COLLECTION COMPRENDRE ET AGIR

Les cancers **de l'estomac**



La Fondation ARC pour la recherche sur le cancer 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.



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). QU'EST-CE QU'UN CANCER ?

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 mots soulignés de pointillés sont définis dans le lexique. LES CONTACTS 33

QU'EST-CE QU'UN CANCER ?

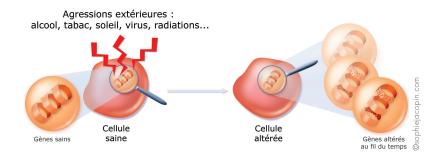
Première cause de mortalité en France, les cancers se développent à partir de cellules anormales qui se multiplient de manière incontrôlée au détriment de l'organisme. La mutation de certains gènes est à l'origine de leur apparition.

La division cellulaire

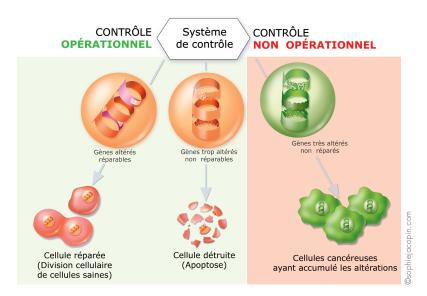
Chaque individu est constitué de près de 50 000 milliards de cellules organisées en tissus (tissu conjonctif, tissu épithélial, tissu nerveux, tissu musculaire) qui vont eux-mêmes former des organes (cœur, cerveau, poumon, peau...). Chaque jour, au sein de chaque organe, des milliers de cellules vont se multiplier (par division cellulaire) et d'autres vont mourir. 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 se multiplier de manière incontrôlable, conduisant à la formation d'une tumeur.



Les cancers de l'estomac

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 fréguence 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

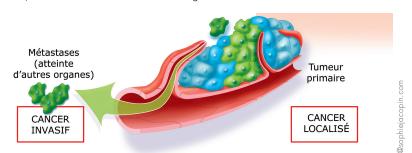
Au fur et à mesure du temps, les cellules cancéreuses continuent à accumuler des anomalies. Elles acquièrent ainsi de nouvelles propriétés qui vont leur permettre de se développer localement. Elles vont finir par envahir tous les tissus de l'organe dans lequel elles sont nées, puis par atteindre les tissus voi-

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 »

sins: à ce stade, le cancer est dit « invasif ».

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.



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.

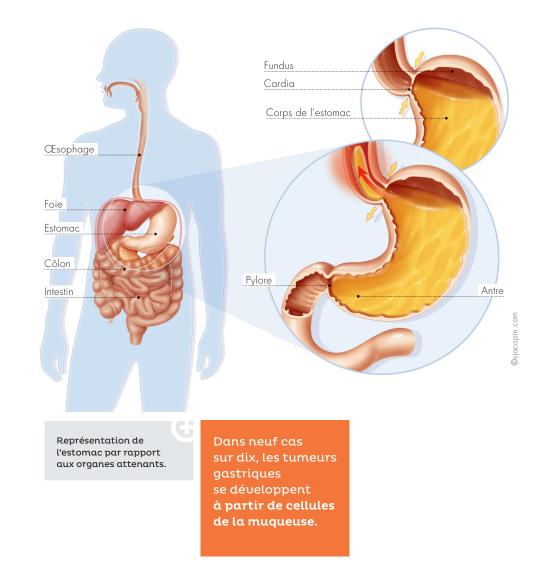
Qu'est-ce que l'estomac ?

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.



QUE SONT LES CANCERS DE L'ESTOMAC ?

L'anatomie de l'estomac

•

L'estomac est composé de quatre régions :

- le <u>cardia</u> 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 <u>pylore</u>, un <u>sphincter</u> 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'antre, 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.



MOINS DE SEL. MOINS DE CANCERS

Jusqu'aux années 1950, le sel était pés depuis plusieurs décennies. Le sel fréquemment utilisé pour conserver reste toutefois un facteur de risque de les aliments. Son utilisation a depuis cancer de l'estomac important dans lors été progressivement remplacée les pays où il est encore utilisé comme par la réfrigération. Cette évolution conservateur.

explique la diminution importante du nombre de cas de cancers gastriques diagnostiqués dans les pays dévelop-

^{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.

LES SYMPTÔMES **ET LE DIAGNOSTIC**

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.



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

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.

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

LES SYMPTÔMES **ET LE DIAGNOSTIC**

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 déceler 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 échoendoscopie 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 mugueuse 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 NO (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 différent 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 <u>résection</u>) 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
- 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 œso-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.

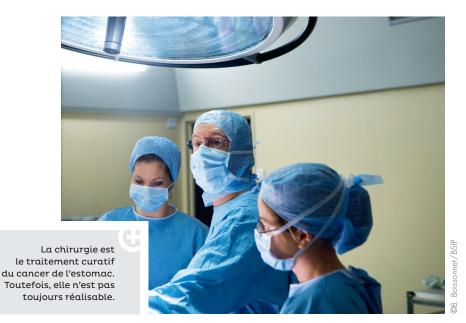
Durant les premiers jours suivant l'opération, le patient est nourri par une fine sonde introduite jusqu'au tube digestif par le nez.

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 au'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 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 pigûres 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 récidive. 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 TRAITEMENTS

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 <u>anémie</u>, 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.

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 frac-

tionnée 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.



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

diaci ic ii

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.

VIVRE AVEC ET APRÈS LA MALADIE

Après une gastrectomie

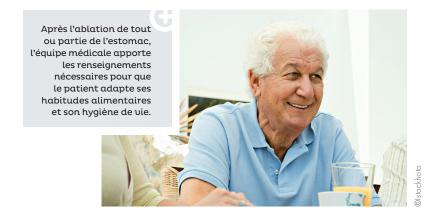
Il est tout à fait possible de vivre sans estomac ou avec seulement une partie de l'estomac. Cependant, l'ablation de tout ou partie de cet organe peut entraîner des troubles gastro-intestinaux.

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.



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 récidive, 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**

à ce type d'études. L'objectif est généralement de comparer un nouveau traites'agir d'une nouvelle modalité chirurgicale, d'une nouvelle molécule, d'une disponibles pour chaque malade.

La plupart des pistes de recherche nouvelle association de médicaments... actuelles nécessitent la conduite d'essais L'enjeu et les modalités de l'essai sont cliniques. Il est fréquent que les médecins exposés au patient qui a le libre choix proposent à leurs patients de participer d'accepter ou de refuser d'y participer, tout en ayant la garantie d'être pris en charge avec la même qualité de soins. ment au traitement de référence : il peut C'est à travers ce type d'études que les traitements actuels ont été rendus 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 Plusieurs équipes soutenues par la 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

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

Notre objectif: guérir le cancer, tous les cancers.



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**

Notre conviction : seule la recherche vaincra le cancer. Notre ambition : libérer l'extraordinaire potentiel de la recherche française en cancérologie.

Notre objectif : guérir le cancer, tous les cancers !

Dans un monde où le cancer reste une des premières causes de mortalité, nous avons la conviction que **seuls** les progrès de la recherche permettront de guérir les cancers! C'est pourquoi nous avons mis la recherche au cœur de notre mission, une recherche sur le cancer et pour les individus, une recherche dynamique et positive, accessible au plus grand nombre.

Notre mission au quotidien est de dessiner les orientations stratégiques de la recherche en cancérologie, de soutenir les initiatives les plus innovantes d'aujourd'hui pour demain, d'accélérer les projets les plus prometteurs, de détecter, fédérer et valoriser les meilleurs talents, et de partager avec toutes et tous les connaissances qui permettent d'être mieux armé face à la maladie.

C'est grâce aux découvertes des scientifiques, portés par un **élan de solidarité** des donateurs aux chercheurs, pour les patientes et les patientes, qu'aujourd'hui nous contribuons à guérir 60% des cancers. En 2025, nous avons la volonté de porter ce chiffre à 2 cancers sur 3. Demain, nous espérons que nous finirons par remporter la victoire : **parvenir à guérir un jour le cancer, tous les cancers.**



Des publications pour vous informer

DISPONIBLES GRATUITEMENT

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

COLLECTION COMPRENDRE ET AGIR

Les brochures

- Cancer et hérédité
- 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 des voies aérodigestives supérieures
- 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 professionnels
- Les leucémies de l'adulte
- Les leucémies de l'enfant
- · Les lymphomes hodgkiniens
- Les lymphomes non hodgkiniens
- Les myélomes multiples
- Les neuroblastomes
- Les sarcomes des tissus mous et des viscères
- Les sarcomes osseux
- Les soins palliatifs
- Personnes âgées et cancer
- Tabac et cancer

Les fiches

- Combattre les métastases
- Participer à un essai clinique en oncologie
- Soigner un cancer par hormonothérapie
- Soigner un cancer par thérapies ciblées
- Soigner un cancer par radiothérapie
- Soigner un cancer par immunothérapie
- · Soigner un cancer par chimiothérapie



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.