

LES CANCERS
DE

L'ESTOMAC

COLLECTION **COMPRENDRE ET AGIR**

FONDATION ARC
POUR LA **RECHERCHE**
SUR LE **CANCER**



Reconnue d'utilité publique

LES CANCERS DE **L'ESTOMAC**

REMERCIEMENTS

*Cette brochure
a été réalisée
avec le concours
du Pr Julien Taieb et
du Dr Simon Pernot,
gastro-entérologues
à l'hôpital européen
Georges Pompidou
(Paris).*

*Les mots soulignés
de pointillés sont définis
dans le lexique.*

QU'EST-CE QU'UN CANCER ?
4

QUE SONT
LES CANCERS DE L'ESTOMAC ?
8

LES FACTEURS DE RISQUE
12

LES SYMPTÔMES ET LE DIAGNOSTIC
15

LES TRAITEMENTS
20

VIVRE AVEC ET APRÈS LA MALADIE
27

LES ESPOIRS DE LA RECHERCHE
30

LES CONTACTS
33

QU'EST-CE QU'UN CANCER ?

Première cause de mortalité en France, les cancers se développent à partir de cellules anormales qui se multiplient de manière incontrôlée au détriment de l'organisme. La mutation de certains gènes est à l'origine de leur apparition.

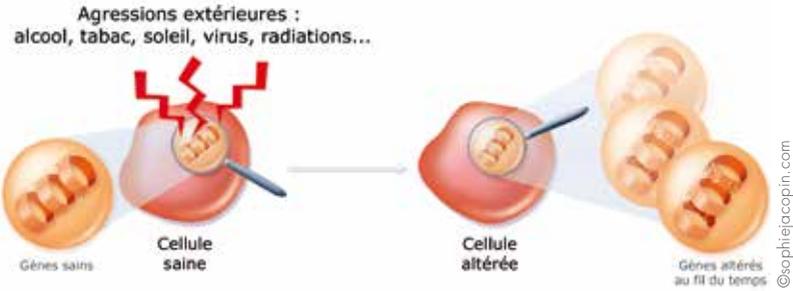
La division cellulaire

•
Chaque individu est constitué de près de 50 000 milliards de cellules organisées en tissus (tissu conjonctif, tissu épithélial, tissu nerveux, tissu musculaire) qui vont eux-mêmes former des organes (cœur, cerveau, poumon, peau...).

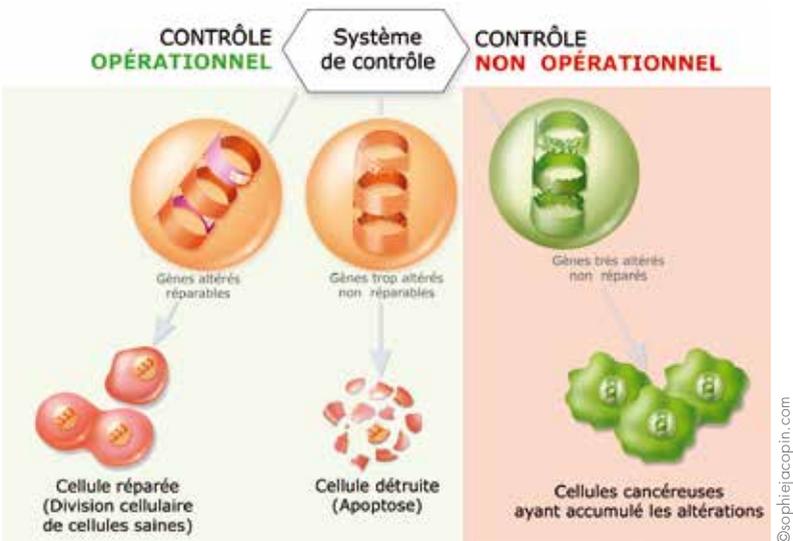
Chaque jour, au sein de chaque organe, des milliers de cellules vont se multiplier (par division cellulaire) et d'autres vont mourir (par apoptose). Ce renouvellement constant permet d'assurer le bon fonctionnement de l'organisme. Il est contrôlé par des milliers de gènes qui agissent ensemble pour « ordonner » aux cellules de se multiplier ou de mourir en fonction de la situation.

Une orchestration précise qui se dérègle

•
Une agression extérieure (alcool, tabac, soleil, virus, radiations...) ou une prédisposition génétique peut être à l'origine d'altérations de l'ADN dont sont composés les gènes. Ces altérations vont parfois conduire à l'apparition de mutations. Heureusement, les cellules possèdent des systèmes de réparation qui permettent de repérer et de corriger ces anomalies.



Lorsque les mutations sont trop importantes pour être réparées, la cellule va s'autodétruire, par apoptose. Mais parfois, ces systèmes de sécurité fonctionnent mal ou ne fonctionnent plus : la cellule va alors continuer à se multiplier malgré la présence de mutations non réparées. Si ces dernières touchent des gènes impliqués dans la régulation de la prolifération cellulaire ou de l'apoptose, la cellule peut rapidement devenir incontrôlable et se multiplier de façon anarchique, conduisant à la formation d'une tumeur.



QU'EST-CE QU'UN CANCER ?

Toutefois, en règle générale, une cellule ne devient pas cancéreuse lorsqu'elle possède une ou deux anomalies génétiques acquises. C'est l'accumulation de nombreuses altérations au cours du temps qui la conduit à acquérir les propriétés d'une cellule cancéreuse. Cela explique en partie pourquoi la fréquence des cancers augmente avec l'âge et avec la durée d'exposition à des agents mutagènes.

Les caractéristiques d'une cellule cancéreuse

Les cellules susceptibles de conduire à la formation d'un cancer présentent plusieurs particularités :

- **elles sont immortelles** : en se multipliant activement sans jamais mourir, elles s'accumulent pour former une tumeur ;
- **elles n'assurent pas les fonctions des cellules normales dont elles dérivent** : une cellule de cancer du sein ne va pas assurer les fonctions d'une cellule mammaire normale ;
- **elles sont capables de détourner les ressources locales pour s'en nourrir** : les tumeurs développent souvent un réseau de vaisseaux sanguins qui leur permet d'être directement alimentées en oxygène, énergie et facteurs de croissance. Ce processus est nommé néoangiogenèse ;
- **elles sont capables d'empêcher les défenses immunitaires de l'organisme de les attaquer.**

C'est l'accumulation de nombreuses altérations au cours du temps qui conduit la cellule saine à acquérir les propriétés d'une cellule cancéreuse.

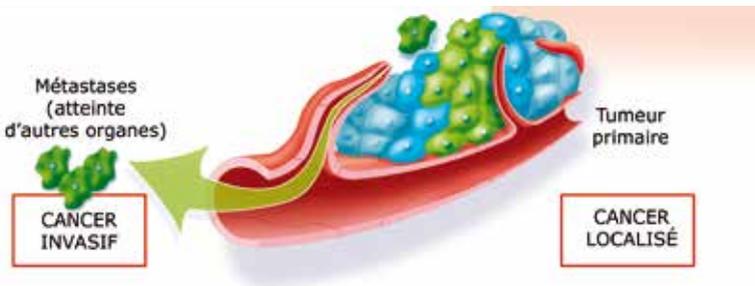
L'évolution d'un cancer au sein de l'organisme

Au fur et à mesure du temps, les cellules cancéreuses continuent à accumuler des anomalies. Elles acquièrent ainsi de nouvelles propriétés qui vont leur permettre de se développer localement. Elles vont finir par envahir tous les tissus de l'organe dans lequel elles sont nées, puis par atteindre les tissus voisins : à ce stade, le cancer est dit « invasif ».

Par ailleurs, certaines cellules tumorales peuvent devenir mobiles, se détacher de la tumeur et migrer à travers les systèmes sanguin ou lymphatique pour former une tumeur secondaire ailleurs dans l'organisme. On parle de **métastase**.

 POUR EN SAVOIR PLUS, CONSULTEZ LA FICHE « COMBATTRE LES MÉTASTASES »

Les décès par cancer sont surtout dus aux dommages causés par les métastases. C'est pourquoi il est important de diagnostiquer précocement la maladie, avant sa dissémination dans l'organisme.



@sophiejacopin.com

QUE SONT LES CANCERS DE L'ESTOMAC ?

Le cancer de l'estomac – ou cancer gastrique – se développe lentement et est rarement diagnostiqué avant l'âge de 50 ans. Dans neuf cas sur dix, il s'agit d'un adénocarcinome qui sera d'autant plus facile à traiter que son diagnostic sera précoce.

Qu'est-ce que l'estomac ?

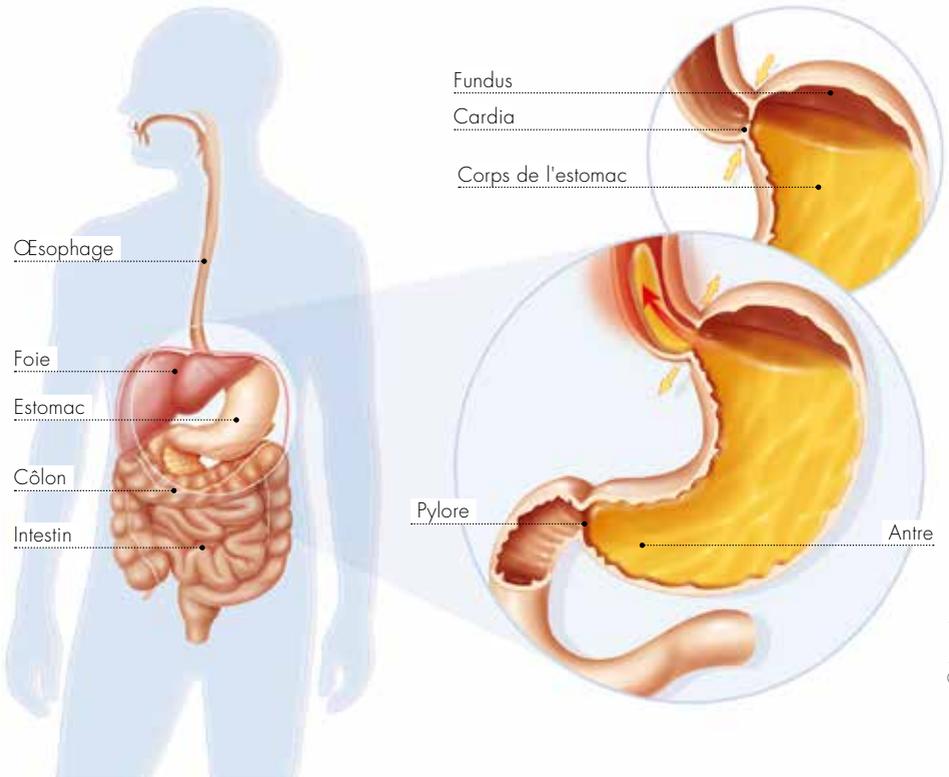
L'estomac fait partie du système digestif. C'est un organe en forme de sac d'une contenance de 1,5 litre, situé dans la partie supérieure de l'abdomen. L'estomac assure le stockage et le broyage des aliments. Il a aussi pour fonction de synthétiser des produits importants pour le bon fonctionnement de l'organisme :

- des sucs digestifs qui permettent de digérer les aliments ;
- une substance (le facteur intrinsèque) qui favorise l'absorption de la vitamine dans le sang *via* la paroi de l'intestin. Cette vitamine B12 joue un rôle important dans la formation des globules rouges.

Ainsi, les aliments mastiqués traversent l'œsophage jusqu'à l'estomac où ils sont broyés et mélangés aux sucs gastriques. Le bol alimentaire est ensuite progressivement libéré dans le duodénum, c'est-à-dire dans la première partie de l'intestin grêle où la digestion se poursuit.

L'estomac a pour fonction de synthétiser des produits importants pour le bon fonctionnement de l'organisme.





©s.jacopin.com

Représentation de l'estomac par rapport aux organes attenants.

Dans neuf cas sur dix, les tumeurs gastriques se développent à partir de cellules de la muqueuse.

QUE SONT LES CANCERS DE L'ESTOMAC ?

L'anatomie de l'estomac



L'estomac est composé de quatre régions :

- le cardia est la zone de jonction entre l'œsophage et le reste de l'estomac. Il se ferme lorsque l'estomac est plein pour empêcher son contenu de refluer ;
- le fundus correspond au renflement supérieur de l'estomac. Il contient toujours de l'air ;
- le corps de l'estomac proprement dit ;
- l'antre pylorique forme l'extrémité inférieure de l'estomac : elle se termine par le pylore, un sphincter qui s'ouvre et se ferme automatiquement pour laisser passer des fractions du bol alimentaire ;

La paroi de l'estomac est constituée de plusieurs couches de tissus :

- la couche muqueuse, la plus interne, sécrète les sucs gastriques nécessaires à la digestion ;
- la couche sous-muqueuse comporte les vaisseaux sanguins, les vaisseaux lymphatiques et les nerfs nécessaires au fonctionnement de l'estomac ;
- la couche musculaire permet à l'estomac de se contracter pour assurer ses fonctions ;
- la couche séreuse, externe, délimite les contours de l'estomac.

Les cancers de l'estomac



Il existe plusieurs types de cancers de l'estomac – ou cancers gastriques – qui se distinguent les uns des autres en fonction de la nature des cellules qui sont à leur origine.

Dans neuf cas sur dix, les tumeurs gastriques se développent à partir de cellules de la muqueuse. On parle alors d'adénocarcinome.

Dans les autres cas, un cancer de l'estomac peut correspondre à :

- une tumeur stromale gastro-intestinale (ou GIST), qui s'est développée à partir de cellules de la couche sous-muqueuse ;
- un lymphome infiltrant la paroi de l'estomac ;

- une tumeur endocrine, c'est-à-dire hypersécrétant certains sucs gastriques ;
 - un sarcome mésenchymateux, se développant à partir de cellules musculaires.
- On peut aussi différencier les cancers de l'estomac selon la région dans laquelle ils se développent : les tumeurs du cardia ont un moins bon pronostic que les tumeurs non-cardia (tumeur de l'antra, du fundus...).

LES CANCERS DE L'ESTOMAC EN CHIFFRES

En France, environ 6 500 nouveaux cas de cancers de l'estomac sont diagnostiqués chaque année. Ce cancer entraîne près de 4 500 décès par an. Il est généralement diagnostiqué chez les plus de 50 ans et touche plus fréquemment la population masculine, avec deux fois plus de cas chez les hommes que chez les femmes. Depuis plusieurs dizaines d'années, ce chiffre est en régression grâce à la diminution de notre exposition à certains facteurs de risque (sel, Helicobacter pylori – voir « Les facteurs de risque », page 12).

sources : INCa / InVS

LES FACTEURS DE RISQUE

La recherche a permis d'identifier plusieurs facteurs susceptibles d'augmenter le risque de développer un cancer de l'estomac.

Il n'est pas toujours possible d'identifier les origines d'un cancer. Cependant, il est prouvé que le développement de cette maladie est favorisé par l'exposition à des facteurs de risque présents dans notre mode de vie (tabac, alcool, sédentarité...) ou notre environnement (polluants chimiques).

Les facteurs hygiéno-diététiques

La consommation de sel (sel alimentaire, salaisons...) est un des principaux facteurs de risque de cancers de l'estomac.

Les nitrates et les nitrites, des substances formées lors du fumage des aliments ou naturellement présents dans certains légumes augmenteraient également le risque de cancer de l'estomac.

Le tabagisme et la consommation récurrente d'alcool seraient d'autres facteurs de risque de cancer gastrique évitables. Le tabagisme aurait plus précisément un rôle dans le développement de tumeurs du cardia.

À l'inverse, la consommation de fruits et légumes riches en anti-oxydants aurait un effet protecteur vis-à-vis des cancers de l'estomac.

La consommation de fruits et de légumes riches en anti-oxydants aurait un effet protecteur vis-à-vis des cancers de l'estomac.

Helicobacter pylori

Les infections par la bactérie *Helicobacter pylori* (ou *H. pylori*) multiplient par cinq ou six le risque de cancer gastrique distal (ne touchant pas le cardia)¹. Ces infections touchent une proportion importante de la population mondiale. En France, on estime que 20 à 50 % de la population adulte seraient concernés².



©VEM/BSIP

La bactérie *Helicobacter pylori* induit des inflammations chroniques de l'estomac qui augmentent ainsi le risque de cancer gastrique. Bien que très fréquente dans la population générale, cette infection n'est à l'origine d'un cancer que chez une faible minorité de personnes.

MOINS DE SEL, MOINS DE CANCERS

Jusqu'aux années 1950, le sel était fréquemment utilisé pour conserver les aliments. Son utilisation a depuis lors été progressivement remplacée par la réfrigération. Cette évolution

explique la diminution importante du nombre de cas de cancers gastriques diagnostiqués dans les pays développés depuis plusieurs décennies. Le sel reste toutefois un facteur de risque de cancer de l'estomac important dans les pays où il est encore utilisé comme conservateur.

1. R. Lacave, C.-J. Larsen, J. Robert, Cancérologie fondamentale, John Libbey Eurotext, Montrouge, 2005.

2. HAS. Prise en charge thérapeutique de l'éradication de *Helicobacter pylori* chez l'adulte et l'enfant. Septembre 2005.

LES FACTEURS DE RISQUES

La bactérie induit des gastrites, c'est-à-dire des inflammations chroniques de l'estomac. Le plus souvent, ces gastrites n'entraînent aucun symptôme, mais elles peuvent être responsables de brûlures et de douleurs locales. À terme, elles augmentent le risque d'ulcère de l'estomac, du duodénum et de cancer gastrique. Toutefois, une faible minorité des personnes infectées développeront un cancer.

Il existe un traitement antibiotique spécifique pour traiter les infections par *H. pylori*. Ce traitement permettrait de prévenir le risque de cancer de l'estomac induit par la bactérie.

Les facteurs génétiques

On estime que le risque de développer un cancer gastrique est multiplié par deux ou trois lorsqu'un parent de premier degré est atteint (parents, frère, sœur). Une prédisposition familiale serait ainsi impliquée dans 10 à 15 % des cas de cancer gastrique. La prédisposition familiale est à distinguer des formes héréditaires, beaucoup plus rares, et impliquées dans 1 à 3 % seulement des cancers, particulièrement chez les sujets jeunes.

Dans certains cas, cette prédisposition peut être due à des anomalies génétiques bien identifiées :

- la mutation d'un gène appelé *E-cadhérine* ;
- le syndrome de Lynch, encore appelé HNPCC (Hereditary Non Polyposis Colorectal Cancer Syndrom), lié à une mutation du gène *MMR* ;
- le syndrome de Peutz-Jeghers (mutation du gène *LKB1*) ;
- la polypose juvénile (mutation des gènes *SMAD4* ou *BMPRA1*).

LES SYMPTÔMES ET LE DIAGNOSTIC

Les symptômes associés à un cancer gastrique sont souvent peu spécifiques. Lorsque la maladie est suspectée, différents examens doivent être réalisés pour confirmer ou infirmer ce diagnostic.

Les symptômes

Le cancer de l'estomac est une tumeur qui entraîne peu de symptômes. Des douleurs épigastriques (dans la région de l'estomac) et un amaigrissement progressif sont les signes les plus fréquents. Toutefois, ces symptômes ne sont pas spécifiques à cette maladie.

Lorsqu'elle est plus évoluée, la tumeur peut engendrer d'autres signes : des vomissements, une hémorragie et donc une anémie... La perforation de l'estomac est une complication possible qui peut révéler la maladie.

La localisation de la tumeur peut aussi être responsable de symptômes spécifiques : un cancer du cardia peut entraîner une gêne à la déglutition (dysphagie), tandis que le cancer du pylore peut engendrer un rétrécissement local responsable de douleurs et de vomissements.

Le cancer de l'estomac est
une tumeur qui entraîne peu de symptômes.

Le diagnostic

-

L'examen clinique permet de repérer les signes généraux comme l'amaigrissement, les douleurs épigastriques... Lorsque la maladie est évoluée, le médecin peut identifier d'autres signes cliniques, tels qu'une masse importante au niveau de l'estomac ou du foie, la présence de ganglions lymphatiques volumineux... Si le médecin suspecte un cancer gastrique, il proposera la réalisation d'une endoscopie.

La fibroscopie ou l'endoscopie

-

Cet examen permet d'examiner l'intégralité de la surface interne du système digestif haut (œsophage, estomac, duodénum) afin d'y repérer la présence d'éventuelles lésions. Il consiste à introduire un système optique fin et souple (l'endoscope) jusqu'à l'estomac, en passant par la bouche ou par le nez du patient. Le système optique est couplé avec des instruments miniaturisés qui permettent de réaliser de petits prélèvements (biopsie) si une lésion suspecte est découverte.

Peu douloureux, l'examen peut cependant être réalisé sous anesthésie locale ou générale. Dans tous les cas, le patient ne doit ni boire ni manger durant les six heures précédant l'examen.

Suite à l'endoscopie, les biopsies sont analysées au microscope. Leur examen permet de savoir si les cellules composant la lésion détectée sont normales ou cancéreuses.



©Garot/Phanie

La fibroscopie est un examen qui permet d'explorer l'estomac en introduisant par la bouche ou le nez du patient un système optique et des instruments miniaturisés pour réaliser d'éventuels prélèvements.

Si le médecin suspecte un cancer gastrique, **il proposera la réalisation d'une endoscopie.**

Peu douloureux, l'examen peut cependant être **réalisé sous anesthésie locale ou générale.**

Le bilan d'extension

•

Lorsque le diagnostic de cancer gastrique est confirmé, il faut évaluer dans quelle mesure le cancer s'est étendu au reste de l'organisme. C'est ce que l'on appelle un bilan d'extension. *In fine*, il permet de déterminer quel sera le traitement le plus approprié pour le patient.

Ce bilan débute avec un interrogatoire et un examen clinique standard. Un scanner de l'ensemble du tronc est ensuite systématiquement réalisé. Il permet d'observer le thorax, l'abdomen et la région pelvienne. Cet examen d'imagerie apporte des informations sur la position de la tumeur au sein de l'estomac et par rapport aux organes voisins. Il permet aussi de détecter une éventuelle extension locale ou régionale du cancer, notamment au niveau du foie ou des poumons. Le scanner doit être réalisé à jeun (six heures minimum), après avoir ingéré 1 à 1,5 litre d'un produit liquide de contraste permettant de mieux visualiser le tube digestif sur l'image. Dans les rares cas où les résultats du scanner ne suffisent pas pour statuer clairement sur la présence ou non de métastases, une IRM est prescrite en complément. Pour évaluer l'atteinte des poumons, le scanner du thorax est parfois remplacé par une simple radiographie.

Dans certains cas, une échocoscopie sera réalisée. L'examen permet de visualiser l'extension de la tumeur dans l'épaisseur de la paroi gastrique et au niveau des ganglions lymphatiques voisins de l'estomac. Son déroulement est similaire à celui de l'endoscopie de diagnostic, mais la sonde d'endoscopie est associée à une sonde d'échographie. Cette dernière permet de visualiser les tissus de l'estomac et ceux qui l'entourent, afin de mieux préciser le stade de la tumeur pour pouvoir guider le traitement dans certains cas.

Par la suite, en fonction de la nature et de l'extension de la tumeur décelée, d'autres examens spécifiques pourront être prescrits. Une analyse de sang est ainsi souvent réalisée pour doser des marqueurs tumoraux

spécifiques (CA19-9, ACE, CA72-4) dont le suivi sera ensuite utile pour apprécier l'efficacité du traitement.

Chez les patients de moins de 40 ans ou ceux présentant des antécédents familiaux, une consultation d'oncogénétique est généralement proposée pour savoir si la tumeur est liée à une prédisposition génétique.

Les stades et grades de la maladie

Les cancers gastriques, comme les autres maladies tumorales, sont classés selon leur stade d'évolution. La classification utilise le système TNM qui décrit l'évolution locale de la tumeur (T), son extension aux ganglions lymphatiques voisins (N) et son éventuelle dissémination sous forme de métastases (M).

- La tumeur est caractérisée par un chiffre indiquant l'envahissement de la paroi de l'estomac. Il peut aller de T1, lorsque seule la couche muqueuse de la paroi est envahie, à T4 lorsque la paroi est envahie par la tumeur jusqu'à la couche séreuse et atteint les tissus ou les organes adjacents.
- Le nombre de ganglions lymphatiques régionaux envahis est pris en compte : le paramètre N s'échelonne de N0 (pas de ganglions atteints) à N3 lorsque plus de six ganglions sont atteints.
- M0 indique l'absence de métastase, M1 signe la présence de métastases.

Ces paramètres permettent de connaître le degré de la maladie : les cancers de stade I sont les moins avancés (T1 ou T2, N0 ou N1, M0) et sont les plus faciles à soigner. À l'inverse, le stade IV est le plus difficile à prendre en charge (patients présentant des métastases). Les stades II et III correspondent à des cancers de sévérité intermédiaire.

Le pronostic de la maladie dépend du stade de la maladie, mais aussi de sa localisation : les tumeurs situées au niveau du tiers supérieur de l'estomac ont un moins bon pronostic que les autres.

LES TRAITEMENTS

Ce chapitre aborde la stratégie thérapeutique mise en place lorsque le patient présente un adénocarcinome gastrique. La prise en charge des autres formes de cancers de l'estomac n'est pas abordée dans ce chapitre ; elle nécessite en effet des traitements spécifiques, qui diffèrent en fonction du patient et du type précis de cancer.

La chirurgie constitue le seul traitement curatif des cancers gastriques. Malheureusement, elle n'est pas toujours envisageable. Les traitements médicamenteux et la radiothérapie sont deux autres options qui peuvent être utilisées seules, en complément de la chirurgie, ou associées entre elles. Le protocole de traitement optimal sera déterminé par une équipe pluridisciplinaire, en fonction du profil du patient et de sa tumeur.

La chirurgie

•

LES DIFFÉRENTS PRINCIPES

L'ablation (ou résection) chirurgicale de la tumeur peut être réalisée selon trois modalités :

- lorsque la tumeur est très petite, peu profonde et sans extension aux ganglions ou à d'autres organes, une résection par endoscopie est possible. Le déroulement de l'opération est similaire à celui d'une endoscopie diagnostique, mais la sonde est couplée à de petits instruments chirurgicaux utilisés pour sectionner la tumeur et la retirer.

La gastrectomie est réalisée sous anesthésie générale après une période de jeûne de six heures minimum.

- **Lorsque la tumeur est moins superficielle** et située dans la partie inférieure de l'estomac (antre), une gastrectomie partielle est pratiquée : il s'agit d'une opération visant à retirer la partie atteinte de l'estomac, avec une marge de sécurité suffisante pour être sûr de retirer toutes les cellules cancéreuses.
- **Lorsque la tumeur est située au niveau du corps de l'estomac ou du cardia**, la gastrectomie doit être totale : cette fois, l'estomac est retiré entièrement. L'extrémité de l'œsophage est alors raccordée à l'intestin : cette reconstruction est appelée anastomose oeso-jéjunale.

La gastrectomie – partielle ou totale – est réalisée sous anesthésie générale après une période de jeûne de six heures minimum. L'opération dure généralement quatre à six heures.

Un curage ganglionnaire est réalisé en même temps que la résection chirurgicale : il s'agit de l'ablation des ganglions lymphatiques voisins de l'estomac. Ce geste permet de réduire le risque de dissémination vers le reste de l'organisme des cellules cancéreuses qui s'y trouvent ou pourraient s'y trouver. Selon l'avancée de la maladie, le nombre de ganglions retirés est plus ou moins important.

L'ablation de la rate (splénectomie) est parfois nécessaire lorsque le cancer s'y est propagé ou lorsque des saignements trop importants se produisent durant l'opération.

LES SUITES DE L'INTERVENTION

À la fin de l'opération, des drains sont posés à travers la peau au niveau de l'abdomen : ces tubes fins permettent d'évacuer à l'extérieur le liquide qui pourrait s'accumuler au niveau de la zone opérée. Ils sont retirés après quelques jours. Une sonde urinaire est également posée jusqu'à ce que le patient puisse se lever.

Durant les premiers jours suivant l'opération, le patient est nourri par une fine sonde introduite jusqu'au tube digestif par le nez.

LES RISQUES DE L'INTERVENTION

La douleur est fréquente après l'opération chirurgicale. Un traitement antalgique est proposé à chaque patient, en fonction de l'intensité de la douleur qu'il ressent.

Des complications sont possibles. Le principal risque est celui de formation d'une fistule liée à une suture incomplète entre l'œsophage et l'intestin. Elle entraîne la fuite du contenu du tube digestif, favorisant le développement d'un abcès. Une nouvelle intervention doit alors être programmée en urgence pour fermer la fistule. Entre-temps, un stent – sorte de gros ressort – peut être introduit *via* le tube digestif pour venir obstruer la brèche.

Plus rarement, des hémorragies, des phlébites ou des infections sont observées. Un traitement spécifique sera proposé le cas échéant.



La chirurgie est le traitement curatif du cancer de l'estomac. Toutefois, elle n'est pas toujours réalisable.

La chimiothérapie

La chimiothérapie consiste à administrer des médicaments qui détruisent les cellules au moment de leur division. Elle tue préférentiellement les cellules cancéreuses car ces dernières se multiplient plus fréquemment que les autres cellules de l'organisme. Cependant, il n'est pas possible d'empêcher son action sur les cellules normales qui se divisent aussi : c'est ce qui explique les effets indésirables du traitement.

La chimiothérapie est administrée selon un protocole comportant un ou plusieurs médicaments. En règle générale, sa durée est de plusieurs semaines : chaque médicament est utilisé selon des règles précises de doses et de durée qui varient parfois dans le temps. Souvent, plusieurs cycles de traitement espacés de quelques semaines sont nécessaires.

L'administration de la chimiothérapie se fait principalement par voie injectable mais parfois par voie orale (comprimés). Pour éviter de multiplier les piqûres dans les veines du patient, un cathéter peut être mis en place. Selon les cas, l'équipe aura recours à un cathéter placé au niveau de la clavicule, ou bien à un petit réservoir (chambre implantable ou « Port-à-cath® ») implanté sous la peau.

Dans les cancers de l'estomac, une chimiothérapie peut être réalisée avant et après la chirurgie.

LES MODALITÉS

Dans les cancers de l'estomac opérables, une chimiothérapie peut être réalisée avant et après la chirurgie. Avant la chirurgie, elle permet de réduire la taille de la tumeur et de faciliter sa résection. Après la chirurgie, elle permet d'optimiser l'efficacité de la chirurgie en réduisant le risque de récurrence.

Dans le cadre de la prise en charge des tumeurs non opérables, ou des cancers gastriques au stade métastatique, la chimiothérapie est utilisée pour réduire la taille de la tumeur et des symptômes qu'elle entraîne, et améliorer ainsi le pronostic.

LES EFFETS SECONDAIRES

Les effets secondaires induits par la chimiothérapie dépendent directement de la nature du médicament utilisé : il peut s'agir de diarrhées, de vomissements, d'une chute de cheveux... Dans la plupart des cas, un traitement est proposé pour éliminer ou réduire ces manifestations.

La moelle osseuse du patient est exposée à une toxicité qui peut engendrer une anémie, une baisse du nombre de globules blancs (neutropénie) ou de plaquettes sanguines (thrombopénie). Une surveillance (*via* une analyse de sang) est systématiquement réalisée avant chaque cycle. Un traitement préventif peut être proposé.

Quand la tumeur n'est pas opérable, la chimiothérapie permet de la réduire et d'augmenter le pronostic.



©Amélie Benoist/BSJP

La radiothérapie

La radiothérapie consiste à administrer des rayons de haute énergie au niveau du site de la tumeur afin de tuer les cellules cancéreuses. Dans le cadre du cancer de l'estomac, elle est essentiellement utilisée lorsqu'un traitement complémentaire à la chirurgie est nécessaire : cette radiothérapie postopératoire (ou adjuvante) est le plus souvent utilisée en association à la chimiothérapie. Elle peut aussi être employée pour réduire les symptômes de la maladie dans les tumeurs très avancées ayant bénéficié ou non d'une chirurgie. Dans ce cas, elle est utilisée seule ou en association à la chimiothérapie.

La radiothérapie est le plus souvent postopératoire et associée à une chimiothérapie

LES MODALITÉS

La dose totale de rayonnements à administrer est déterminée par le radiothérapeute. Afin de réduire les effets secondaires, la dose est fractionnée pour être délivrée au cours de plusieurs séances. En pratique, un patient traité par radiothérapie suit généralement cinq séances par semaine durant quatre à six semaines. Les séances durent environ un quart d'heure. Les rayonnements ne sont pas douloureux, mais des effets secondaires peuvent apparaître durant la période de traitement.

LES EFFETS SECONDAIRES

L'irradiation de l'estomac peut engendrer une rougeur de la peau, similaire à un coup de soleil, au niveau de la zone cutanée qui est traversée par les rayons. Elle peut aussi engendrer des effets secondaires plus spécifiques :

- des vomissements. Il existe de puissants médicaments prévenant ces manifestations : les sétrons. Ils sont prescrits systématiquement afin que les patients puissent prendre le traitement en amont des séances de radiothérapie.
- une perte d'appétit ou anorexie. La courbe de poids des patients est suivie durant le traitement. En cas de perte de poids importante, une alimentation par sonde naso-gastrique ou naso-intestinale, est mise en place. Si elle est mal tolérée ou insuffisante, elle est remplacée par une alimentation parentérale (par perfusion intraveineuse).

Les thérapies ciblées

•

LE PRINCIPE

Ces traitements forment une nouvelle classe de médicaments anticancéreux. À l'inverse de la chimiothérapie, ils agissent spécifiquement sur les cellules cancéreuses en ciblant une caractéristique propre à celles-ci, ou tout du moins beaucoup plus fréquente chez elles que dans les cellules saines. Ce type de traitement a théoriquement une meilleure efficacité antitumorale et moins d'effets secondaires.



©DR. P. Marazzi/SIP/Pharmie



Dans certains cas, le patient peut être traité par des médicaments de thérapie ciblée, notamment par Herceptin®.

Près de 20 % des adénocarcinomes métastatiques de l'estomac sur-expriment à la surface de leurs cellules une protéine spécifique appelée HER2. Les patients au stade métastatique bénéficient d'un test biochimique permettant de rechercher cette caractéristique à partir des biopsies prélevées au niveau de la tumeur. Si la présence d'HER2 est confirmée, le patient peut être traité par trastuzumab (Herceptin®), un anticorps monoclonal qui cible la protéine HER2. Le traitement est administré par perfusion d'environ 30 minutes, toutes les trois semaines, en association avec une chimiothérapie.

LES EFFETS SECONDAIRES

Les effets secondaires qui sont le plus souvent rapportés lors d'un traitement par trastuzumab sont des troubles cardiaques ou pulmonaires, et une baisse des globules blancs (neutropénie) exposant à un sur-risque d'infections. Les patients bénéficient d'une surveillance tout au long du traitement. Si les effets secondaires surviennent, ils sont traités. S'ils sont trop sévères, l'arrêt du traitement peut être envisagé.

VIVRE AVEC ET APRÈS LA MALADIE

L'annonce d'un cancer constitue un traumatisme pour le patient et ses proches. En parler peut aider à accepter la maladie. Cette étape est essentielle : elle contribue à l'efficacité des traitements et facilite l'apprentissage des nouvelles habitudes qui leur sont consécutives.

Garder le moral

Ne pas perdre pied et éviter les baisses de moral contribuent à l'efficacité des traitements contre le cancer. Pour s'impliquer pleinement dans sa prise en charge, il est précieux que le patient soit entouré de ses proches et du personnel soignant. L'objectif est qu'il puisse exprimer ses inquiétudes et trouver des réponses à ses questions.

Plusieurs dispositifs extérieurs à la famille et à l'équipe soignante peuvent également aider le patient à accepter la maladie et devenir acteur de son combat :

- **les psychologues ou psycho-oncologues** sont présents au sein des services médicaux pour écouter et échanger avec les patients et leur entourage.
- **Les associations de patients** sont très actives. Il existe des permanences téléphoniques et des groupes d'échange permettant aux patients ou aux proches de dialoguer avec des personnes touchées directement ou indirectement par le cancer (voir « Les contacts », page 33).

Ne pas perdre pied et éviter les baisses de moral contribuent à l'efficacité des traitements contre le cancer.

Après une gastrectomie

Il est tout à fait possible de vivre sans estomac ou avec seulement une partie de l'estomac. Cependant, l'ablation de tout ou partie de cet organe peut entraîner des troubles gastro-intestinaux.

Dans le cas d'une gastrectomie partielle, le volume de l'estomac est plus petit. Les quantités d'aliments pouvant être ingérées sont donc moins importantes. En conséquence, le patient perd du poids durant les premiers mois après lesquels il se stabilise. De plus, l'acidité gastrique peut remonter dans l'œsophage et provoquer un reflux gastro-œsophagien. S'il est gênant ou douloureux, un traitement spécifique peut être proposé.

Dans le cas d'une gastrectomie totale, les aliments passent dans l'intestin sans avoir été totalement transformés par les sucs gastriques. Cela peut entraîner une lourdeur, des diarrhées, des douleurs abdominales ou encore des vertiges ou des palpitations. Manger en position semi-allongée peut atténuer ces manifestations.

L'équipe médicale apporte tous les renseignements utiles pour que le patient sache comment adapter ses habitudes alimentaires et son hygiène de vie. D'une manière générale, il faut manger lentement en mastiquant suffisamment. Le volume de chaque repas doit être réduit et compensé par un plus grand nombre de repas ou d'encas afin de limiter la perte en poids. Au total, six à huit prises alimentaires quotidiennes sont recommandées.

Il est préférable de boire en dehors des repas ; en effet, boire pendant les repas peut entraîner une sensation de satiété plus rapide et limiter les

Les patients ayant subi une gastrectomie totale sont systématiquement supplémentés en vitamine B12 afin de prévenir la diminution du nombre de globules rouges.

Après l'ablation de tout ou partie de l'estomac, l'équipe médicale apporte les renseignements nécessaires pour que le patient adapte ses habitudes alimentaires et son hygiène de vie.



©istockphoto

quantités de nourriture consommées. Par ailleurs, il faut éviter les repas trop épicés ou trop gras, plus difficiles à digérer.

Si des carences sont suspectées, les médecins recommanderont une adaptation de l'alimentation et/ou une supplémentation en nutriments (minéraux, vitamines...). Dans tous les cas, les patients ayant subi une gastrectomie totale sont supplémentés en vitamine B12 afin de prévenir la diminution du nombre de globules rouges produits.

La surveillance

À l'issue du traitement, un calendrier précis de surveillance est recommandé à chaque patient : des examens cliniques et d'imagerie sont programmés à intervalles réguliers durant plusieurs années. Leur fréquence varie selon le stade auquel le cancer a été diagnostiqué et selon le traitement reçu. Les examens sont généralement prescrits tous les trimestres, puis tous les six mois pendant cinq ans. Il est également recommandé aux patients – devenus plus fragiles vis-à-vis des risques infectieux – de se faire vacciner pour prévenir certaines affections respiratoires.

LES ESPOIRS DE LA RECHERCHE

Améliorer les traitements disponibles et mettre au point des stratégies thérapeutiques innovantes sont les objectifs majeurs des scientifiques impliqués dans la recherche contre les cancers de l'estomac.

Améliorer les protocoles de traitement

Les associations de traitements – chimiothérapie, chirurgie, radiothérapie – et les modalités de ces associations font l'objet d'intenses recherches. L'objectif est d'identifier les protocoles les plus efficaces pour chaque stade de la maladie.

Pour y parvenir, les chercheurs font varier des paramètres aussi différents que l'ordre dans lequel les différents traitements sont administrés, leurs doses (pour la radiothérapie et la chimiothérapie), la nature des molécules antitumorales utilisées...

Grâce à ce type de stratégie de recherche, il a récemment été montré qu'une chimiothérapie méritait d'être systématiquement proposée après la gastrectomie : elle retarde en effet l'évolution de la maladie.

Élargir le recours aux thérapies ciblées

Le trastuzumab est la première thérapie ciblée efficace dans le traitement des cancers gastriques métastatiques. D'autres molécules de thérapie ciblée prometteuses sont actuellement en cours de développement.

La mise au point de nouvelles thérapies ciblées des cancers de l'estomac passe par l'identification de caractéristiques moléculaires spécifiques des cellules composant ces tumeurs. Les scientifiques cherchent ensuite à cibler ces caractéristiques à l'aide de médicaments.

Par ailleurs, de nombreuses thérapies ciblées ont déjà été mises au point pour d'autres cancers. Dans certains cas, elles ciblent des caractéristiques moléculaires que l'on retrouve chez certains patients atteints d'un cancer

de l'estomac. Leur efficacité est donc évaluée dans le cadre d'un essai clinique chez les patients concernés. Ainsi, l'utilisation de médicaments ciblant les protéines VEGF (le bevacizumab), EGFR (le cetuximab, le panitumumab), c-met (l'AMG102), mTOR (l'everolimus) ou HER2 (le lapatinib) est étudiée.

Des traitements plus ciblés

Aujourd'hui, on dispose de nouveaux moyens permettant d'apporter une alternative plus adaptée au traitement de la tumeur. C'est le cas, par exemple, en radiothérapie (radiothérapie stéréotaxique) ou avec la chimiothérapie (associée le plus souvent aux thérapies ciblées). Beaucoup d'autres médicaments de thérapie ciblée sont testés et la recherche est très active dans ce domaine. Ainsi, des molécules inhibant de nouvelles cibles thérapeutiques impliquées dans le développement de certains types de cancers du poumon sont à l'étude.

Une autre approche, capable de lutter contre la maladie ou d'éviter sa récurrence, se développe : la vaccination thérapeutique (ou immunothérapie spécifique). Contrairement à la vaccination préventive, elle vise à stimuler les réponses immunitaires des patients quand la maladie est déjà déclarée. Une des idées est de stimuler le système immunitaire du patient et particulièrement certains globules blancs (les lymphocytes T) pour qu'ils reconnaissent et détruisent les cellules malignes. D'autres immunomodulateurs sont en développement, permettant de « booster » le système immunitaire pour l'aider à reconnaître les cellules malignes (anticorps anti-PD1 ou PD-L1 par exemple).

PARTICIPER À UN ESSAI CLINIQUE

La plupart des pistes de recherche actuelles nécessitent la conduite d'essais cliniques. Il est fréquent que les médecins proposent à leurs patients de participer à ce type d'études. L'objectif est généralement de comparer un nouveau traitement au traitement de référence : il peut s'agir d'une nouvelle modalité chirurgicale, d'une nouvelle molécule, d'une

nouvelle association de médicaments... L'enjeu et les modalités de l'essai sont exposés au patient qui a le libre choix d'accepter ou de refuser d'y participer, tout en ayant la garantie d'être pris en charge avec la même qualité de soins. C'est à travers ce type d'études que les traitements actuels ont été rendus disponibles pour chaque malade.

La Fondation ARC finance des équipes qui étudient les mécanismes de formation des cancers de l'estomac, cherchent à développer de nouveaux traitements pour améliorer la prise en charge de ces cancers et travaillent sur les infections bactériennes, facteurs de risque des cancers de l'estomac. Entre 2008 et 2012, 91 projets de recherche sur les cancers de l'estomac ont été soutenus par la Fondation ARC pour un montant de plus de 4,6 millions d'euros.

...❖ MIEUX COMPRENDRE LES MÉCANISMES DE FORMATION DES CANCERS DE L'ESTOMAC

Les cellules de la muqueuse recouvrant l'intérieur de l'estomac ont la capacité de proliférer pour reconstituer la paroi de l'organe en cas de lésions, causées par des infections bactériennes ou des ulcères. Les mécanismes qui contrôlent cette prolifération sont déréglés dans les cellules cancéreuses. La Fondation ARC soutient des projets de recherche qui ont pour objectif d'identifier l'origine de ces anomalies. Plusieurs hypothèses sont étudiées, comme certaines maladies entraînant une inflammation de l'estomac qui pourraient jouer un rôle important dans ces processus. D'autres équipes étudient les mécanismes qui assurent le bon fonctionnement de l'organe. La défaillance de certains de ces mécanismes serait aussi spécifique

des cancers de l'estomac.

L'un des enjeux des recherches est également de mieux connaître les protéines qui sont impliquées dans la structure de l'estomac et son organisation. Ce travail est essentiel pour comprendre comment se forment les tumeurs de l'estomac et les métastases qui en sont issues. Ces études devraient aussi permettre d'identifier de nouvelles cibles de traitements pour les cancers de l'estomac.

...❖ DÉVELOPPER DE NOUVEAUX TRAITEMENTS

La Fondation ARC finance des équipes qui travaillent sur le développement de nouveaux traitements capables de bloquer la prolifération des cellules cancéreuses de l'estomac. D'autres pistes thérapeutiques sont explorées telles que l'élaboration de nouvelles thérapies ciblées pour viser les anomalies moléculaires à l'origine du développement et de la progression des cancers de l'estomac.

...❖ AMÉLIORER LA PRÉVENTION DES CANCERS DE L'ESTOMAC

Plusieurs équipes soutenues par la Fondation ARC étudient la survenue des cancers de l'estomac et cherchent à les prévenir ; une piste d'étude sont les infections par la bactérie *H. pylori*. L'objectif est de découvrir de nouveaux traitements antibactériens permettant de prévenir les cancers en luttant contre cette infection.

LES CONTACTS

L'Institut national du cancer (INCa)

répertorie les associations de patients en France
et propose des dossiers d'information.

www.e-cancer.fr

L'association ARCAGY

propose un dossier sur les cancers de l'estomac.

www.arcagy.fr

rubrique « Localisations ».

L'association HNPCC France

regroupe des familles touchées par le syndrome HNPCC
(Hereditary Non Polyposis Colorectal Cancer) ou syndrome de Lynch.

www.hnpcc-lynch.com

La fondation ARCAD

(Aide et recherche en cancérologie digestive)

www.fondationarcad.org

VAINCRE LE CANCER GRÂCE À LA RECHERCHE



©Noak Le Bar Floréal / Fondation Arc



POUR AGIR AUX CÔTÉS DE LA FONDATION ARC

- FAITES UN DON PAR CHÈQUE OU SUR NOTRE SITE SÉCURISÉ :
www.fondation-arc.org
- ORGANISEZ UNE COLLECTE
- POUR TOUTE AUTRE INITIATIVE, CONTACTEZ-NOUS AU :
01 45 59 59 09 ou donateurs@fondation-arc.org
- INFORMEZ-VOUS SUR LES LEGS, DONATIONS ET ASSURANCES-VIE AU :
01 45 59 59 62

La Fondation ARC pour la recherche sur le cancer emploie ses ressources, issues exclusivement de la générosité du public, au financement des projets les plus prometteurs.

Parce que la lutte contre la maladie passe aussi par une meilleure compréhension des différents cancers, des moyens de prévention, de dépistage et de traitement, **la Fondation ARC édite des publications d'information médicale et scientifique, accessibles à tous.**

La collection « Comprendre et agir » s'adresse en priorité aux personnes concernées par la maladie et à tous les acteurs de la lutte contre le cancer. Elle rassemble des brochures et des fiches.

Les brochures proposent un état des connaissances sur les différents types de cancer, les moyens de prévention, les traitements, les examens de dépistage et de diagnostic ou encore les soins palliatifs ou l'oncogériatrie.

Les fiches apportent un complément d'information sur des questionnements précis que peuvent se poser le malade et son entourage.



Cette brochure est le fruit de la collaboration entre un éditeur scientifique de renom et une fondation de premier plan pour la recherche sur le cancer.

*La Fondation ARC pour la recherche sur le cancer, reconnue d'utilité publique, est la première fondation française exclusivement dédiée à la recherche sur le cancer.
Son objectif : guérir deux cancers sur trois d'ici 2025.*

Permettre des avancées décisives contre la maladie

•
La Fondation ARC a pour objet de lutter contre le cancer par la recherche. Son action couvre l'ensemble des champs de la cancérologie : la recherche fondamentale et clinique, l'épidémiologie mais aussi les sciences humaines et sociales. Grâce à sa capacité à identifier, sélectionner et mettre en œuvre les projets les plus prometteurs, en France et à l'international, la Fondation ARC donne aux chercheurs les moyens de conduire des travaux essentiels pour ouvrir de nouvelles voies scientifiques, médicales et thérapeutiques. Pour réaliser des progrès décisifs face au cancer, la Fondation ARC s'est résolument engagée dans la médecine dite des « 4 P » : préventive, prédictive, personnalisée et participative. Cette nouvelle approche vise à traiter la maladie après son apparition mais également à agir au plus tôt pour éviter qu'elle ne survienne. En mutualisant ses forces avec celles des différents organismes publics impliqués dans la lutte contre la maladie, notamment dans le cadre du Plan cancer, la Fondation ARC concentre toutes ses forces pour atteindre son objectif : guérir deux cancers sur trois d'ici 2025 (un sur deux aujourd'hui).

Former et informer le public et les professionnels

•
La lutte contre le cancer passe également par une information de qualité. La Fondation ARC apporte au public et aux professionnels les moyens de mieux prévenir, de mieux prendre en charge et de mieux comprendre la maladie. Elle propose notamment de nombreuses publications d'information médicale et scientifique réalisées avec le concours d'experts ainsi qu'un site Internet en prise directe avec l'actualité relative aux avancées de la recherche.

La Fondation ARC s'attache également à former et informer la communauté scientifique pour développer les connaissances et encourager l'innovation.

Une gestion rigoureuse et transparente

•
Les ressources de la Fondation ARC proviennent exclusivement de la générosité de ses donateurs et testateurs. En toute indépendance, libre de sa politique et de ses choix d'action, la Fondation ARC s'engage dans la durée sur des moyens, des objectifs et des résultats qu'elle rend publics. La Fondation ARC se soumet chaque année aux contrôles du Comité de la Charte du don en confiance dont elle reçoit l'agrément depuis 1999. La Cour des Comptes a par ailleurs salué, en 2005, le fonctionnement irréprochable de la structure qu'elle a qualifié d'exemple à suivre dans le domaine caritatif.

DES PUBLICATIONS POUR VOUS INFORMER

DISPONIBLES GRATUITEMENT

... Sur le site de la Fondation ARC :
www.fondation-arc.org

... Par téléphone :
01 45 59 58 99

... Par mail :
publications@fondation-arc.org

... Par courrier à l'adresse suivante :
**Fondation ARC pour la recherche
sur le cancer**
9 rue Guy Môquet – BP 90003
94803 VILLEJUIF cedex



LES BROCHURES

- Héritéité et cancer
- La prévention des cancers
- Le cancer
- Le cancer colorectal
- Les cancers de la peau
- Les cancers de la prostate
- Les cancers de la thyroïde
- Les cancers de la vessie
- Les cancers de l'endomètre
- Les cancers de l'estomac
- Les cancers de l'ovaire
- Les cancers du cerveau
- Les cancers du col de l'utérus
- Les cancers du foie
- Les cancers du pancréas
- Les cancers du poumon
- Les cancers du rein
- Les cancers du sein
- Les cancers du testicule
- Les cancers ORL
- Les cancers professionnels et de diagnostic
- Les leucémies de l'adulte
- Les leucémies de l'enfant
- Les soins palliatifs
- Les traitements
- L'oncogériatrie
- Tabac et cancer

LES FICHES

- Avoir un enfant après un cancer
- Combattre les métastases
- Participer à un essai clinique en oncologie
- Soigner un cancer par hormonothérapie

COLLECTION COMPRENDRE ET AGIR

Ce document participe à la protection de l'environnement.
Il est imprimé avec des encres à base d'huiles végétales et sur papier issu de forêts gérées durablement.



PEFC® 10-31-1268

Le lexique

Anémie

Taux insuffisant d'hémoglobine dans le sang. L'hémoglobine est la protéine présente dans les globules rouges qui sert au transport de l'oxygène.

Anticorps monoclonal

Médicament anticancéreux qui cible une partie spécifique des cellules anormales.

Biopsie

Prélèvement d'un fragment de tissu afin de l'examiner au microscope pour rechercher d'éventuelles cellules cancéreuses et ainsi établir un diagnostic.

Cardia

Zone de jonction entre l'œsophage et la poche de l'estomac qui possède une fonction anti-reflux.

Duodénum

Première portion de l'intestin grêle, qui prolonge l'estomac.

Échographie

Technique d'imagerie médicale dont le principe repose sur l'utilisation d'ultrasons (ondes sonores imperceptibles à l'oreille). Elle permet d'observer un ou plusieurs organes d'une même région de l'organisme ; la visualisation des résultats et leur interprétation est immédiate.

Épigastrique

Qui se situe dans la région de l'estomac.

Fistule

Conduit normalement absent, créé entre deux organes ou entre un organe et l'extérieur de l'organisme.

Gastrite

Inflammation chronique de l'estomac.

IRM (Imagerie par Résonance Magnétique)

Méthode d'imagerie basée sur l'utilisation d'un champ magnétique puissant qui permet d'obtenir une image de l'ensemble de l'organisme en influençant l'orientation des atomes d'hydrogène qui le composent.

Ganglion lymphatique

Petite structure en forme de haricot, présente tout au long des vaisseaux du système lymphatique. En filtrant la lymphe, un ganglion retient les bactéries ou les cellules cancéreuses qui pourraient avoir emprunté le système lymphatique.

Lymphome

Cancer des ganglions lymphatiques.

Marqueur tumoral

Molécule spécifique des cellules tumorales, pouvant être caractérisée à leur surface ou dosée dans le sang ou l'urine.

Mésenchymateux

Qui vient du mésenchyme, tissu embryonnaire à partir duquel sont formés les vaisseaux, les muscles, les os et le cartilage.

Métastase

Cancer secondaire formé à distance du cancer primaire après dissémination de cellules cancéreuses.

Œsophage

Partie du tube digestif conduisant les aliments depuis la bouche jusqu'à l'estomac.

Pylore

Partie inférieure de l'estomac.

Résection

Ablation.

Scanner

Technique radiologique informatisée utilisant les rayons X et donnant des images détaillées selon des plans de coupe successifs.

Sphincter

Anneau musculaire permettant d'ouvrir et fermer l'extrémité d'un organe.

Stromale

Cellule appartenant au stroma, tissu qui donne sa structure à un organe.