

COLLECTION  
**COMPRENDRE  
ET AGIR**

# Les cancers de l'estomac

Fondation  
pour la **recherche**  
sur le **cancer**



## **Information pour les lecteurs**

*Ce document a pour objectif de répondre à certaines questions que vous vous posez sur les cancers de l'estomac, sans remplacer pour autant les temps individuels et personnalisés que vous avez eus/aurez avec le(s) médecin(s) et le personnel médical. Les paragraphes peuvent être lus indépendamment les uns des autres en fonction des préoccupations et des questions du moment. Ces informations vous aideront à mieux comprendre ce qui vous arrive et peuvent permettre de susciter de nouveaux échanges avec l'équipe médicale.*

*Une bonne compréhension des informations transmises par l'équipe médicale est donc indispensable pour vous approprier le choix du protocole thérapeutique.*

*Cette brochure est un outil supplémentaire pour vous aider dans cette démarche.*

**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

## Adénocarcinome

Type de cancer qui se développe à partir de cellules glandulaires.

## Anémie

Baisse importante du nombre de globules rouges dans le sang. Cette anomalie entraîne une diminution du transport de l'oxygène par le sang qui peut engendrer des symptômes tels que la fatigue et la pâleur.

## Antiacide

Médicament permettant de diminuer ou de neutraliser dans l'estomac l'acidité du suc gastrique.

## Anticorps monoclonal

Médicament anticancéreux qui cible une protéine surexprimée par les cellules anormales.

## Atrophie

Diminution du volume d'un organe ou d'un tissu.

## Biopsie

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

## Cancérogène

Qui peut contribuer à provoquer un cancer.

## Dénutrition

Déséquilibre nutritionnel provoqué par une insuffisance des apports alimentaires en énergie et nutriments nécessaires au fonctionnement de l'organisme. Elle se traduit par une perte de poids et la fonte des muscles.

## 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.

## 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.

## HER2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor-2)

Protéine impliquée dans la croissance cellulaire naturellement présente sur les cellules saines, mais qui peut être produite en excès par les cellules tumorales dans le cas de certains cancers, notamment du sein mais aussi de l'estomac et de la jonction œsogastrique.

# Des publications pour vous informer



DISPONIBLES GRATUITEMENT

→ Sur le site de la Fondation ARC - [www.fondation-arc.org](http://www.fondation-arc.org)

→ Par mail - [publications@fondation-arc.org](mailto: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
- La prise en charge des adolescents et jeunes adultes en cancérologie
- Le cancer
- Les cancers colorectaux
- 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 aiguës de l'adulte
- Les leucémies chroniques de l'adulte

- Les leucémies de l'enfant
- Les lymphomes hodgkiniens
- Les lymphomes non hodgkiniens
- Les myélomes multiples
- Les néphroblastomes
- Les neuroblastomes
- Les sarcomes des tissus mous et des viscères
- Les sarcomes osseux
- Les soins palliatifs en cancérologie
- Les tumeurs du système nerveux central de l'enfant
- Personnes âgées et cancer
- Tabac et cancer

### Les fiches

- Combattre les métastases
- Participer à un essai clinique en oncologie
- Soigner un cancer à domicile
- Soigner un cancer par cellules CAR-T
- Soigner un cancer par chimiothérapie
- Soigner un cancer par greffe de moelle osseuse
- Soigner un cancer par hormonothérapie
- Soigner un cancer par immunothérapie
- Soigner un cancer par radiothérapie
- Soigner un cancer par thérapies ciblées

# 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 : parvenir un jour à 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 patients et les patientes, qu'aujourd'hui nous contribuons à guérir 60 % des cancers. Demain, nous espérons que nous finirons par remporter la victoire : **parvenir à guérir un jour le cancer, tous les cancers.**

## **Incidence**

Nombre de nouveaux cas d'une maladie, pendant une période donnée et pour une population définie.

## **Inhibiteur de tyrosine kinase**

Médicament qui freine l'activité de protéines impliquées dans la prolifération cellulaire.

## **Instabilité microsatellitaire (MSI)**

Les microsatellites sont des séquences répétées de l'ADN. Lors de la réplication de l'ADN, des erreurs peuvent se produire et les répétitions varient : l'ADN devient instable. Un système de réparation naturel est chargé de corriger ces erreurs, mais peut être défectueux à la suite d'une mutation.

## **Lymphome**

Cancer qui se développe à partir de globules blancs (les lymphocytes) du système immunitaire, dans les ganglions ou d'autres organes, comme le tube digestif.

## **Maladie auto-immune**

Maladie dans laquelle le système immunitaire dysfonctionne en s'attaquant aux propres tissus ou cellules sains de l'organisme.

## **Marqueur tumoral**

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

## **Métastase**

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

## **Microbiote**

Ensemble des micro-organismes qui vivent normalement dans un environnement donné. Dans le cas du cancer de l'estomac, on parle du microbiote du tube digestif.

## **PD-L1**

Protéine qui empêche la destruction des cellules malignes par le système immunitaire alors qu'elles sont anormales.

## **Phlébite**

Inflammation d'une veine provoquée par la formation d'un caillot sanguin.

## **Stromale**

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

## **Ulcère gastrique**

Lésion de la paroi interne de l'estomac correspondant à une perte localisée de substance. Elle est principalement due à l'infection par la bactérie *Helicobacter pylori* ou à la prise d'anti-inflammatoires comme l'aspirine ou l'ibuprofène.

# Les cancers de l'estomac

## REMERCIEMENTS

*Cette brochure a été réalisée avec le concours du Pr Julien Taieb et du Pr Aziz Zaanan, gastro-entérologues et oncologues digestifs à l'Hôpital européen Georges Pompidou (Paris).*

*Afin de ne pas alourdir le texte de ce guide, nous avons employé le masculin comme genre neutre, pour désigner aussi bien les femmes que les hommes.*

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

Qu'est-ce qu'un cancer ?

**2**

Que sont les cancers de l'estomac ?

**7**

Les facteurs de risque

**12**

Les symptômes et le diagnostic

**19**

Les traitements

**25**

Vivre avec et après la maladie

**37**

Les espoirs de la recherche

**44**

Les contacts

**51**

# 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.

Chaque individu est constitué d'environ 50 000 milliards de cellules organisées en sous-ensembles structurés pour assurer une fonction, appelés tissus (tissu conjonctif, épithélial, nerveux, musculaire, adipeux...) qui forment eux-mêmes des organes (cœur, cerveau, poumon, peau...).

Au sein de chaque organe, des milliards de cellules assument donc des fonctions très diverses, propres au tissu auquel elles appartiennent (production d'enzymes digestives, contraction musculaire, conduction de messages nerveux...). D'autres se multiplient (par division cellulaire), et certaines meurent, de façon programmée. Cette répartition des tâches et ce renouvellement constant – mais maîtrisé – permettent d'assurer le bon fonctionnement de l'organisme.

Dans un tissu donné, les cellules se divisent, meurent, ou assurent leur fonction sans se diviser, parce qu'elles captent des signaux et expriment certains gènes qui les poussent dans une direction plus que dans une autre. Ce « choix » repose sur la position – l'équilibre – de nombreux curseurs. On sait aujourd'hui que cette position est régulée par des milliers de paramètres, dont certains ont un poids plus important que d'autres.

## Une orchestration précise qui se dérègle

Pour que la régulation très fine du processus de division cellulaire soit assurée, les cellules comptent sur la bonne fonctionnalité des protéines qu'elles produisent et qui sont les opératrices de ces processus.

En amont, c'est donc l'intégrité des gènes, qui sont les plans de fabrication des protéines, qui est cruciale. Or, sous l'effet du temps, d'agressions extérieures (alcool, tabac, soleil, virus, radiations...), ou encore du fait de prédispositions génétiques, des altérations peuvent survenir sur l'ADN, molécule qui porte l'ensemble du patrimoine génétique. Heureusement, les cellules possèdent des systèmes de réparation qui permettent de repérer et de corriger ces anomalies.

### La prédisposition génétique au cancer

Parfois, une mutation affectant un gène impliqué dans le développement des tumeurs est présente dans toutes les cellules d'une personne, dès sa naissance. Dans cette situation, une étape du processus tumoral étant franchie

d'entrée, le risque de cancer de cette personne est plus élevé que celui de la population générale. On parle alors de « prédisposition génétique » au cancer. Dans le cancer du sein, elle représente par exemple environ 5 % des cas.



POUR EN SAVOIR PLUS, CONSULTEZ LA BROCHURE « CANCER ET HÉRÉDITÉ »

En temps normal, lorsque les mutations sont trop importantes ou nombreuses pour être réparées, la cellule s'autodétruit, par apoptose (un mécanisme de mort cellulaire programmée). Mais parfois, ces systèmes de sécurité fonctionnent mal ou ne fonctionnent plus : la cellule continue alors 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

QU'EST-CE QU'UN CANCER ?

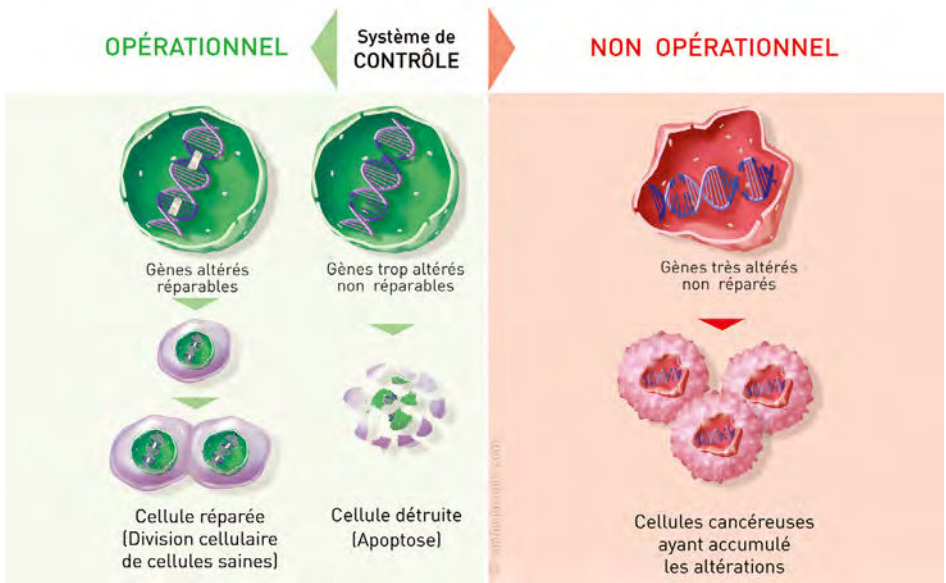
incontrôlable. Elle se multiplie et conduit à la formation d'une tumeur, maligne ou bénigne.

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

### Quelle est la différence entre une tumeur bénigne et une tumeur maligne ?

Qu'elles soient bénignes ou malignes (c'est-à-dire cancéreuses), les tumeurs sont formées de cellules qui se multiplient de façon très soutenue. La grande différence est le potentiel métastatique. Les cellules de tumeurs bénignes n'ont pas la capacité d'envahir d'autres organes. À l'inverse, les cellules cancéreuses ont la capacité d'influencer les cellules de leur environnement, par exemple en stimulant la production de vaisseaux sanguins, en modifiant la structure du tissu dans lequel elles se développent ou en

détournant les mécanismes de défenses immunitaires, par exemple. Les cellules cancéreuses peuvent donc donner des métastases. Les tumeurs bénignes sont donc généralement moins dangereuses. Toutefois, lorsqu'elles compriment un organe, certaines tumeurs bénignes doivent être traitées. D'autres peuvent évoluer en cancer : polypes intestinaux, condylome du col utérin... Ces tumeurs bénignes sont dites précancéreuses. Elles doivent être retirées avant que les cellules ne deviennent malignes.



## Les caractéristiques d'une cellule cancéreuse

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

- **elles se multiplient activement**, sont insensibles aux signaux qui devraient entraîner leur mort ou leur quiescence ;
- **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 s'accumulent** pour former une tumeur ;
- **elles sont capables de détourner les ressources locales** : 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 néo-angiogenèse ;
- **elles sont capables d'empêcher les défenses immunitaires** de l'organisme de les attaquer.

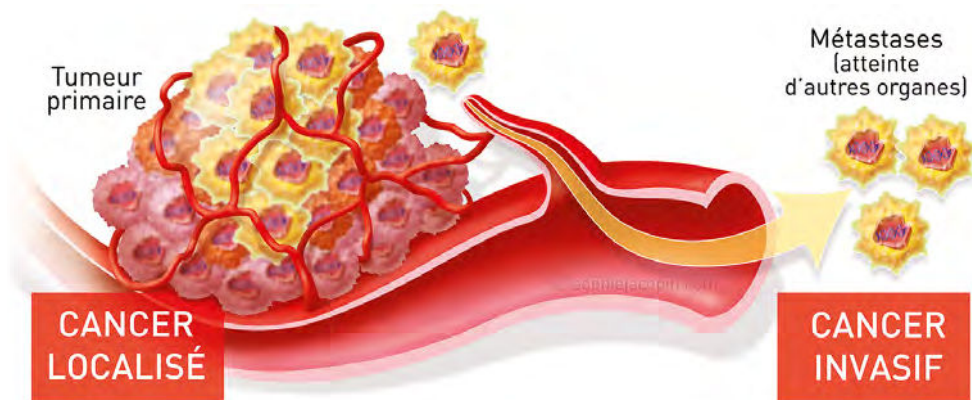
## L'évolution d'un cancer au sein de l'organisme

Au fur et à mesure du temps, les cellules cancéreuses continuent à accumuler des anomalies. Elles acquièrent ainsi de nouvelles propriétés, dont certaines leur permettent de faire s'étendre la tumeur, localement puis plus largement. Les tumeurs finissent 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 cancéreuses peuvent devenir mobiles, se détacher de la tumeur et migrer, notamment 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.



# Que sont les cancers de l'estomac ?

Les cancers de l'estomac – ou cancers gastriques – se développent lentement et sont rarement diagnostiqués avant l'âge de 50 ans. Dans neuf cas sur dix, il s'agit d'un adénocarcinome, dont le traitement est d'autant plus efficace qu'il est détecté précocement.

## Qu'est ce que l'estomac ?

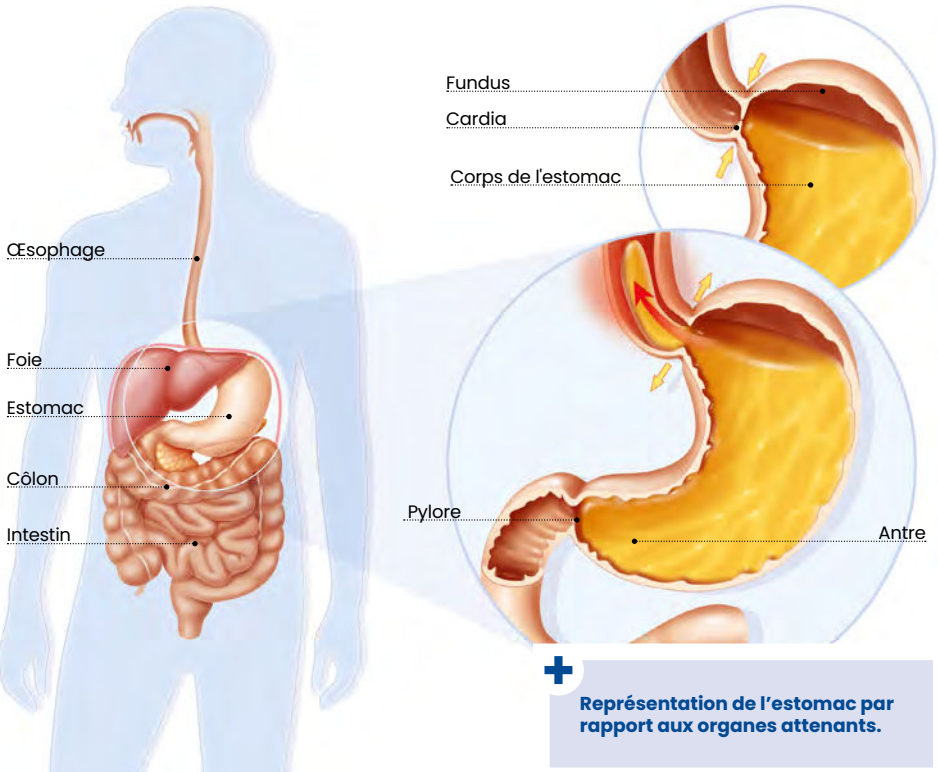
L'estomac fait partie du système digestif. C'est un organe en forme de sac d'une contenance de 1,5 litre, situé dans la partie supérieure de l'abdomen.

L'estomac :

- **assure le stockage et le malaxage des aliments** mastiqués provenant de la bouche et l'œsophage ;
- **produit des sucs digestifs**, des substances liquides qui permettent la fragmentation et la digestion des aliments ainsi que l'assimilation des nutriments. Dans ces sucs gastriques, on retrouve de l'acide chlorhydrique, des enzymes ainsi qu'une substance appelée « facteur intrinsèque gastrique » qui favorise l'absorption de la vitamine B12, nécessaire pour la fabrication des globules rouges.

Dans l'estomac, les aliments sont broyés et mélangés aux sucs gastriques pour être réduits en « bouillie ». 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 poursuivra.

QUE SONT LES CANCERS DE L'ESTOMAC ?



## L'anatomie de l'estomac

L'estomac est schématiquement divisé en quatre régions :

- le **cardia**, qui 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 vers l'œsophage ;
- le **fundus**, qui correspond au renflement supérieur de l'estomac et contient toujours de l'air ;
- le **corps de l'estomac** proprement dit ;
- l'**antre** qui forme l'extrémité inférieure de l'estomac. Elle se termine par le pylore, un sphincter (anneau musculaire permettant d'ouvrir et fermer l'extrémité d'un organe) qui s'ouvre et se ferme automatiquement pour assurer la vidange de l'estomac : il laisse régulièrement passer de petites quantités du bol alimentaire vers le duodénum.

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

- la **couche muqueuse**, la plus interne, sécrète les sucs gastriques ;
- 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.

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



## QUE SONT LES CANCERS DE L'ESTOMAC ?

# Les cancers de l'estomac

Il existe plusieurs types de cancers de l'estomac qui se distinguent en fonction de la nature des cellules dont ils sont originaires.

**Dans 90 % des cas, les cancers de l'estomac sont des adénocarcinomes**, qui se développent à partir de cellules de la couche superficielle de la muqueuse, au niveau des glandes qui sécrètent les sucs gastriques.

Bien plus rarement, un cancer situé au niveau de l'estomac peut correspondre à :

- une **tumeur stromale gastro-intestinale** (ou GIST), une tumeur conjonctive (sarcome) qui peut se développer dans l'estomac mais aussi dans les intestins ou le rectum, à partir de cellules de la couche musculuse ;
- un **lymphome gastrique du MALT** (*mucosa-associated lymphoid tissue*) qui se développe à partir de globules blancs infiltrant l'estomac, notamment en présence d'une infection par la bactérie *Helicobacter pylori* (voir « Les facteurs de risque », page 12) ;
- une **tumeur endocrine gastrique**, c'est-à-dire naissant à partir de cellules de glandes sécrétant certaines hormones, au sein de la muqueuse de l'estomac.

 POUR EN SAVOIR PLUS SUR LES SARCOMES, CONSULTEZ LA BROCHURE « LES SARCOMES DES TISSUS MOUS ET DES VISCÈRES ».

On différencie aussi les cancers de l'estomac selon la région dans laquelle ils se développent :

- les **tumeurs du cardia** (ou de la jonction œsogastrique) ;
- les **tumeurs du reste de l'estomac** (« non cardia »).

Les tumeurs du cardia ont des points communs avec les tumeurs « non cardia », mais elles ont des facteurs de risque, des caractéristiques et des traitements qui peuvent être différents. Par ailleurs, elles sont classées selon leur localisation précise au niveau de la jonction entre l'œsophage et l'estomac (selon la classification dite « de Siewert »), celles placées le plus haut étant traitées comme des cancers de l'œsophage.

## Les cancers de l'estomac en chiffres

On estime que les cancers de l'estomac représentent 3 % de l'ensemble des cancers. En France, environ 6 500 nouveaux diagnostics de cancer de l'estomac ont été rapportés en 2018. Ces cancers entraînent près de 4 300 décès par an. Ils sont généralement retrouvés chez les plus de 50 ans, en particulier les plus de 65 ans, et touchent plus fréquemment la population masculine (environ 2/3 d'hommes). En 1980, 8 900 diagnostics de cancers gastriques étaient signalés : leur nombre annuel régresse grâce à la diminution de notre exposition à certains facteurs de risque tels que le sel, la bactérie *Helicobacter pylori*, le tabac

(voir « Les facteurs de risque », page 12). Le taux de survie à 5 ans de ce cancer s'est également amélioré en 25 ans, passant de 25 % en 1990 à 31 % en 2015. À noter toutefois que parmi les cancers gastriques, les cancers du cardia augmentent depuis les années 1970 et atteignent notamment des personnes plus jeunes, de moins de 50 ans. Cette augmentation serait liée au tabagisme, à la « malbouffe » et à l'obésité qui augmentent les reflux gastro-œsophagiens (RGO) (voir page 16) et l'inflammation, voire à la prise excessive de certains médicaments comme les antibiotiques ou les antiacides qui entraîneraient des perturbations du microbiote gastrique.

# Les facteurs de risque

La recherche a permis d'identifier plusieurs facteurs susceptibles d'augmenter le risque de développer un cancer de l'estomac, notamment l'infection par une bactérie nommée *Helicobacter pylori*.

## L'infection à *Helicobacter pylori*

Depuis les années 1990, l'infection à *Helicobacter pylori* est considérée comme un « cancérogène certain » par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) : son implication dans les cancers de l'estomac (hors cancer du cardia) ne fait aucun doute.

*Helicobacter pylori* (ou *H. pylori*) est une bactérie qui colonise la muqueuse de l'estomac, où elle est capable de survivre malgré l'acidité des sucs gastriques.

Le plus souvent contractée pendant l'enfance, l'infection persiste toute la vie si elle n'est pas traitée. Elle induit une inflammation de l'estomac (gastrite) chronique et une atrophie de la muqueuse qui fragilisent l'estomac face à la cancérisation. Le plus souvent, la gastrite due à *H. pylori* n'entraîne aucun symptôme, mais elle peut aussi être responsable de sensations de brûlures et de douleurs d'estomac.

En France, 20 à 25 % des adultes seraient infectés par la bactérie. Cette infection est plus fréquente chez les seniors : 50 % des plus de 50-60 ans seraient concernés. Avec l'amélioration des conditions d'hygiène dans les

pays développés comme la France au cours des dernières décennies, les « nouvelles générations » sont en effet moins touchées que les « anciennes ».

Chez une faible proportion des personnes infectées (environ 1 %), *H. pylori* entraîne à terme un cancer de l'estomac. On estime que la bactérie est responsable de plus de 80 % des cas de cancer de l'estomac (hors cardia), y compris le lymphome du MALT.

L'endoscopie digestive (voir page 20) avec biopsie de la muqueuse gastrique ou d'autres tests moins invasifs (test respiratoire, analyse de sang, de selles), permettent de détecter l'infection par *H. pylori*. Un traitement antibiotique spécifique peut éradiquer la bactérie, réduisant ainsi le risque de cancer de l'estomac lié à l'infection.

## L'avancée en âge

Le risque de développer un cancer gastrique augmente avec l'avancée en âge. Les cancers de l'estomac sont très rares avant 40 ans : la plupart des cas surviennent après 60 ans, avec un pic entre 70 et 74 ans. Cependant, le pic d'incidence du cancer du cardia se situe plutôt entre 55 et 65 ans. Un cancer de l'estomac avant l'âge de 40 ans, de surcroît avec des antécédents familiaux de cancers, peut évoquer une prédisposition génétique.



POUR EN SAVOIR PLUS, CONSULTEZ LA BROCHURE « CANCER ET HÉRÉDITÉ »

### Le virus Epstein-Barr

Ce virus appartient de la famille des virus herpès ; 95 % de la population mondiale en est porteuse saine. Dans de très rares cas en France, ce virus favorise certains cancers, dont le cancer gastrique.

## L'alimentation

La consommation de sel et d'aliments préparés salés (ou en saumure, en salaison...) est certainement un facteur de risque important de cancer de l'estomac : le sel déséquilibrerait la muqueuse de l'estomac en provoquant une inflammation chronique. Les charcuteries et viandes transformées ou fumées (bacon, saucisses...) qui associent le sel avec des nitrates favorisant la formation de nitrites cancérogènes dans l'organisme, sont également soupçonnées d'augmenter le risque de la maladie.

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.

### Moins de sel, moins de cancers

Jusqu'aux années 1950, le sel était fréquemment utilisé pour conserver les aliments. Depuis, son utilisation a été progressivement remplacée par la réfrigération. Cette évolution explique la diminution du nombre de cas de cancers gastriques diagnostiqués dans les pays

développés occidentaux depuis plusieurs décennies. Le sel reste toutefois un facteur de risque de cancer de l'estomac important, notamment dans certains pays d'Asie où il est encore utilisé comme conservateur et très présent dans l'alimentation.



## Le tabac et l'alcool

La consommation de tabac est un facteur de risque certain du cancer de l'estomac. Les fumeurs habituels ont un risque augmenté de plus de 50 % de développer un cancer de l'estomac par rapport aux non-fumeurs et plus de 10 % des cancers de l'estomac dans le monde seraient attribuables au tabac. La consommation d'alcool, en particulier de plus de 3 verres par jour, représente un autre facteur de risque de ce cancer.

Pour aider les patients à arrêter de fumer et/ou de consommer de l'alcool, il existe des aides au sevrage ; et une consultation auprès d'un tabacologue et/ou addictologue peut être tout à fait bénéfique.



POUR EN SAVOIR PLUS, CONSULTEZ LA BROCHURE « TABAC ET CANCER »

## L'obésité

Les preuves scientifiques permettraient de pouvoir inclure l'obésité, en particulier de long terme, parmi les facteurs de risque de cancer de l'estomac, notamment du cardia. Le lien entre l'obésité et le cancer reste mal compris mais pourrait reposer sur plusieurs mécanismes, tels que le reflux gastro-œsophagien (RGO, voir ci-dessous) – plus fréquent en cas d'obésité – les troubles métaboliques et/ou l'inflammation favorisés par l'excès de tissu graisseux.

## D'autres pathologies de l'estomac

Certaines maladies de l'estomac augmentent les risques de cancer gastrique :

- **le RGO**, qui entraîne des remontées de sucs gastriques vers l'œsophage. Il est dû à un mauvais fonctionnement de la valve située à la jonction de l'œsophage et de l'estomac. En irritant la zone, le RGO augmente en particulier le risque de cancer du cardia ;
- **le syndrome de Barrett** (aussi appelé « œsophage de Barrett »), qui peut compliquer le RGO avec des lésions et des modifications cellulaires des tissus du cardia ;
- **la maladie de Biermer**, une maladie auto-immune qui conduit à une atrophie de la muqueuse gastrique ;
- **des polypes gastriques**, qui sont de petites excroissances bénignes qui se développent sur les muqueuses et peuvent se transformer en cancer ;
- **la maladie de Ménétrier**, une maladie rare qui se caractérise par un épaississement des plis gastriques, des anomalies de la muqueuse et une diminution des sécrétions gastriques.

Un antécédent de chirurgie de l'estomac pour un ulcère gastrique peut aussi augmenter le risque de cancer sur le moignon gastrique (le morceau d'estomac conservé). Cependant, avec les progrès des traitements

médicamenteux de l'ulcère gastrique obtenus au cours des deux dernières décennies, la chirurgie est aujourd'hui devenue très rare en France dans cette indication.

## Les prédispositions familiales et 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 (parents, frère, sœur) est ou a été atteint d'un tel cancer. Une prédisposition familiale serait ainsi impliquée dans 10 à 15 % des cas de cancers gastriques. Dans les familles les plus touchées, des anomalies génétiques peuvent être retrouvées. Elles sont impliquées dans 1 à 3 % des cancers de l'estomac, particulièrement chez les sujets jeunes (avant 40 ans) :

- **le cancer diffus héréditaire** est un cancer gastrique rare causé dans la majorité des cas par la mutation du gène *CDH1* qui aboutit à une perte d'une protéine, l'E-cadhérine, impliquée dans le processus d'adhésion entre les cellules. Il concerne 5 à 10 naissances sur 100 000 ;
- **d'autres cancers gastriques rares** surviennent dans le cadre de syndromes de prédisposition aux cancers, notamment digestifs, comme :
  - le syndrome de Lynch, encore appelé HNPCC (*Hereditary Non Polyposis Colorectal Cancer Syndrom*), lié à des mutations de gènes contrôlant la réparation de l'ADN (*MisMatch Repair* ou *MMR*),
  - le syndrome de Peutz-Jeghers (mutation du gène *STK11/LKB1*),
  - la polypose juvénile (mutation des gènes *SMAD4* ou *BMPRA1*),
  - la polypose adénomateuse familiale (mutation du gène *APC*),
  - la polypose associée à *MUTYH* (mutation du gène *MUTYH*),
  - le syndrome de Li-Fraumeni (mutation du gène *TP53*), etc.

### Prédisposition génétique liée à une mutation du gène *CDH1*

Bien que très rare, la mutation du gène *CDH1* est désormais recherchée en France chez toute personne qui pourrait avoir une prédisposition génétique aux cancers du tube digestif. Si elle

est retrouvée, une surveillance régulière par endoscopie dans un centre expert ou une ablation préventive de l'estomac (gastrectomie) peut être recommandée au patient.



POUR EN SAVOIR PLUS, CONSULTEZ LA BROCHURE « CANCER ET HÉRÉDITÉ »

On estime que le risque de développer un cancer gastrique est **multiplié par deux ou trois** lorsqu'un parent de premier degré est ou a été atteint d'un tel cancer.

---

# Les symptômes et le diagnostic

Les symptômes des cancers gastriques sont souvent peu spécifiques. Lorsque la maladie est suspectée, différents examens doivent être réalisés pour confirmer ou infirmer le diagnostic.

## Les symptômes

Les cancers de l'estomac sont des tumeurs qui entraînent peu de symptômes, voire aucun aux premiers stades de la maladie. Ils peuvent toutefois se manifester par des douleurs épigastriques, des crampes d'estomac ainsi que des troubles digestifs (une « digestion difficile ») et une perte d'appétit ou un dégoût de la viande.

Lorsqu'un cancer de l'estomac est plus évolué, il peut engendrer d'autres symptômes : des difficultés à avaler, des vomissements, une grande fatigue, un amaigrissement progressif, etc. Tous ces symptômes ne sont pas spécifiques au cancer de l'estomac, ce qui peut retarder le diagnostic. Les cancers de l'estomac peuvent aussi engendrer des hémorragies digestives, visibles lors de vomissements ou des selles et donc une anémie. La perforation de l'estomac est une complication rare qui peut révéler la maladie.

La localisation de la tumeur peut entraîner des symptômes spécifiques. En effet, un cancer du cardia ou de la partie haute de l'estomac peut provoquer une gêne à la déglutition (dysphagie), tandis qu'un cancer situé au niveau du pylore peut engendrer un rétrécissement local responsable de douleurs et de vomissements.

## Le diagnostic

Pour pouvoir établir un diagnostic de cancer de l'estomac, le médecin interroge d'abord son patient sur ses symptômes, mais aussi ses antécédents médicaux personnels et familiaux. Il va ensuite réaliser un examen clinique qui lui permettra de repérer des signes généraux comme l'amaigrissement ou des zones douloureuses. Si la maladie est déjà évoluée, le médecin peut identifier d'autres signes tels qu'une masse dans la zone de l'estomac ou du foie ou des ganglions lymphatiques augmentés de volume au niveau du creux des clavicules (ganglion de Troisier). S'il suspecte un cancer gastrique, il proposera la réalisation d'une endoscopie digestive.

### L'ENDOSCOPIE

L'endoscope est un système optique fin et souple introduit jusqu'à l'estomac en passant par la bouche du patient. Il est couplé avec des instruments miniaturisés permettant de réaliser de petits prélèvements. L'endoscopie permet donc :

- d'examiner l'intégralité de la surface interne du système digestif haut (œsophage, estomac, duodénum) afin d'y repérer d'éventuelles lésions ;
- de réaliser plusieurs biopsies si une lésion suspecte est découverte.

Peu douloureux mais parfois désagréable, l'examen peut être réalisé sous anesthésie locale ou générale. Dans tous les cas, le patient doit jeûner six heures avant l'examen ; et doit également ne plus fumer pendant les trois heures précédant l'examen.

### LES ANALYSES SUR LA TUMEUR

L'endoscopie permet d'analyser l'aspect macroscopique (à l'œil nu) de la lésion en précisant sa taille, son aspect et son type : surélevée, plane, ulcérée... Par la suite, les biopsies réalisées permettront une analyse au microscope par un médecin anatomopathologiste qui précisera si les cellules composant la lésion détectée sont normales ou cancéreuses et, s'il y a une lésion maligne, d'analyser sa nature : infiltrante, tubuleuse, papillaire, bien ou peu différenciée (plus ou moins proche des cellules saines), etc.



Les biopsies réalisées permettront une analyse au microscope par un médecin anatomopathologiste qui précisera si les cellules sont cancéreuses.

D'autres analyses sont également pratiquées sur les échantillons de tissu suspect ou de tumeur ; elles peuvent permettre de mieux classer la lésion et orienter les traitements. Sont notamment recherchés :

- la **bactérie *Helicobacter pylori*** dans tous les cas ;
- le **virus Epstein-Barr** dans certains cas évocateurs de cancers gastriques associés à ce virus ;
- des **anomalies moléculaires** comme :
  - une surexpression de la protéine **HER2**, qui favorise la prolifération cellulaire. Elle concerne 15 à 20 % des cancers de l'estomac, plus souvent du cardia. Retrouver cette anomalie permet d'affiner le pronostic et envisager une thérapie ciblant la protéine HER2,

## LES SYMPTÔMES ET LE DIAGNOSTIC

- une instabilité microsatellitaire (MSI) : quatre protéines liées au système MMR de réparation de l'ADN sont recherchées, associées ou non à un syndrome de Lynch. Environ 8 à 10 % des cancers de l'estomac, moins souvent du cardia, seraient concernés par un phénotype MSI. Leur présence peut orienter le traitement vers une immunothérapie,
- la protéine PD-L1 exprimée par les cellules tumorales et les cellules immunitaires à proximité de la tumeur. En effet, elles peuvent empêcher le système immunitaire du malade à lutter contre les cellules cancéreuses. On les retrouve en particulier dans les cancers gastriques liés à un statut MSI ou à une infection par le virus Epstein-Barr. À partir d'une certaine quantité par rapport aux autres cellules, leur présence permet d'envisager une immunothérapie ciblée contre PD-L1.

## Le bilan d'extension

Lorsque le diagnostic de cancer gastrique est confirmé, il faut évaluer dans quelle mesure le cancer s'est possiblement étendu au reste de l'organisme. C'est ce que l'on appelle un bilan d'extension. *In fine*, il permet de déterminer le traitement le plus approprié pour le patient. Ce bilan débute toujours par un interrogatoire et un examen clinique puis se poursuit par des examens d'imagerie, parfois une chirurgie exploratrice et des examens sanguins.

### LE SCANNER

Un scanner de l'ensemble du tronc est systématiquement réalisé pour le bilan d'un cancer de l'estomac. Le scanner est une technique d'imagerie radiologique informatisée utilisant les rayons X et donnant des images détaillées selon des plans de coupe successifs. En permettant d'observer le thorax, l'abdomen et la région pelvienne, il apporte des informations sur la position de la tumeur au niveau de l'estomac et par rapport aux organes voisins. Il permet aussi de vérifier si la tumeur est bien résécable (qu'on peut enlever par chirurgie) et de déceler une éventuelle extension locale, régionale ou à distance de la tumeur : ganglions, foie, poumons...

Le scanner doit être réalisé après avoir bu 1 à 1,5 litre d'eau pour distendre les parois de l'estomac et mieux apprécier l'extension au niveau de la paroi. Dans les rares cas où les résultats du scanner ne suffisent pas pour

établir un diagnostic certain ou statuer sur la présence ou non de métastases, un PET-scan ou une IRM (imagerie par résonance magnétique) est prescrit en complément. L'IRM est une méthode d'imagerie basée sur l'utilisation d'un champ magnétique puissant qui permet d'obtenir une image de l'organisme en influençant l'orientation des atomes d'hydrogène qui le composent. Le PET-scan permet, après injection d'un traceur faiblement radioactif qui se fixe sur les cellules cancéreuses, d'obtenir des images en coupes du corps entier sur ordinateur.

### **L'ÉCHO-ENDOSCOPIE**

Dans certains cas, une écho-endoscopie sera réalisée. L'examen permet de visualiser le degré d'infiltration de la tumeur dans l'épaisseur de la paroi gastrique et son éventuelle extension 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. L'échographie est une technique d'imagerie médicale dont le principe repose sur l'utilisation d'ultrasons, des ondes sonores imperceptibles à l'oreille. L'écho-endoscopie permet de mieux préciser le stade de la tumeur. Si le cancer a entraîné un épaississement important de la paroi gastrique (on parle de « linite gastrique »), les biopsies initiales peuvent ne pas apporter d'informations suffisantes. Dans ce cas, l'écho-endoscopie permet également de réaliser des biopsies guidées en profondeur.

### **LA CÆLIOSCOPIE (OU LAPAROSCOPIE) EXPLORATRICE**

La cœlioscopie est une méthode de chirurgie peu invasive. Elle consiste à pratiquer trois ou quatre petites incisions au niveau de l'abdomen pour y insérer un système optique permettant de visualiser les organes internes sur un écran. Elle peut être utile pour rechercher une extension du cancer au péritoine (qu'on appelle carcinose péritonéale) ou au foie en cas de cancer gastrique avancé ou diffus.

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 parfois réalisée pour un dosage de marqueurs tumoraux des cancers digestifs (CA19-9, ACE). Ce dosage peut être utile pour compléter les examens d'imagerie diagnostiques classiques ou lors du suivi, 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 afin de savoir si la tumeur est liée à une prédisposition génétique.

 POUR EN SAVOIR PLUS, CONSULTEZ LA BROCHURE « CANCER ET HÉRÉDITÉ »

### LES STADES ET GRADES DE LA MALADIE

Comme les autres maladies tumorales, les cancers gastriques sont classés selon leur stade d'évolution. Leur classification utilise le système TNM qui décrit l'évolution locale de la tumeur dans la paroi gastrique (T), son extension aux ganglions lymphatiques voisins (N) et son éventuelle dissémination sous forme de métastases à distance (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 (aucun ganglion atteint) à N3 lorsqu'au moins 7 ganglions sont touchés.
- 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. Le pronostic des cancers gastriques T1 traités par chirurgie est excellent avec des taux de survie à cinq ans supérieurs à 95 %. À l'inverse, le stade IV, qui concerne des patients présentant des métastases, est le plus difficile à prendre en charge et garde hélas un pronostic sombre. Les stades II et III correspondent à des cancers de sévérité intermédiaire.

# Les traitements

Ce chapitre aborde la stratégie thérapeutique habituellement mise en place par l'équipe soignante prenant en charge un patient atteint de cancer gastrique. Les traitements envisageables comprennent la chirurgie, la chimiothérapie, la radiothérapie et les thérapies ciblées.

Le choix du traitement approprié pour un patient atteint de cancer gastrique est discuté entre des médecins de spécialités différentes (oncologie médicale, gastro-entérologie, chirurgie, radiothérapie...) lors d'une réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP). Un médecin de l'équipe spécialisée explique ensuite la maladie au patient et lui propose un plan de traitement au cours d'une consultation dédiée dite « d'annonce ». Si le patient est d'accord, un programme personnalisé de soins (PPS) lui est remis, ainsi qu'à son médecin traitant.

La chirurgie, généralement associée à une chimiothérapie, constitue le traitement curatif de référence des cancers gastriques localisés. Après une gastrectomie, il est en effet tout à fait possible de vivre sans estomac ou avec seulement une partie de l'estomac. Malheureusement, l'opération n'est pas toujours envisageable, notamment si le cancer gastrique est au stade métastatique. Dans certains cas de patients jeunes, en bon état général, gênés par des symptômes et présentant une ou très peu de métastases, une chirurgie reste toutefois possible. 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 sera déterminé en fonction du profil du patient (âge, état de santé, etc.), de sa tumeur et de l'extension de la maladie. Avant de commencer tout traitement, un bilan clinique et biologique du patient est réalisé avec, par exemple, l'évaluation de l'état général et nutritionnel ainsi que les fonctions cardiaques, pulmonaires et rénales.

## La chirurgie

### LA PRÉPARATION À LA CHIRURGIE

Avant la chirurgie, le patient :

- est informé sur l'opération par le chirurgien ;
- consulte l'anesthésiste afin que celui-ci évalue d'éventuelles comorbidités associées du patient et tout risque lié à l'anesthésie ;
- doit, si possible, arrêter de fumer ;
- bénéficie pendant les jours précédents d'une complémentation nutritionnelle, par voie orale ou par sonde, avec une préparation enrichie en nutriments. Ainsi le patient, surtout s'il a perdu du poids, supportera mieux l'intervention, luttera plus efficacement contre les éventuelles infections et récupérera plus vite.

Le patient est en général hospitalisé la veille de l'intervention.

### LE CHOIX DE LA CHIRURGIE ET SES MODALITÉS

La chirurgie de l'estomac, ou gastrectomie, est le principal traitement des cancers gastriques localisés. Elle peut être partielle ou totale selon la localisation de la tumeur et l'extension de la maladie.

- La **gastrectomie partielle** peut être pratiquée lorsque la tumeur est située dans la partie inférieure de l'estomac, loin de l'œsophage (antre, pylore) et qu'elle n'est ni trop volumineuse, ni diffuse. Il s'agit d'une opération visant à retirer les 4/5 de l'estomac en laissant en place un « sac » stomacal qui permettra un meilleur confort digestif.
- La **gastrectomie totale** est réalisée lorsque la tumeur est située au niveau du corps de l'estomac ou du cardia. L'estomac est retiré entièrement. L'extrémité de l'œsophage est alors raccordée à l'intestin grêle : cette reconstruction est appelée « anastomose oeso-jéjunale ».

Dans les deux cas, une marge de sécurité suffisante de tissu apparemment sain doit être prélevée, en quantité plus ou moins importante selon le type de tumeur. Cela permet de s'assurer de retirer toutes les cellules cancéreuses.



**La chirurgie, généralement associée à une chimiothérapie, constitue le traitement curatif de référence des cancers gastriques localisés.**

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

- La **laparotomie** (avec incision de l'abdomen) est la principale méthode utilisée pour une gastrectomie totale ou partielle. Elle est réalisée sous anesthésie générale après une période de jeûne de six heures minimum. L'opération dure généralement quatre à cinq heures.
- La **coelioscopie (ou laparoscopie), simple ou assistée par la robotique**, est de plus en plus souvent pratiquée à la place de la laparotomie classique dans des centres experts prenant en charge des personnes atteintes de cancers. La coelioscopie permet d'éviter de faire une large incision à travers la paroi abdominale : trois à cinq petits orifices de quelques centimètres suffisent pour faire passer une micro-caméra et de petits instruments chirurgicaux afin de retirer l'estomac ou une partie de l'estomac. L'assistance robotique peut améliorer la précision du geste opératoire et la visibilité dans l'abdomen. Chez les patients pour qui cette technique est possible, la coelioscopie pour la chirurgie du cancer gastrique réduirait les douleurs, les saignements et d'autres complications post-opératoires, ainsi que la durée de l'hospitalisation et de la récupération, pour une efficacité chirurgicale similaire.

## LES TRAITEMENTS

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 voir s'il y a des cellules cancéreuses dans les ganglions et le cas échéant, de réduire les risques de dissémination au reste de l'organisme et de récurrence. Selon l'avancée de la maladie, le nombre de ganglions retirés est plus ou moins important.

- La **résection par endoscopie** est possible si la tumeur a été découverte à un stade précoce (T1), qu'elle est très petite, peu profonde et sans extension au-delà de la muqueuse de l'estomac, aux ganglions lymphatiques ou à d'autres organes. En France, seuls 5 % des cancers de l'estomac peuvent être traités par cette méthode. 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. Il n'y a donc aucune incision de la peau de l'abdomen. La technique opératoire s'appelle mucosectomie ou dissection sous-muqueuse.

### La chirurgie du cancer du cardia

En cas d'adénocarcinome du cardia, deux pistes peuvent être envisagées :

- une résection endoscopique en cas de tumeur très superficielle ;
- une ablation du bas de l'œsophage par voie trans-thoracique (par une incision au niveau du thorax) associée à une laparotomie ou par voie trans-hiatale (sans incision

au niveau du thorax mais avec deux petites incisions) avec gastrectomie totale ou partielle.

Cette chirurgie est aussi accompagnée, par précaution, d'un curage ganglionnaire. Selon que la gastrectomie est totale ou partielle, une anastomose entre le haut de l'œsophage et l'intestin grêle ou entre l'œsophage et l'estomac est réalisée.

### LES SUITES DE L'INTERVENTION CHIRURGICALE

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

Durant les premiers jours suivant l'opération, le patient est nourri par une fine sonde nasogastrique, c'est-à-dire introduite jusqu'au tube digestif par le nez, ou par voie intraveineuse. En fonction de la méthode opératoire, de l'état général du patient et du risque de complications, le chirurgien décidera du bon moment pour la reprise de l'alimentation par voie orale après l'intervention, de préférence le plus rapidement possible afin de faciliter la récupération. Cette reprise peut débuter progressivement à partir de la fin de la première semaine, si nécessaire après vérification de l'étanchéité de l'anastomose par un examen d'imagerie. Le suivi nutritionnel postopératoire est assuré par un nutritionniste ou un diététicien.

### LES RISQUES DE L'INTERVENTION

À la suite d'une chirurgie d'un cancer de l'estomac, des complications sont possibles, le principal risque (5 à 10 % des cas) étant la formation d'une fistule liée à une désunion de la suture entre l'œsophage et l'intestin. Elle entraîne la fuite du contenu du tube digestif dans la cavité abdominale, ce qui peut favoriser le développement d'un abcès, voire d'une infection généralisée. Selon les cas, le traitement peut être médical avec drainage de la fistule et arrêt de l'alimentation par voie orale, mais une nouvelle intervention chirurgicale peut être nécessaire pour fermer la fistule. Entretemps, un stent couvert de silicone – une sorte de gros ressort – peut être introduit via le tube digestif pour venir obstruer la brèche dans la suture.

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

## La chimiothérapie

La chimiothérapie consiste à administrer des médicaments qui s'attaquent aux cellules au moment de leur division. Les médicaments de chimiothérapie détruisent 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 leur action sur les cellules normales qui se divisent aussi rapidement, comme celles des racines des cheveux, de la peau ou du tube digestif, ce qui explique certains effets indésirables du traitement.

La chimiothérapie est très fréquemment utilisée pour traiter les cancers de l'estomac et du cardia, en particulier pour éviter les récidives. Elle ne concerne en principe pas les tumeurs gastriques découvertes à un stade précoce, limitées à la muqueuse de l'estomac et qui ont pu être éliminées par endoscopie ou chirurgie seule. Dans le cadre de la prise en charge des tumeurs non résécables ou des cancers gastriques au stade métastatique, la chimiothérapie est employée pour réduire la taille de la tumeur et les symptômes qu'elle entraîne. Elle permet ainsi d'améliorer la qualité de vie du patient et de contrôler au maximum la progression de la maladie.

Dans le cas d'un cancer de l'estomac, la chimiothérapie associe le plus souvent deux médicaments ou plus. En règle générale, la durée de la chimiothérapie 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.

Dans les cas de cancers de l'estomac ou du cardia localisés ou localement avancés résécables, la chimiothérapie combinée à la chirurgie améliore les résultats du traitement.

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



On distingue deux types de chimiothérapies :

- la **chimiothérapie « néoadjuvante »** (avant la chirurgie), qui permet de réduire la taille de la tumeur et de faciliter sa résection ;
- la **chimiothérapie « adjuvante »** (après la chirurgie), qui permet également d'optimiser l'efficacité de la chirurgie en éliminant les cellules cancéreuses restantes, ce qui réduit les risques de récurrence.

Aujourd'hui, un protocole de chimiothérapie péri-opératoire, c'est-à-dire à la fois néoadjuvante et adjuvante, avec trois anticancéreux (5-fluorouracile, oxaliplatine et docétaxel) et de l'acide folique, dite « FLOT », est privilégié pour les adénocarcinomes gastro-œsophagiens localisés opérables. En effet, ce protocole permet une nette augmentation de la survie par rapport aux protocoles plus classiques. Les patients qui ne peuvent pas supporter cette chimiothérapie bénéficient d'un protocole plus léger, avec seulement deux médicaments.

L'administration de la chimiothérapie se fait principalement par voie intraveineuse. 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 qui se présente sous la forme d'un petit réservoir implanté sous la peau au niveau de la clavicule, et qu'on appelle chambre implantable ou « Port-à-cath® ». Le protocole FLOT est habituellement administré, avant la chirurgie, en quatre cycles tous les 15 jours, l'un des médicaments nécessitant une perfusion pendant 24 heures. Le patient peut retourner à domicile après installation d'une pompe ou « biberon » relié au cathéter qui permet une diffusion en continu dans le sang. Les quatre cycles sont renouvelés avec les mêmes intervalles après la chirurgie. Si le patient n'est pas en bon état général ou supporte mal le traitement de chimiothérapie, celui-ci peut comporter moins de cycles et/ou des doses adaptées.

## LES TRAITEMENTS

Pour les formes localement avancées non opérables et métastatiques de cancers de l'estomac ou du cardia, d'autres protocoles sont utilisés, comme l'association de deux médicaments : une fluoropyrimidine (5-fluorouracile ou capécitabine) et un sel de platine (oxaliplatine ou cisplatine). Des thérapies ciblées dirigées contre certaines protéines peuvent être utilisées pour renforcer l'efficacité de la chimiothérapie.

 POUR EN SAVOIR PLUS, CONSULTEZ LA FICHE « SOIGNER UN CANCER PAR CHIMIOTHÉRAPIE »

### En cas de déficit de l'enzyme DPD

Certaines personnes présentent un déficit de l'enzyme dihydropyrimidine-déshydrogénase (DPD), qui ne leur permet pas d'éliminer correctement les fluoropyrimidines (5-fluorouracile ou capécitabine). Avant toute chimiothérapie contenant ces médicaments, ce déficit est recherché par une simple prise de sang. S'il est retrouvé, les doses de chimiothérapie seront adaptées, voire contre-indiquées si le déficit est complet.



**Le déficit en enzyme DPD est recherché par une simple prise de sang.**

## La radiothérapie

La radiothérapie consiste à administrer des rayons de haute énergie au niveau de la tumeur afin de détruire les cellules cancéreuses. Elle est peu utilisée pour les cancers de l'estomac, et essentiellement pour les cancers localement avancés du cardia, lorsqu'un traitement complémentaire à la chirurgie est nécessaire. La radiothérapie réalisée avant ou après la chirurgie est le plus souvent associée à la chimiothérapie pour sensibiliser les cellules cancéreuses aux rayons : on parle de radiochimiothérapie. La radiochimiothérapie améliore notamment les effets de la chirurgie et la survie dans les cas de cancers du cardia, mais la chimiothérapie péri-opératoire est aujourd'hui préférée à cette radiochimiothérapie pour le cancer de l'estomac (voir page 31). Elle peut aussi être employée, seule ou en association à la chimiothérapie, pour réduire les symptômes de la maladie dans le cas des tumeurs très avancées, opérées ou non. Enfin, elle est parfois utilisée pour traiter des métastases lorsque le patient est par ailleurs jeune et en bon état général. Aujourd'hui, une technique de radiothérapie plus précise, appelée « radiothérapie conformationnelle en 3 dimensions » (3D), permet de cibler encore mieux les zones atteintes par le cancer en épargnant davantage les tissus sains.

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.



POUR EN SAVOIR PLUS, CONSULTEZ LA FICHE « SOIGNER UN CANCER PAR RADIOTHÉRAPIE »

## Les thérapies ciblées

Ces traitements forment une nouvelle classe de médicaments anticancéreux. Ils sont fondés sur l'utilisation de molécules capables de cibler des caractéristiques propres aux cellules cancéreuses. Ce type de traitement

## LES TRAITEMENTS

est principalement employé dans les formes avancées ou métastatiques des cancers gastriques.

Près de 20 % des adénocarcinomes métastatiques de l'estomac surexpriment la protéine HER2 à la surface de leurs cellules. Dans ce cas, 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.

Si la chimiothérapie classique ne donne pas d'assez bons résultats et en cas de cancer avancé ou métastatique, une autre thérapie ciblée, le ramucirumab, peut être utilisée seule ou en plus d'une chimiothérapie. C'est un anti-angiogénique : il empêche la croissance de nouveaux vaisseaux sanguins permettant à la tumeur de croître.

 POUR EN SAVOIR PLUS, CONSULTEZ LA FICHE « SOIGNER UN CANCER PAR THÉRAPIES CIBLÉES »

## L'immunothérapie

Dans certains cas, un cancer gastrique peut être traité par une immunothérapie. Ce traitement consiste à utiliser les défenses naturelles du patient et mobiliser son système immunitaire afin qu'il reconnaisse les cellules cancéreuses et les détruise. Tous les patients atteints d'un cancer gastrique n'y sont pas sensibles, mais pour ceux qui répondent au traitement, le contrôle de la maladie pourrait se poursuivre sur le long terme. Les médicaments d'immunothérapie principalement employés dans le cancer de l'estomac sont des anticorps monoclonaux, le nivolumab et le pembrolizumab. Ces immunothérapies sont employées en plus d'une chimiothérapie pour traiter les cancers métastatiques lorsque la biopsie a révélé que la tumeur exprime PD-L1, ou qu'elle présente un phénotype MSI (voir page 22). Cependant, depuis peu, le nivolumab peut aussi être prescrit pendant 1 an après la chirurgie à des patients atteints de cancer du cardia ou de la jonction œsogastrique traités ayant eu une radio-chimiothérapie pré-opératoire et dont la maladie n'a pas été complètement éradiquée sur la pièce opératoire, et ce quel que soit l'expression de PD-L1.

 POUR EN SAVOIR PLUS, CONSULTEZ LA FICHE « SOIGNER UN CANCER PAR IMMUNOTHÉRAPIE »

## Les traitements des lymphomes du MALT et des GIST

Pour les lymphomes du MALT (voir page 10) restreints à la muqueuse gastrique, sans atteinte des ganglions, le traitement antibiotique contre *Helicobacter pylori* permet de faire régresser la tumeur et même d'obtenir une rémission complète dans les 2/3 des cas. Si le lymphome est invasif, que des ganglions sont atteints ou s'il persiste 2 ans après le traitement antibiotique, d'autres traitements sont prescrits : radiothérapie, chimiothérapie, immunothérapie, rarement chirurgie.

Quant aux GIST (voir page 10), ils ont pour principal traitement la chirurgie, la chimiothérapie n'étant pas efficace. Les patients peuvent bénéficier d'une thérapie ciblée après la chirurgie, un inhibiteur de tyrosine kinase appelé imatinib. Le traitement réduit le risque de récurrence et augmente les chances de survie. Cependant, comme les GIST évoluent lentement, certaines tumeurs très petites peuvent être juste surveillées régulièrement par endoscopie. Les GIST métastatiques non opérables sont généralement traités par imatinib seul, la chirurgie pouvant toutefois soulager des symptômes ou complications.

## Les effets secondaires

Les traitements contre le cancer de l'estomac peuvent entraîner des effets indésirables (ou effets secondaires), variables selon les personnes. Les effets secondaires induits par la chimiothérapie dépendent du médicament utilisé : les plus couramment observés sont la diarrhée, les nausées, les vomissements, la fatigue et une chute de cheveux. Dans la plupart des cas, un

## LES TRAITEMENTS

traitement est proposé pour réduire ces manifestations. Par exemple, des médicaments appelés « sétrons » peuvent prévenir les nausées et vomissements. Pendant le traitement, la moelle osseuse du patient est également exposée à une toxicité qui peut engendrer une baisse du nombre de globules blancs (neutropénie), une anémie ou une baisse des plaquettes sanguines (thrombopénie). Une surveillance par des analyses de sang est systématiquement réalisée avant chaque cycle. Un traitement de ces effets indésirables peut être proposé. Pour corriger la neutropénie par exemple, des médicaments stimulant la fabrication de globules blancs peuvent être prescrits. L'oxaliplatine peut également engendrer, notamment au bout de quelques cycles, des neuropathies périphériques se manifestant par des picotements dans les membres. Si ces gênes apparaissent, les doses d'oxaliplatine seront adaptées au fil du temps, voire arrêtées.

Les effets secondaires les plus souvent rapportés lors de thérapies ciblées par trastuzumab sont des troubles cardiaques ou pulmonaires et une neutropénie exposant à un surrisque 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.

Les immunothérapies peuvent quant à elles entraîner certains effets indésirables digestifs, rénaux, hépatiques ainsi qu'une neutropénie ou une thrombopénie. L'imatinib peut provoquer de la fatigue, des éruptions cutanées, des crampes, de la rétention d'eau ou encore des diarrhées : ces effets indésirables seront surveillés et pourront être contrôlés.

Enfin, la radiothérapie au niveau de l'estomac peut provoquer une rougeur de la peau similaire à un coup de soleil au niveau de la zone cutanée traversée par les rayons. Elle peut aussi entraîner des vomissements, qui seront prévenus par des médicaments prescrits avant les séances, ainsi qu'une perte d'appétit. La courbe de poids du patient est suivie tout au long des traitements du cancer de l'estomac. En cas de perte de poids importante, une complémentation alimentaire ou une alimentation par sonde est mise en place (voir page 40).

# Vivre avec et après la maladie

Dès l'annonce de la maladie, le patient atteint d'un cancer gastrique peut bénéficier de soins de support qui lui permettront de mieux accepter la maladie et supporter les traitements. Ce sera ainsi plus facile d'appliquer les changements de mode de vie nécessaires, notamment nutritionnels. Une surveillance du cancer traité sera ensuite mise en place.

## Les soins de support

Les soins dits « de support » représentent tous les soins et soutiens nécessaires aux personnes malades pendant et après la maladie, en plus des traitements contre le cancer lui-même. Dans le cadre du cancer de l'estomac, ils sont reconnus très importants pour le bien-être du patient, pendant et après sa prise en charge hospitalière. De plus, des études ont montré que les soins de support pouvaient également augmenter la survie du cancer de l'estomac. Parmi les soins de support les plus importants dans la prise en charge du cancer gastrique figurent la prise en charge psychologique, la prise en charge nutritionnelle et le soulagement de certains symptômes liés à la maladie.

### LE SOUTIEN PSYCHOLOGIQUE

L'annonce d'un cancer constitue un traumatisme pour le patient et ses proches. En parler peut aider à accepter la maladie. Un soutien émotionnel permet au patient de ne pas perdre pied et de limiter les baisses de moral.



© istock/SDJ Productions

**Un soutien spécialisé par un psychologue ou un psycho-oncologue** est généralement proposé au sein de l'établissement prenant en charge le patient.

---

Cela contribue à améliorer sa qualité de vie et à mieux adhérer aux traitements contre le cancer, ce qui augmente leur efficacité. Pour s'impliquer pleinement dans sa prise en charge, le patient devrait être entouré de ses proches et du personnel soignant. L'important est qu'il puisse exprimer ses inquiétudes et trouver des réponses à ses questions.

Cependant, un soutien spécialisé par un **psychologue ou un psycho-oncologue** est généralement proposé au sein de l'établissement prenant en charge le patient. Ces professionnels ont la formation et l'expérience nécessaires pour écouter et épauler les patients atteints de cancer et leur entourage dans l'objectif de soulager leurs souffrances émotionnelles.

Ce suivi psychologique est précieux pour le malade tout au long de la prise en charge, mais aussi après les traitements, au retour à une vie « normale » : la fin du soutien constant de l'équipe hospitalière et des proches peut parfois occasionner du désarroi chez le patient.

### Les associations de patients

Très actives, elles proposent des permanences téléphoniques et des groupes d'échange offrant aux patients ou leurs proches l'occasion de dialoguer avec des personnes touchées directement

ou indirectement par le cancer. Elles leur permettent d'obtenir de nombreuses informations pratiques, mais aussi de se sentir compris, soutenus et encouragés (voir « Les contacts », page 51).

### LE SOULAGEMENT DES DOULEURS

Les douleurs rencontrées par un patient atteint d'un cancer de l'estomac peuvent être liées à l'emplacement de la tumeur (qui appuierait sur une zone sensible), aux suites de la chirurgie ainsi qu'aux effets indésirables de certaines chimiothérapies ou thérapies ciblées. Toujours prise en compte et régulièrement évaluée par l'équipe soignante, la douleur liée au cancer et à ses traitements doit nécessairement être soulagée pour améliorer le bien-être du patient. Médicaments, radiothérapie, médecines complémentaires... le médecin détermine le traitement approprié de la douleur du patient en fonction du ressenti du patient et de son état de santé.



POUR EN SAVOIR PLUS, CONSULTEZ LE LIVRET « APAISER LES DOULEURS DU CANCER »

### LA PRISE EN CHARGE NUTRITIONNELLE

Avant même de commencer les traitements du cancer de l'estomac, l'état nutritionnel du patient est évalué (alimentation, poids...), notamment pour corriger toute dénutrition. Prévoir des interventions telles qu'une supplémentation en nutriments permettront au patient de garder ses forces et un bon poids. Par la suite, un diététicien suivra l'état nutritionnel du patient pendant et après les traitements et l'aidera à mettre en place les principes d'alimentation adéquats en fonction de sa situation. Ce professionnel de santé peut apporter tous les renseignements utiles pour que le patient sache comment adapter lui-même, à long terme, ses habitudes alimentaires et son hygiène de vie. Si le médecin ou un diététicien soupçonne des carences nutritionnelles ou un risque important de dénutrition chez son patient, il pourra être orienté vers un nutritionniste qui recommandera une adaptation de l'alimentation et/ou une supplémentation en nutriments (protéines, minéraux, vitamines...), voire prescrira une alimentation par sonde directement dans le tube digestif (nutrition entérale) ou par voie intraveineuse (nutrition parentérale). 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.

### LA GESTION DES TROUBLES DIGESTIFS : CONSEILS

L'oncologue, le nutritionniste, le diététicien et les infirmières de l'équipe soignante peuvent participer à la gestion des troubles digestifs apparaissant à la suite de la détection d'un cancer de l'estomac et ses traitements. Après une gastrectomie, il est tout à fait possible de vivre sans estomac ou avec seulement une partie de l'estomac.

• **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. Si celui-ci est gênant ou douloureux, un traitement spécifique peut être proposé.

• **Dans le cas d'une gastrectomie totale, les aliments passent dans l'intestin grêle sans avoir été totalement transformés par les sucs gastriques.** Cela peut entraîner un ensemble de symptômes appelé « syndrome de chasse » ou *dumping syndrome* : une lourdeur après les repas, des nausées, des diarrhées, des douleurs abdominales ou encore des vertiges, des sueurs ou des palpitations. Manger en position semi-allongée et limiter les aliments très sucrés peuvent atténuer ces manifestations.

D'une façon 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'en-cas 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 quantités de nourriture consommées. Par ailleurs, il faut éviter les repas trop épicés ou trop gras, plus difficiles à digérer.



POUR EN SAVOIR PLUS, CONSULTEZ LE LIVRET « À TABLE ! »



© iStock/jeangill

### **LES SOLUTIONS AUX PROBLÈMES DE DÉGLUTITION OU DE VIDANGE GASTRIQUE**

Un trouble de la déglutition (dysphagie) invalidant dû à une tumeur située au niveau de la jonction œsogastrique peut être traité par la mise en place d'un stent métallique ou synthétique qui maintient la zone ouverte et facilite le passage des aliments. Les inconforts liés au rétrécissement ou à l'obstruction de la sortie de l'estomac, au niveau du pylore, peuvent aussi être soulagés par un stent ou une chirurgie. En cas de lésion hémorragique, une radiothérapie à visée hémostatique (pour arrêter les saignements) peut être proposée.

## LA FATIGUE

Les traitements du cancer de l'estomac, en particulier les chimiothérapies qui sont souvent lourdes, induisent très souvent de la fatigue. Cette fatigue peut être importante et ressentie pendant et après la fin des traitements. L'équipe soignante qui prend en charge le patient peut aider celui-ci à réduire les effets de la fatigue sur son quotidien, notamment par des conseils nutritionnels et pratiques. Le patient doit aussi pouvoir se reposer : un séjour en maison de convalescence peut être prescrit par le médecin à la suite des traitements. Concernant la vie professionnelle, le patient doit pouvoir aménager son emploi du temps, se faire aider et/ou arrêter de travailler si nécessaire jusqu'à récupération : un **assistant social** peut le soutenir dans ses démarches pour obtenir une aide-ménagère, l'arrêt ou l'adaptation du travail, etc.



POUR EN SAVOIR PLUS, CONSULTEZ LE LIVRET « RETRAVAILLER APRÈS UN CANCER »

## La surveillance

À l'issue du traitement, un suivi médical du patient est mis en place. Il sert à :

- vérifier l'efficacité des traitements ;
- s'assurer de la bonne guérison des sutures et anastomoses liées à la chirurgie si le patient a eu une gastrectomie ;
- évaluer et soigner les effets indésirables des traitements ;
- détecter au plus tôt une éventuelle récurrence.

Un calendrier précis de surveillance est recommandé à chaque patient : des examens cliniques, sanguins et d'imagerie sont programmés à intervalles réguliers durant plusieurs années. Leur fréquence varie selon le stade auquel le cancer a été diagnostiqué et le traitement reçu. Les examens des patients opérés sont généralement prescrits tous les trimestres, puis tous les six mois pendant cinq ans. Les patients traités pour un cancer métastatique sont surveillés plus étroitement : examen clinique, dosage des marqueurs tumoraux et scanner sont prévus tous les deux mois. À l'occasion et en dehors du calendrier de suivi, il est également recommandé au patient de signaler au médecin tout symptôme tel qu'une perte de poids, une fatigue ou un essoufflement.

# 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 sur les cancers de l'estomac et de la jonction œsogastrique.**

La recherche sur les cancers de l'estomac est aujourd'hui très active, apportant des progrès inédits dans les connaissances sur ces tumeurs. Aujourd'hui, elle bénéficie également de technologies avancées et d'approches innovantes permettant la mise au point de médicaments anticancéreux de plus en plus sophistiqués. Les essais cliniques avec de nouvelles molécules ou des thérapies ciblées appliquées aux cancers de l'estomac se multiplient dans le monde. Dans ce contexte s'ouvrent pour les patients des perspectives prometteuses de traitements de plus en plus efficaces et personnalisés, quel que soit le stade de la maladie.

## Améliorer les protocoles de traitement

Les chercheurs se penchent sur les meilleures associations de traitements (radiothérapie, chirurgie, chimiothérapie, thérapies ciblées, immunothérapie...) permettant d'améliorer les résultats thérapeutiques, d'allonger la survie, mais aussi de réduire les risques de récurrence du cancer de l'estomac. L'objectif est d'identifier les protocoles les plus efficaces pour chaque tumeur, à chaque stade de la maladie et en fonction de la situation particulière au patient. Pour y parvenir, les chercheurs font varier des paramètres aussi différents que l'ordre dans lequel les traitements sont administrés, le type ou les doses de médicaments anticancéreux, leur combinaison, la durée des traitements, etc. Les règles établies sont toujours remises en question au bénéfice du malade. Par exemple, des études sont menées pour évaluer l'intérêt, sur la qualité de vie et la survie, de la chirurgie chez les patients ayant déjà un cancer de l'estomac au stade métastatique, ou encore des thérapies ciblées chez des patients encore à un stade localisé.

## Vers de nouvelles thérapies ciblées

La découverte de caractéristiques moléculaires spécifiques aux cellules composant des tumeurs de patients atteints de cancers de l'estomac permet d'envisager de nouvelles thérapies ciblées. Par exemple, la claudine 18.2 est une protéine surexprimée dans un cancer gastrique sur trois, en particulier en cas de métastases. L'anticorps monoclonal zolbetuximab, qui cible la claudine 18.2, a montré récemment une amélioration de la survie chez des patients atteints d'adénocarcinomes de l'estomac et du cardia avancés non opérables ou métastatiques en association avec une chimiothérapie. De même, 20 à 30 % des tumeurs de l'estomac surexpriment la protéine issue du gène *FGFR2* (récepteur 2 du facteur de croissance des fibroblastes). Des essais cliniques suggèrent que cibler cette protéine par un anticorps monoclonal spécifique, le bemarituzumab, améliorerait la survie. Des études de confirmation de phase III sont en cours, afin de valider ces résultats. D'autres cibles thérapeutiques font également l'objet de recherches. Par ailleurs, l'efficacité de thérapies ciblées utilisées pour

d'autres indications est également testée pour le cancer de l'estomac, comme celle du tucatinib, employé pour traiter le cancer du sein, sur les tumeurs gastriques exprimant HER2.

## L'immunothérapie en renfort

Pour les formes résécables de cancers de l'estomac, l'immunothérapie est actuellement testée en combinaison avec la chimiothérapie péri-opératoire par FLOT. Par ailleurs, en cas de tumeur gastrique avec instabilité microsatellitaire, l'immunothérapie a montré des résultats impressionnants, avec des rémissions même à des stades métastatiques non opérables. L'un des enjeux de la recherche porte également sur l'optimisation de l'immunothérapie pour le traitement des cancers gastriques par la combinaison avec la chimiothérapie ou des thérapies ciblées, par exemple les anti-angiogéniques. D'autres études portent sur des associations de deux immunothérapies pour traiter des cancers gastriques avancés.



## Bientôt des thérapies par cellules CAR-T ?

Les thérapies par cellules CAR-T sont une forme d'immunothérapie consistant à prélever les propres globules blancs des patients, les modifier génétiquement pour les rendre plus efficaces contre certaines protéines exprimées par les cellules cancéreuses, puis à les réinjecter au patient. Aujourd'hui utilisées pour traiter les cancers du sang, elles sont également en cours d'évaluation pour les tumeurs dites « solides », incluant le cancer de l'estomac avec pour cible la claudine 18.2, avec de premiers résultats encourageants.

### 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.



POUR EN SAVOIR PLUS, CONSULTEZ LA FICHE « PARTICIPER À UN ESSAI CLINIQUE EN ONCOLOGIE »

## Anticorps conjugués et anticorps bispécifiques

Les anticorps conjugués sont des anticorps monoclonaux combinés avec une molécule de chimiothérapie. Dans le cas des cancers métastatiques surexprimant la protéine HER2, le trastuzumab-deruxtecan a montré des résultats prometteurs ayant permis une autorisation d'accès précoce chez les patients en échec de traitement avec le trastuzumab. L'efficacité de ce traitement est en cours de validation dans un essai de confirmation de phase III.

Par ailleurs, le zanidatamab, un nouvel anticorps bispécifique qui a la capacité de bloquer HER2 sur deux sites différents de cette protéine, est également en cours d'évaluation pour le traitement de cancers de l'estomac et de la jonction œsogastrique métastatique surexprimant la protéine HER2. Il existe de nombreux autres médicaments ciblant la protéine HER2 en cours de développement et utilisés en combinaison avec des molécules de chimiothérapie, des thérapies ciblées ou de l'immunothérapie.

## La Fondation ARC et la recherche sur les cancers de l'estomac

Les projets de recherche sur les cancers gastriques soutenus par la Fondation ARC ont pour objectif de mieux comprendre les mécanismes biologiques de ces maladies, de faciliter leur diagnostic et leur pronostic, mais aussi de proposer aux patients des stratégies thérapeutiques innovantes, plus efficaces et mieux tolérées. De 2019 à 2023, 10 projets de recherche sur les cancers de l'estomac ont été financés par la Fondation ARC pour un montant dépassant 1,8 million d'euros.

### → MIEUX COMPRENDRE LES MÉCANISMES BIOLOGIQUES DE LA MALADIE

Acquérir de nouvelles connaissances sur les cancers de l'estomac est fondamental pour mieux lutter contre la maladie. Ainsi, des chercheurs soutenus par la Fondation ARC étudient comment une lésion pré-cancéreuse de l'estomac peut se transformer en cancer, notamment en activant une voie de signalisation stimulant la prolifération cellulaire. D'autres travaux portent sur l'étude des mécanismes en cause dans le développement de cancers gastriques à la suite d'une infection par la bactérie *Helicobacter pylori*. Une équipe cherche à déterminer le rôle de certaines cellules des muqueuses digestives pouvant intervenir dans l'inflammation et la transformation maligne. D'autres chercheurs étudient comment l'injection de toxines directement dans les cellules de l'estomac, par certaines souches d'*Helicobacter pylori*, favorise le développement de tumeurs. Ces études peuvent, à terme, améliorer la prévention et la prise en charge des cancers de l'estomac.

### → VERS L'AMÉLIORATION DU DIAGNOSTIC, DU PRONOSTIC ET DU SUIVI DES TRAITEMENTS

Faciliter le diagnostic des cancers de l'estomac et le choix du bon traitement pour chaque patient est un enjeu crucial de la médecine de précision. La Fondation ARC soutient un projet de recherche qui étudie l'intérêt de la détection de l'ADN tumoral circulant dans le sang des patients. Cette méthode de pointe pourrait aider à identifier un

## LES ESPOIRS DE LA RECHERCHE

risque accru de récurrence après une chirurgie ou prédire l'inefficacité d'une chimiothérapie, afin de mieux adapter le traitement. Des scientifiques s'intéressent également à l'intérêt d'une protéine, Anterior-gradient 2 (AGR2), surexprimée dans les tumeurs de l'estomac et présente dans le sang des patients : elle pourrait être un marqueur diagnostique et pronostique de la maladie, voire une cible pour le développement d'anticorps ciblés contre cette protéine.

#### → CONTRER LES RÉSISTANCES AUX THÉRAPIES CIBLÉES ET AUX IMMUNOTHÉRAPIES

Les thérapies ciblées et l'immunothérapie apportent de nouvelles solutions pour soigner différents types de cancers de l'estomac. Cependant, des résistances à ces traitements peuvent apparaître. En étudiant le micro-environnement de tumeurs de patients, des équipes cherchent à identifier certains mécanismes de ces résistances. Nous soutenons également des chercheurs qui essaient de décrypter la résistance au trastuzumab, indiqué dans certains cancers avancés ; d'autres qui s'intéressent à la résistance à l'immunothérapie, le traitement de référence des cancers gastriques avec instabilité microsatellitaire. Leurs découvertes pourraient permettre de contourner ces résistances ou de mettre au point des traitements plus efficaces.

#### → DE NOUVELLES CIBLES THÉRAPEUTIQUES ET COMBINAISONS DE TRAITEMENTS

La recherche soutenue par la Fondation ARC s'attache à proposer aux patients de nouvelles stratégies thérapeutiques. Une équipe analyse l'intérêt de la protéine STARD3, présente sur les cellules cancéreuses, pour le traitement ciblé de cancers de l'estomac qui surexpriment la protéine HER2. Des chercheurs explorent également les dérégulations de cellules immunitaires, les phagocytes mononucléés, qui pourraient représenter une cible pour le développement d'immunothérapies du cancer de l'estomac. Enfin, une équipe évalue l'efficacité et la tolérance de l'association d'une chimiothérapie au bemarituzumab, un anticorps qui cible la protéine FGFR2b, surexprimée dans les tumeurs d'environ 30 % des patients atteints de cancer gastrique.

# LES CONTACTS

## L'Institut national du cancer (INCa)

Délivre des informations générales sur le cancer et propose des dossiers spécifiques aux principales pathologies cancéreuses.

**[www.e-cancer.fr](http://www.e-cancer.fr)**

Il propose aussi un service d'information et d'écoute pour les patients et les proches au **0 805 123 124**

*(service et appel gratuits du lundi au vendredi, de 9h à 19h et le samedi de 9h à 14h).*

## L'association ARCAGY

Propose un dossier sur les cancers de l'estomac.

**[www.arcagy.org](http://www.arcagy.org)** (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](http://www.hnpcc-lynch.com)**

## La Fondation ARCAD

Informe et promouvoit la recherche sur la lutte contre les cancers digestifs.

**[www.fondationarcad.org](http://www.fondationarcad.org)**

## Association Info Sarcome

Informe sur les sarcomes, et propose en particulier un dossier sur les GIST.

**[www.infosarcomes.org](http://www.infosarcomes.org)**

# Notre objectif : guérir le cancer, tous les cancers.



© Marie-Ève BROUET/Fondation ARC

## Pour agir aux côtés de la **Fondation ARC**

- Faites un don par chèque ou sur notre site sécurisé :  
**[www.fondation-arc.org](http://www.fondation-arc.org)**
- Organisez une collecte
- Pour toute autre initiative, contactez-nous au :  
**01 45 59 59 09** ou **[donateurs@fondation-arc.org](mailto:donateurs@fondation-arc.org)**
- Informez-vous sur les legs, donations et assurances-vie au :  
**01 45 59 59 62**

