer divers processus physiologiques et pathologiques. Ils servent d'outil pour mesurer l'état de santé. Un biomarqueur peut être une modification de l'ADN, de l'ARN ou de protéines.

Le corps humain est composé de cellules, et chaque cellule contient de l'ADN, utilisé pour produire des ARN et des protéines. L'ADN est la macromolécule contenant toutes les informations nécessaires au bon fonctionnement du corps, et l'ARN est la molécule qui lit ces informations et les traduit en protéines. Toute altération de l'ADN peut se refléter dans la séquence de l'ADN lui-même, dans les ARN et les protéines, et ainsi affecter le fonctionnement des cellules et des organes.



Une forme d'altération de l'ADN est appelée une mutation. Cela se produit lorsqu'un fragment d'ADN est modifié. Lorsqu'une mutation est présente uniquement dans l'ADN des cellules tumorales, on parle de **mutation somatique**. Dans le cas du cancer colorectal, la plupart des mutations d'ADN sont somatiques, ce qui signifie qu'elles n'affectent pas les membres de la famille. Un faible pourcentage de patients atteints de cancer colorectal présente des mutations germinales qui peuvent être transmises à leur descendance.

Les mutations de l'ADN, ainsi que les altérations de l'ARN et des protéines, peuvent être détectées en mesurant les biomarqueurs.

# Pourquoi est-il important de connaître les biomarqueurs de votre tumeur ?

**Chaque tumeur est unique.** Connaître les biomarqueurs de votre tumeur c'est comme connaître vos empreintes digitales. C'est une caractérisation de votre tumeur qui peut fournir à votre médecin de précieuses informations pour vous aider à trouver le traitement le plus adapté.

## Quelles informations un biomarqueur peut-il fournir ?

Un biomarqueur peut être **diagnostique** et aider à identifier le type de cancer. Il existe aussi des biomarqueurs **pronostiques** utilisés pour connaître l'évolution estimée du cancer s'il n'est pas traité.

Les **biomarqueurs** prédictifs peuvent prédire si le patient répondra ou non à un traitement spécifique. Les biomarqueurs **pharmacodynamiques** aident à prendre des décisions sur le dosage. Enfin, les biomarqueurs de récurrence sont utilisés pour surveiller si le cancer **réapparaît** après avoir été traité. Certains biomarqueurs peuvent fournir différentes informations en même temps.



## Qui devrait être testé pour les biomarqueurs ?

Une mesure de biomarqueurs doit être effectuée pour les patients atteints de cancer colorectal avancé ou métastatique afin d'identifier les caractéristiques de leur tumeur et déterminer la stratégie de traitement la plus appropriée.

Tous les patients atteints de cancer colorectal devraient être testés pour l'instabilité des microsatellites (MSI), quel que soit le stade de leur maladie. Pour en savoir plus sur la MSI, consultez la [page 10](#).



**De nouveaux traitements pourraient être développés à l'avenir pour des biomarqueurs spécifiques. Les recommandations en matière de tests devraient évoluer avec les progrès de la science.**

## Comment les biomarqueurs sont-ils mesurés ?

Les biomarqueurs peuvent être mesurés directement sur un échantillon de tumeur prélevé lors d'une chirurgie, d'une coloscopie ou d'une biopsie effectuée en ambulatoire. Certains biomarqueurs peuvent être mesurés à partir d'un échantillon de sang, par ce que l'on appelle une **biopsie liquide**.

### Différentes techniques de laboratoire peuvent être utilisées pour mesurer les biomarqueurs :

- **Immunohistochimie (IMC)** : permet de détecter les biomarqueurs directement sur des échantillons tumoraux.
- **Séquençage et séquençage de nouvelle génération (NGS)** : permettent de lire la séquence ADN d'un ou plusieurs biomarqueurs à la fois. Cela est généralement réalisé à partir de l'ADN extrait de l'échantillon tumoral.
- Autres techniques : **la PCR transcriptase inverse (Rt-PCR)** ou **l'hybridation fluorescente in situ (FISH)**. Ces deux techniques peuvent identifier le nombre de copies de biomarqueurs spécifiques en utilisant la fluorescence. La Rt-PCR détecte l'ARN et la FISH détecte à la fois l'ADN et l'ARN.

# Quand les biomarqueurs doivent-ils être mesurés ?

Les biomarqueurs doivent être mesurés au moment du **diagnostic de cancer colorectal avancé (sauf pour les formes MSI)**. Vous pouvez également être retesté pendant le traitement, car le profil de vos biomarqueurs peut changer au cours de votre parcours.

Une **résistance acquise** à certains traitements peut indiquer que vos tumeurs ont maintenant un profil de biomarqueurs différent, et votre médecin peut décider de remesurer vos biomarqueurs.



# Quels sont les biomarqueurs les plus courants ?

## Les biomarqueurs tumoraux les plus courants

### **BRAF**

BRAF est un gène produisant une protéine portant le même nom, BRAF. La protéine BRAF est produite lorsque la cellule a besoin de croître. **Une irrégularité dans la production de BRAF peut entraîner une croissance continue des cellules**, conduisant au développement du cancer.

Les mutations *BRAF* sont des **mutations somatiques** trouvées dans les tumeurs de 8 à 12 % des patients atteints de cancer colorectal métastatique. La mutation la plus courante de BRAF s'appelle V600E, bien que d'autres mutations BRAF moins fréquentes existent.

La mutation BRAF V600E est un biomarqueur pronostique de croissance tumorale agressive. Le risque de mortalité pour les patients avec une mutation BRAF est plus de deux fois plus élevé que pour ceux ayant un gène BRAF normal. Par conséquent, connaître une mutation du gène BRAF indique la nécessité de démarrer rapidement des soins avec un traitement efficace en raison de l'agressivité de la maladie.

Un traitement anti-BRAF a été approuvé, donné en combinaison avec un traitement anti-EGFR (encorafenib + cetuximab).



La mutation *BRAF* est également un biomarqueur prédictif, ce qui signifie qu'elle prédit que votre tumeur est peu susceptible de répondre au traitement avec des inhibiteurs d'EGFR lorsqu'ils sont administrés seuls ou en combinaison avec une chimiothérapie.

Il y a beaucoup de recherches et de nouveaux traitements en développement pour les mutations du gène *BRAF* aujourd'hui. Vous devriez en discuter avec votre équipe médicale.

**La Société Européenne d'Oncologie Médicale (ESMO) recommande que tous les patients atteints de cancer colorectal soient testés pour les mutations *BRAF* au moment du diagnostic.** De plus, les mutations *BRAF* doivent être évaluées en même temps que les mutations *KRAS* et *NRAS*.

## CEA

CEA signifie antigène carcinoembryonnaire. C'est un biomarqueur produit par les cellules tumorales qui peut être mesuré dans le sang. Il peut être utilisé pour surveiller la progression de votre maladie. Les niveaux de CEA dans votre sang devraient diminuer après l'ablation de votre tumeur par chirurgie ou après un traitement médicamenteux. Si cela n'est pas le cas, cela peut être un signe que votre tumeur n'a pas été complètement retirée ou qu'elle est réapparue.

De plus, si vos taux de CEA ne diminuent pas pendant la chimiothérapie, cela pourrait signifier que le cancer ne répond pas à votre traitement actuel.

Il est important de se rappeler que la mesure du **biomarqueur CEA a certaines limites, car il n'est pas toujours associé à la progression ou à la récurrence du cancer.** Cela est dû au fait qu'il mesure uniquement les niveaux de protéines et que ces niveaux peuvent être influencés par des facteurs non liés au cancer.

Si le CEA est négatif, cela ne garantit pas que le cancer n'est pas revenu, et s'il est positif, cela ne signifie pas que le cancer est revenu. Les résultats des tests peuvent devoir être répétés ou confirmés par des tests supplémentaires, et les résultats doivent être discutés avec votre équipe de soins.

## HER2

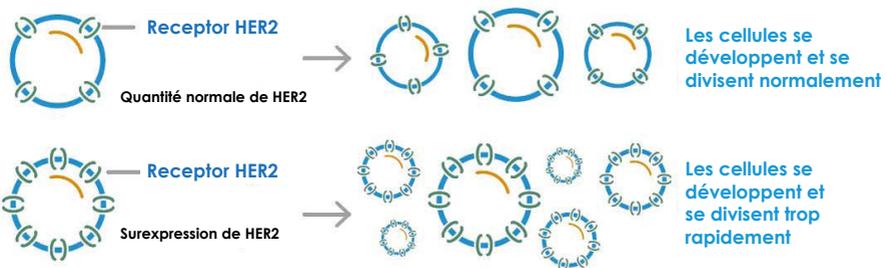
HER2, également appelé ERBB2, est un gène produisant une protéine présente à la surface de toutes les **cellules épithéliales humaines**, les cellules qui recouvrent les surfaces des organes du corps et qui fonctionnent comme une barrière protectrice.

Cette protéine est un récepteur qui transmet le message de croître ou de ne pas croître de l'extérieur des cellules vers l'intérieur. Dans environ 8 % des cancers du rectum et 3 % des cancers du côlon, le gène HER2 peut être amplifié, ce qui signifie qu'il y a une surproduction de la protéine.



L'amplification et la surexpression de HER2 sont des biomarqueurs prédictifs d'une **mauvaise réponse au traitement avec des inhibiteurs d'EGFR**. Cependant, des preuves récentes soutiennent l'utilisation de traitements anti-HER2 dans le cancer colorectal métastatique avec surexpression ou amplification de HER2. Une participation à des essais cliniques est fortement recommandée.

Les mutations HER2 peuvent également être acquises au fil du temps comme mécanisme de résistance à des thérapies telles que les inhibiteurs d'EGFR. Ainsi, répéter les tests HER2 lors de la progression ou de la récurrence de la maladie peut être utile.



## KRAS

KRAS est un **gène produisant la protéine KRAS** qui joue un rôle majeur dans la régulation du cycle cellulaire. Environ **40 % des patients atteints de cancer colorectal** ont des mutations tumorales dans le gène KRAS. Les mutations KRAS les plus courantes se trouvent dans une partie spécifique du gène appelée exons, numéros 2, 3 et 4.

Connaître votre statut KRAS est important pour les décisions de traitement. Les tumeurs avec des mutations KRAS sont **peu susceptibles de répondre aux inhibiteurs d'EGFR**, comme le panitumumab et le cetuximab. Si vous avez une de ces mutations, vous ne devriez pas recevoir ces médicaments.

Les mutations KRAS peuvent également être acquises au fil du temps comme mécanisme de résistance à des thérapies telles que les inhibiteurs d'EGFR. Ainsi, répéter les tests KRAS lors de la progression ou de la récurrence de la maladie peut être utile.

## MSS/MSI-H

L'ADN contient des gènes de réparation des mésappariements (MMR) qui sont impliqués dans la **réparation de notre code génétique** s'il est mal dupliqué pendant le processus de réplication cellulaire. Les principaux gènes MMR sont MLH1, MSH2, MSH6, PMS2 et EPCAM1. Lorsque le processus MMR fonctionne correctement, les cellules sont définies comme **Microsatellites Stables (MSS)**, tandis qu'une mutation dans les gènes MMR peut provoquer une déficience MMR, ce qui peut conduire à une instabilité des **microsatellites (MSI-H ou MSI-Haut)**.

La MSI-H/déficience MMR se produit dans **15 % de tous les cancers colorectaux**, et dans **4 % des cancers colorectaux de stade IV/métastatique**. Les tumeurs MSI-H sont beaucoup plus rares dans les cancers du rectum (trouvées chez 0,5 à 1 % des patients). Les mutations associées à la MSI-H/déficience MMR se produisent dans **95-97 % des cas uniquement dans les cellules tumorales** et non dans toutes les cellules de votre corps (mutation somatique).

Cependant, 3 à 5 % des patients MSI-H/déficience MMR ont un **syndrome de Lynch** associé, ce qui signifie que la mutation MMR affecte toutes les cellules de leur corps et que les membres de leur famille pourraient également l'avoir (mutation germinale). Les patients atteints du syndrome de Lynch présentent un risque accru de développer d'autres cancers et devraient consulter un conseiller en génétique. Pour plus d'informations sur le syndrome de Lynch, lisez [cette brochure](#) pour des détails supplémentaires.

Il est important **que tous les patients atteints de cancer colorectal soient testés pour la MSI-H/déficience MMR**. La MSI-H est relativement rare dans le cancer colorectal de stade IV, mais il est important de connaître ce déficit à propos de votre tumeur, car il vous permet de bénéficier d'une **immunothérapie avec des inhibiteurs**.



## NRAS

NRAS est un **gène produisant la protéine NRAS** qui joue un rôle majeur dans la régulation du cycle cellulaire. Environ **5 % des patients atteints de cancer colorectal** ont des mutations tumorales dans le gène NRAS. Les mutations NRAS les plus courantes se trouvent dans une partie spécifique du gène appelée exons, numéros 2, 3 et 4.

Connaître votre statut NRAS est important pour les décisions de traitement. Les tumeurs avec des **mutations NRAS sont peu susceptibles de répondre aux inhibiteurs d'EGFR**, comme le panitumumab et le cetuximab. Si vous avez une de ces mutations, vous ne devriez pas recevoir ces médicaments.

Les mutations NRAS peuvent également se développer au fil du temps et devenir un mécanisme de résistance à des thérapies telles que les inhibiteurs d'EGFR. Ainsi, répéter les tests NRAS lors de la progression ou de la récurrence de la maladie peut être utile.

## NTRK

Il existe 3 gènes NTRK (1, 2 et 3) qui produisent trois protéines similaires : TRK-A, TRK-B et TRK-C. Dans une situation normale, les protéines TRK fonctionnent comme des récepteurs, et leur rôle est de **recevoir des signaux des cellules voisines** pour donner des instructions aux cellules pour croître et se diviser. Chez moins de 1 % des patients atteints de cancer colorectal, les gènes NTRK peuvent fusionner avec d'autres gènes non liés, produisant ce que l'on appelle des **protéines de fusion NTRK** qui favorisent une croissance cellulaire incontrôlée et une division des cellules cancéreuses.

Généralement, le phénomène de fusion NTRK se produit lorsque les cellules tumorales sont également MSI-H/déficientes en MMR.

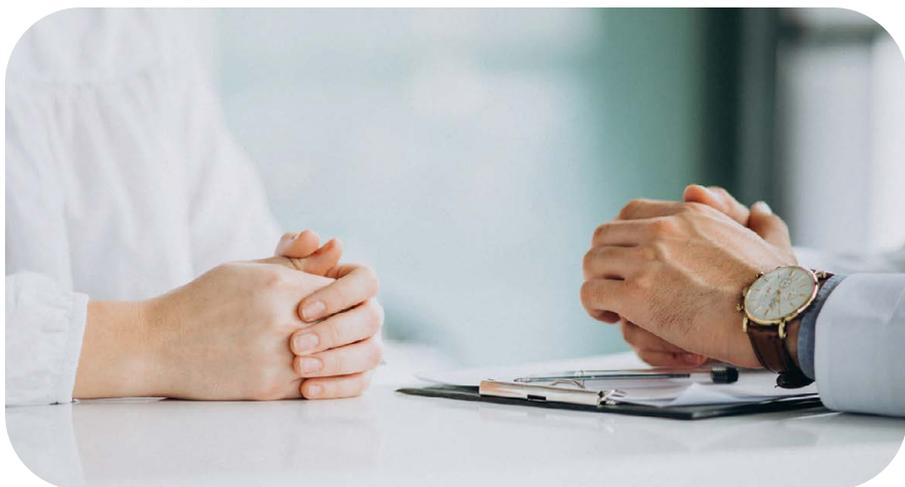
Il existe des médicaments disponibles qui ciblent **les protéines de fusion NTRK, comme le larotrectinib et l'entrectinib**. Le séquençage de nouvelle génération (NGS), la PCR, la FISH et l'immunohistochimie sont des méthodes courantes de détection des fusions NTRK. **Il est important de noter que les mutations NTRK sont différentes des fusions NTRK, et les médicaments mentionnés ci-dessus peuvent ne pas fonctionner contre les mutations NTRK.**

## PIK3CA

Le gène *PIK3CA* est responsable de la production d'une protéine qui fait partie d'une enzyme appelée phosphatidylinositol 3-kinase (PI3K). La PI3K régule de nombreux processus cellulaires, notamment la prolifération, la migration ou le mouvement des cellules, l'apoptose ou mort cellulaire programmée, et la survie. La mutation est une **mutation conductrice** qui favorise la **croissance des cellules**.

L'analyse de routine de ce biomarqueur n'est pas recommandée, mais si vous faites tester un panel complet de biomarqueurs sur votre tumeur par séquençage de nouvelle génération (NGS) ou si vous **participez à un essai clinique**, le *PIK3CA* peut être analysé.

Certaines études montrent qu'une mutation dans une partie spécifique de *PIK3CA* (exon 20) peut prédire une **résistance à la thérapie par anticorps anti-EGFR**. Cependant, le *PIK3CA* n'est pas considéré comme un biomarqueur prédictif.



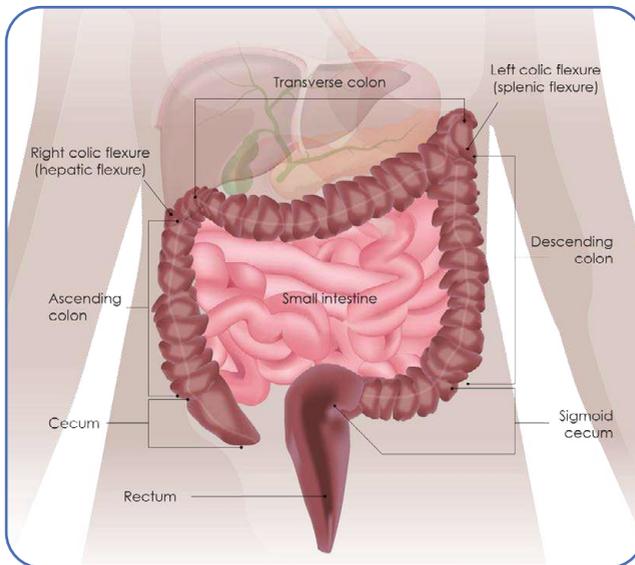
## Latéralité

Le côlon est la dernière partie de notre intestin. Les parties du côlon situées sur le côté droit de notre abdomen sont le cæcum, le côlon ascendant et l'angle hépatique. Sur le côté gauche, nous avons l'angle splénique, le côlon descendant et le sigmoïde.

## La localisation droite ou gauche de la tumeur peut influencer ses caractéristiques et son traitement.

Dans les tumeurs du côté droit, leur histologie plate et leur symptomatologie non spécifique (anémie, vomissements) peuvent les rendre plus difficiles à détecter à un stade précoce. Les mutations associées à la MSI-H/déficiences MMR sont couramment observées. Cela prédit une réponse positive aux inhibiteurs des points de contrôle et **aux traitements d'immunothérapie**.

Les **tumeurs du côté gauche** ont une morphologie de type polypoïde et sont associées à des symptômes comme un changement des habitudes intestinales, du sang dans les selles et une obstruction intestinale. Elles sont généralement diagnostiquées à un stade plus précoce et **ont un meilleur pronostic**.



De plus, **la localisation influence le traitement de première ligne dans les tumeurs sans mutations RAS et BRAF**. Dans les tumeurs du côté droit, il y a un bénéfice limité des médicaments anti-EGFR en combinaison avec une chimiothérapie, tandis que les tumeurs du côté gauche bénéficient de ces médicaments en combinaison avec une chimiothérapie.

Le côlon transverse relie le côté droit au côté gauche. En tenant compte de l'origine embryologique du côlon transverse, la partie proximale (près

du foie) est considérée comme du côté droit, tandis que la partie distale (près de la vessie) est considérée comme du côté gauche. Seulement 5 % des cancers du côlon se produisent dans le côlon transverse.

## Biomarqueurs pharmacodynamiques

### DPYD

DPYD est un gène produisant une protéine ayant une fonction enzymatique pour **éliminer le 5-Fluorouracil (5-FU) de notre corps**. Le 5-FU est un médicament couramment utilisé pour le traitement des cancers. Les mutations dans ce gène sont associées à une capacité réduite de métaboliser des médicaments tels que le 5-Fluorouracil (5-FU) et des chimiothérapies similaires ou à base de fluoropyrimidines (capécitabine, FOLFOX, FOLFIRI ou FOLFIRINOX).

Les patients avec une activité enzymatique réduite qui sont traités avec du 5-FU ou des régimes basés sur le 5-FU ou des médicaments similaires peuvent éprouver **des effets secondaires graves** tels que la neutropénie (faible taux de globules blancs augmentant le risque d'infections), la diarrhée et la mucite (inflammation et ulcération de la bouche à l'anus) et, dans des cas extrêmes, des complications mettant la vie en danger..

L'Agence Européenne des Médicaments (EMA) a recommandé que les **patients soient testés pour l'absence de l'enzyme DPYD avant de commencer un traitement contre le cancer** avec le 5-FU ou avec les médicaments associés, capécitabine et tégafur.



## UGT1A1

Le gène UGT1A1 produit une enzyme impliquée dans la transformation de petites molécules lipophiles telles que les hormones, la bilirubine ou les médicaments en métabolites solubles dans l'eau que notre corps peut ensuite excréter. Une mutation dans ce gène peut être associée à **une toxicité accrue en raison de la difficulté à excréter l'irinotécan**, un médicament utilisé pour le traitement du cancer colorectal.

Ce biomarqueur devrait être testé lorsque vos niveaux de **bilirubine conjuguée** sont faibles et si vous êtes un candidat pour un traitement à haute dose d'irinotécan (>180 mg/m<sup>2</sup>).

## Biomarqueurs émergents et traitements

Avec l'évolution de la science, de nouveaux biomarqueurs émergent comme de nouvelles cibles possibles pour le développement de médicaments et la conception de traitements. Ces biomarqueurs peuvent être analysés si le séquençage de nouvelle génération (NGS) a été utilisé pour profiler votre tumeur ou si vous participez à un essai clinique.

Certains de ces biomarqueurs incluent **MET, HER3, PTEN, TGF- $\alpha$ , amphiréguline, épිරéguline et EGFR**.



De plus, l'analyse de **l'ADN tumoral circulant (ctDNA)** émerge comme un nouvel outil pour le profilage moléculaire des tumeurs. Il joue un rôle en tant que marqueur pronostique, en particulier dans les contextes adjuvants et pour la détection des récives.

L'utilisation de ces biomarqueurs et leur implication dans la progression du cancer et le traitement sont encore en cours d'étude. Vous pourriez discuter de leur pertinence dans votre cas spécifique avec votre médecin.

De plus, sachez qu'il existe **des essais cliniques investiguant de nouveaux médicaments ciblant des mutations de biomarqueurs déjà bien définies**. Être informé des mutations de vos biomarqueurs peut vous aider à déterminer quel essai clinique pourrait vous convenir.

**Les biomarqueurs sont un outil puissant dans la lutte contre le cancer colorectal. Vous avez le droit de savoir si vous avez été testé pour des biomarqueurs et quels en sont les résultats. Recevoir un diagnostic de cancer peut être effrayant, et il y a beaucoup d'informations à assimiler. Discuter avec votre équipe médicale de votre analyse de biomarqueurs peut vous aider à comprendre ce qui va suivre et à explorer toutes les opportunités de traitement qui pourraient convenir à votre cas personnel.**

# Glossaire

## Résistance acquise

Cela se produit lorsqu'une tumeur ne répond plus à un traitement qui fonctionnait auparavant. Cela arrive lorsque 1) de nouvelles cellules tumorales acquièrent de nouvelles mutations ou 2) un groupe de cellules préexistantes avec une mutation capable de résister au traitement devient plus fort.

## Apoptose

Il s'agit de la mort cellulaire programmée ou déclenchée par l'organisme lui-même, pour contrôler son développement et sa croissance, qui peut être de nature physiologique et est déclenchée par des signaux cellulaires génétiquement contrôlés. L'apoptose joue une fonction très importante dans les organismes, car elle permet la destruction des cellules endommagées, empêchant ainsi l'apparition de maladies telles que le cancer, qui est la conséquence d'une réplication indiscriminée d'une cellule endommagée.

## ADN tumoral circulant (ctDNA)

C'est l'ADN de la tumeur qui peut être présent dans le flux sanguin des patients.

## ADN

C'est une molécule contenant le code génétique des cellules. C'est une molécule en double hélice composée de la combinaison de quatre nucléotides: **adénine (A), cytosine (C), guanine (G) et thymine (T), conjugués** avec un sucre et un phosphate. L'ordre, ou séquence, de ces bases détermine l'information disponible pour construire et maintenir un organisme.

## Exon

C'est la partie d'une séquence de gène qui est utilisée pour produire l'ARN et les protéines.

## Enzyme

C'est une protéine impliquée dans les réactions chimiques du corps.

## Immunothérapie

C'est un type de traitement contre le cancer qui aide votre système immunitaire à combattre le cancer.

## Point de contrôle immunitaire

C'est un groupe de protéines qui sont des régulateurs clés de la réponse immunitaire contre les cellules externes et pour la préservation de l'auto-tolérance. Les cellules cancéreuses peuvent exprimer, sur leur surface, des protéines spécifiques de point de contrôle immunitaire qui inhibent les cellules T du système immunitaire, les empêchant de les attaquer et de les tuer.

## Gène

Un gène est un fragment d'ADN contenant l'information pour produire l'ARN et les protéines. Un groupe de recherche international appelé le Projet Génome Humain, qui a travaillé pour déterminer la séquence du génome humain et identifier les gènes qu'il contient, a estimé que les humains ont entre 20 000 et 25 000 gènes.

## Mutation génétique

C'est une altération dans la séquence de l'ADN. Certaines mutations peuvent ne pas avoir beaucoup d'effet, d'autres peuvent être bénéfiques ou peuvent être dangereuses, conduisant à des pathologies telles que le cancer.

## Mutation germinale

C'est une mutation présente dans vos cellules germinales (les cellules qui deviennent des spermatozoïdes ou des ovocytes lorsqu'elles mûrissent). Cette mutation peut être la seule mutation pouvant être transmise à votre descendance. Une mutation germinale peut également affecter toutes les cellules de votre corps.

## Protéine

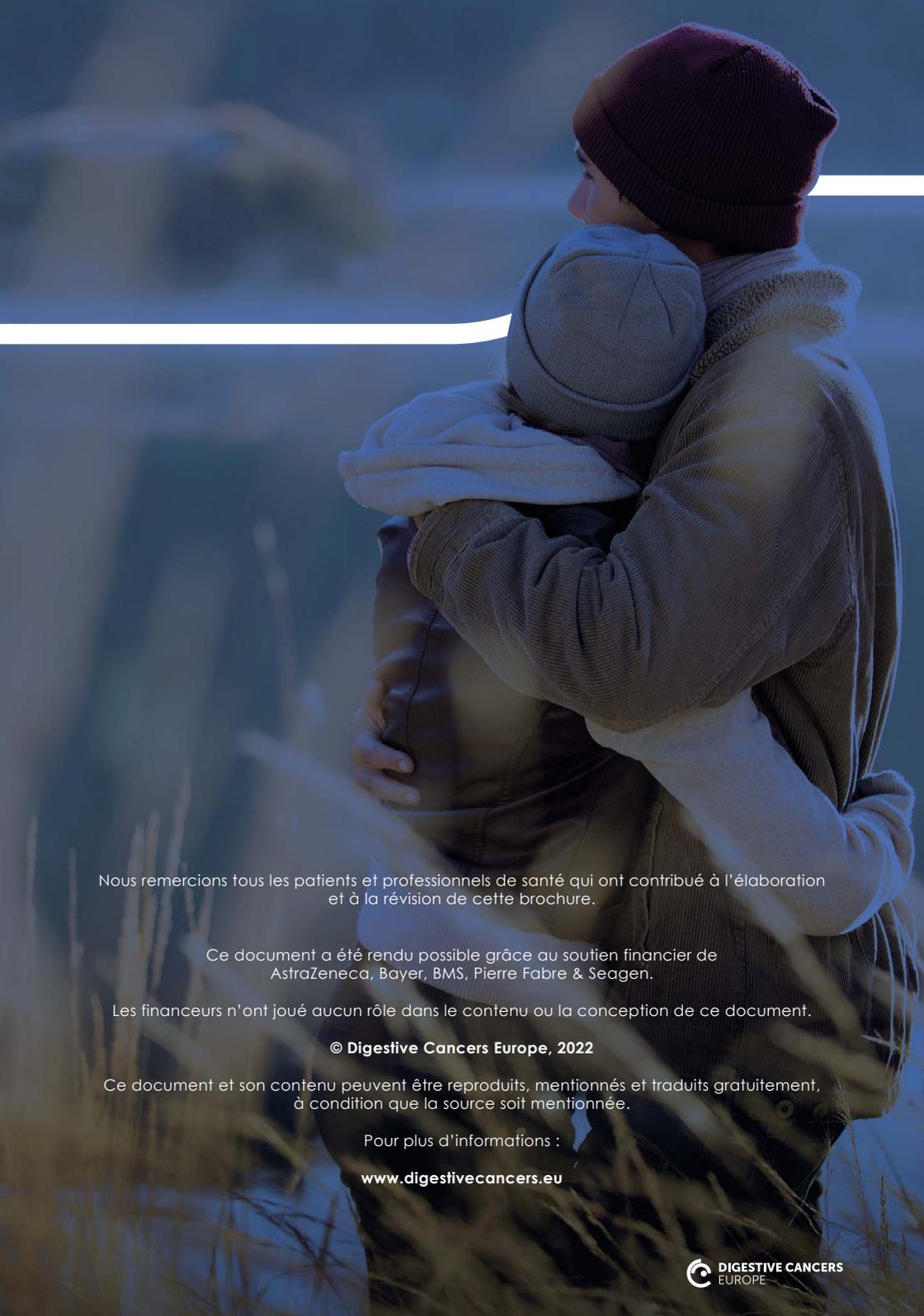
Une protéine est une molécule impliquée dans les fonctions physiologiques du corps. Les protéines créent également la structure de certains tissus et organes du corps. Elles sont constituées d'acides aminés. La séquence des acides aminés détermine la structure tridimensionnelle unique de chaque protéine et sa fonction spécifique.

## Mutation somatique

C'est une mutation dans une cellule somatique. Ces mutations n'impliquent pas la lignée germinale et, par conséquent, ne sont pas transmises à la descendance.

## Type sauvage (WT)

Un terme utilisé pour indiquer qu'un gène ou une protéine n'a pas de mutation.



Nous remercions tous les patients et professionnels de santé qui ont contribué à l'élaboration et à la révision de cette brochure.

Ce document a été rendu possible grâce au soutien financier de AstraZeneca, Bayer, BMS, Pierre Fabre & Seagen.

Les financeurs n'ont joué aucun rôle dans le contenu ou la conception de ce document.

© **Digestive Cancers Europe, 2022**

Ce document et son contenu peuvent être reproduits, mentionnés et traduits gratuitement, à condition que la source soit mentionnée.

Pour plus d'informations :

[www.digestivecancers.eu](http://www.digestivecancers.eu)