



# Les cancers de l'estomac et du cardia en questions

Aide et Recherche en Cancérologie Digestive

# Les cancers de l'estomac et du cardia en questions

Professeur Thierry ANDRÉ  
Professeur Florence HUGUET  
Professeur Guillaume PIESSSEN  
Docteur Aziz ZANAN

**Coordination : Professeur Thierry ANDRÉ**

**Réédition : 2020**



# Publications de la Fondation A.R.C.A.D

Sous la coordination du Professeur Aimery de GRAMONT

## **Le cancer du pancréas en questions** (réédition 2019)

Professeur Julien TAIEB, Professeur Florence HUGUET,  
Docteur Lilian SCHWARZ

## **Le cancer colorectal en questions** (réédition 2018)

Professeur Thierry ANDRÉ, Professeur Florence HUGUET,  
Professeur Yann PARC, Professeur Julien TAIEB

## **Le cancer du foie en questions** (édition 2017)

Professeur Thomas DECAENS, Professeur Christophe AUBE  
Docteur Charlotte COSTENTIN, Professeur Alain LUCIANI  
Professeur Pierre NAHON, Professeur Eric VIBERT

## **Le cancer de l'oesophage en questions** (réédition 2015)

Docteur Gérard LLEDO, Docteur Pascal ARTRU,  
Docteur Raphaël BOURDARIAT, Professeur Jérôme DESRAME,  
Docteur Bruno LANDI, Docteur Vincent MAMMAR,  
Docteur Pascale MERE, Docteur François MITHIEUX,  
Professeur Emmanuel MITRY

Ces guides sont consultables et téléchargeables sur le site :

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

Ces guides sont rédigés gratuitement par les auteurs.

La Fondation A.R.C.A.D remercie la Fondation Lefort-Beaumont pour son don qui a permis de financer la réédition de ce guide si utile aux patients et à leurs proches.

Tous droits de traduction, d'adaptation et de reproduction par tous procédés, sont réservés pour tous pays. Toute reproduction ou représentation intégrale ou partielle, par quelque procédé que ce soit du présent ouvrage, faite sans l'autorisation de la Fondation A.R.C.A.D est illicite et constitue une contrefaçon. Conformément aux dispositions du code de la propriété intellectuelle, seules sont autorisées, d'une part les reproductions strictement réservées à l'usage privé du copiste et non destinées à une utilisation collective et, d'autre part, les courtes citations justifiées par le caractère scientifique ou d'information de l'œuvre dans laquelle elles sont incorporées.

# Préface

La Fondation Aide et Recherche en Cancérologie Digestive (A.R.C.A.D), reconnue d'utilité publique par décret du 22 décembre 2006, a pour buts :

- l'information et l'aide auprès des patients atteints de cancers digestifs ;
- la promotion de la recherche clinique ainsi que des soins de qualité aux patients ;
- la sensibilisation de la population et des acteurs de santé pour une prévention et un dépistage accrus.

Parmi ses programmes d'actions, elle a décidé d'éditer une collection de guides sur chaque cancer digestif : côlon/rectum, estomac, pancréas, œsophage, foie et tumeurs neuro-endocrines.

Ce guide, *Les cancers de l'estomac et du cardia en questions*, a pour objectif de fournir aux patients et à leurs proches les réponses aux principales questions qu'ils se posent.

Initialement écrit par le Professeur Christophe LOUVET et le Professeur Philippe ROUGIER, ce guide est réactualisé sous la coordination du Professeur Thierry ANDRÉ, oncologue médical à l'hôpital Saint-Antoine à Paris, membre du conseil scientifique de la fondation, avec le concours des experts suivants :

- Professeur Florence HUGUET, oncologue radiothérapeute, Hôpital Tenon, Paris,
- Professeur Guillaume PIESSEN, chirurgien, CHU, Lille,
- Docteur Aziz ZAANAN, onco-gastro-entérologue, hôpital Georges Pompidou, Paris.

Puisse ce guide apporter l'information attendue par les patients.

Je remercie tous ceux qui se sont mobilisés et se mobiliseront encore pour le succès des actions de la fondation.

**Professeur Aimery de GRAMONT**  
Président de la Fondation A.R.C.A.D

### **Professeur Thierry ANDRÉ**

Thierry ANDRÉ est professeur des universités-praticien hospitalier d'Oncologie Médicale (Université de Paris Sorbonne). Il exerce à l'hôpital Saint Antoine (Assistance Publique Hôpitaux de Paris) à Paris dans le 12ème arrondissement. Spécialisé dans la prise en charge des cancers digestifs, chef du service d'Oncologie Médicale de l'hôpital Saint Antoine, il exerce en plus de ses fonctions hospitalières une importante activité de recherche clinique et fondamentale. Il est très impliqué au niveau national et international dans la recherche sur les tumeurs de l'estomac et de la jonction oeso-gastrique et a dirigé ou participé à plusieurs études nationales et internationales sur le sujet. Il est président du comité scientifique du groupe GERCOR et membre du comité scientifique de la Fondation A.R.C.A.D -Aide et Recherche en Cancérologie Digestive-.

### **Docteur Aziz ZAANAN**

Aziz ZAANAN est médecin hospitalier et maître de conférences des universités dans le service de gastroentérologie et oncologie digestive de l'hôpital Européen Georges Pompidou à Paris (Université de Paris Descartes). Il est spécialisé dans le traitement des cancers digestifs en général, et dans celui du cancer gastrique en particulier. Durant sa formation, il a accompli un post-doctorat à la Mayo Clinic (Rochester, MN) afin d'identifier des marqueurs moléculaires prédictifs de réponse au traitement anti-cancéreux. Il est impliqué dans de nombreux protocoles de recherche clinique, à l'échelle nationale et internationale, et coordonne actuellement un essai de phase III de grande envergure dans le traitement de première ligne du cancer gastrique (étude GASTFOX). Au sein du thésaurus national de cancérologie digestive (TNCD), il coordonne le groupe de travail sur les recommandations de prise en charge des patients atteints de cancer gastrique. Il est rattaché à plusieurs sociétés savantes, il a été président de l'association des gastroentérologues oncologues (AGEO) ; il est membre du comité scientifique de la fédération francophone de cancérologie digestive (FFCD).

### **Professeur Florence HUGUET**

Florence HUGUET est professeur des universités-praticien hospitalier d'Oncologie Radiothérapie (Sorbonne Université). Elle exerce à l'hôpital Tenon (Assistance Publique Hôpitaux de Paris) à Paris dans le 20ème arrondissement où elle est chef de service d'Oncologie Radiothérapie. Son activité clinique se concentre sur les cancers digestifs et les cancers ORL, domaines dans lesquelles son expertise est reconnue sur le plan international. Elle a passé une année au Memorial Sloan Kettering Cancer Center à New York. Elle enseigne à la Sorbonne Université où elle est responsable du département d'enseignement de cancérologie. Elle est titulaire d'une thèse de science en radiobiologie. Elle est auteur ou co-auteur de plus de 100 publications référencées.

### **Professeur Guillaume PIESSEN**

Guillaume PIESSEN est professeur des universités-praticien hospitalier de chirurgie digestive et oncologique (Université de Lille). Il exerce à l'hôpital Claude Huriez au sein du CHU de Lille. Spécialisé dans la prise en charge des cancers digestifs, chef du service de chirurgie digestive et générale, il exerce en plus de ses fonctions hospitalières une importante activité de recherche clinique et translationnelle (UMR CANTHER). Coordonnateur de la base clinico-biologique FREGAT (<https://www.fregat-database.org>), il est très impliqué au niveau national et international dans la recherche sur les tumeurs de l'estomac, de la jonction oeso-gastrique et de l'œsophage et a dirigé et ou participé à plusieurs études nationales et internationales sur le sujet.

# Sommaire

## 1 Généralités sur les cancers de l'estomac et du cardia ..... 11

Q1 :	Quelle partie du corps est atteinte ? .....	13
Q2 :	Qu'est-ce que le cancer de l'estomac ? .....	14
Q3 :	Quelle est la différence entre un cancer de l'estomac et un cancer du cardia ? .....	15
Q4 :	Les cancers de l'estomac ou du cardia sont-ils fréquents ? .....	16
Q5 :	Quels sont les principaux facteurs de risque ? .....	18
Q6 :	Existe-t-il des formes familiales de cancer de l'estomac ? .....	20
Q7 :	Peut-on éviter la survenue d'un cancer de l'estomac ou du cardia ? .....	20
Q8 :	Pourquoi le cancer arrive-t-il maintenant ? .....	21

## 2 Le diagnostic des cancers de l'estomac et du cardia ..... 23

Q9 :	Quels sont les symptômes des cancers de l'estomac et du cardia ? .....	24
Q10 :	Comment affirmer le diagnostic ? .....	26
Q11 :	Quelle est l'étendue du cancer ? .....	27
Q12 :	Quel bilan faut-il pratiquer en cas de cancer de l'estomac ou du cardia ? .....	28
Q13 :	Quels sont les différents stades de la maladie ? .....	30
Q14 :	Y a-t-il différentes formes de cancers gastriques ? .....	32
Q15 :	Qu'est-ce que le PET-Scan ? .....	33

## 3 Le traitement des cancers de l'estomac et du cardia ..... 35

Q16 :	Comment se prend la décision thérapeutique ? .....	36
-------	--	----

### 1. LA CHIRURGIE

Q17 :	Quelle est la place de la chirurgie dans le traitement des cancers de l'estomac et du cardia ? .....	39
Q18 :	Quels sont les différents types d'interventions ? .....	41
Q19 :	Quelle est la place de la coelioscopie ou laparoscopie dans la prise en charge des cancers de l'estomac et du cardia ? .....	44
Q20 :	Comment se déroule l'intervention ? .....	45
Q21 :	Quels sont les risques de l'intervention ? .....	47
Q22 :	Quelles sont les précautions à prendre après l'intervention et lors du retour au domicile ? .....	48
Q23 :	Quelles sont les conséquences à moyen et long terme de l'intervention ? .....	50

### 2. LA CHIMIOTHÉRAPIE

Q24 :	Qu'est-ce que la chimiothérapie ? .....	53
Q25 :	Quels sont les différents types de chimiothérapies ? .....	54
Q26 :	Dans quels cas la chimiothérapie est-elle conseillée ou nécessaire ? .....	55
Q27 :	Combien de temps dure le traitement médical ? .....	56
Q28 :	Comment se passe la chimiothérapie ? .....	57
Q29 :	Qu'est-ce qu'un cathéter, une chambre implantable, un PAC, un cathéter central ? .....	58

Q30 :	Une hospitalisation est-elle nécessaire pour recevoir une chimiothérapie ? .....	60
Q31 :	Quels sont les effets secondaires de la chimiothérapie ? .....	61

### 3. LA RADIOTHÉRAPIE

Q32 :	Qu'est-ce que la radiothérapie et la chimio-radiothérapie ? .....	65
Q33 :	Dans quels cas administre-t-on de la radiothérapie, avec ou sans chimiothérapie ? .....	66
Q34 :	Pourquoi donner un traitement par chimio-radiothérapie avant une opération chirurgicale ? .....	67
Q35 :	Pourquoi réaliser une chimio-radiothérapie après l'intervention chirurgicale ? .....	68
Q36 :	Comment l'oncologue radiothérapeute peut-il savoir ce qu'il faut irradier après une gastrectomie ? .....	69
Q37 :	Quelles sont les modalités techniques de la radiothérapie ? .....	70
Q38 :	Comment adapte-t-on la dose ? .....	72
Q39 :	Quelles sont les modalités pratiques de la radiothérapie ? .....	73
Q40 :	Quels sont les effets secondaires de la chimio-radiothérapie ? Comment les prévenir et comment les traiter ? .....	74
Q41 :	En cas de fatigue, d'amaigrissement, les rayons sont-ils supportables ? .....	76

### 4. LES THÉRAPIES CIBLÉES

Q42 :	Qu'est-ce qu'une thérapie ciblée ? .....	78
Q43 :	Quelles sont les thérapies ciblées utilisées dans les cancers de l'estomac et du cardia ? .....	80

### 5. LA RECHERCHE

Q44 :	Qu'est-ce qu'un essai clinique ? .....	83
Q45 :	Quelle est la place de l'immunothérapie dans le traitement des cancers de l'estomac ou du cardia ? .....	85

## 4 L'évaluation du traitement ..... 89

Q46 :	Faut-il une surveillance pendant et après le traitement ? .....	90
Q47 :	Que signifient rémission, guérison et récurrence ? .....	92

## 5 Conseils pratiques ..... 95

Q48 :	Quelles mesures alimentaires doit-on prendre lors du diagnostic, en cours de traitement et après le traitement ? .....	96
Q49 :	Comment vivre au mieux pendant la période de traitement ? .....	97
Q50 :	Est-ce normal de se sentir déprimé et comment y faire face ? .....	98
Q51 :	Comment annoncer son cancer à ses proches ? .....	99
Q52 :	Un patient doit-il tenir son employeur informé de sa maladie ? .....	100
Q53 :	Les cancers de l'estomac et du cardia sont-ils pris en charge par la Sécurité Sociale ? .....	100
Q54 :	Convention AERAS : comment bénéficier du droit à l'oubli suite à un cancer ? .....	102

## 6 Lexique ..... 105

## 7 Soutenez la Fondation A.R.C.A.D. : bon de soutien ..... 111

1

# Généralités sur les cancers de l'estomac et du cardia

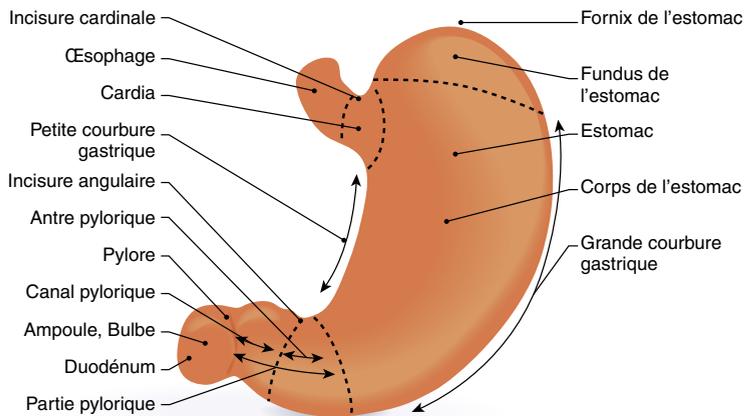


Schéma des différentes parties de l'estomac

## Q1 Quelle partie du corps est atteinte ?

L'estomac est un organe creux qui a la forme d'un réservoir. Il est situé dans la partie supérieure de l'abdomen, appelée région épigastrique. Il fait suite à l'œsophage avec lequel il communique par l'intermédiaire du cardia et se poursuit par le duodénum auquel il est relié par le pylore. C'est un des organes principaux de la digestion.

L'estomac reçoit les aliments provenant de l'œsophage. Il permet le malaxage des aliments et leur mélange avec les enzymes de la digestion. Les glandes de la muqueuse gastrique (ou revêtement de l'estomac) agissent sur la digestion en sécrétant des sucs : l'acide chlorhydrique et la pepsine. Les aliments, fragmentés sous l'effet des sucs gastriques, sont brassés et évacués vers le duodénum sous l'effet des contractions des muscles de la paroi gastrique. L'objectif de cette fragmentation des aliments est de les rendre accessibles à l'absorption, seconde étape de la digestion qui se fait au niveau de l'intestin grêle. L'absorption consiste au passage des aliments fragmentés du tube digestif vers le réseau sanguin.

La muqueuse gastrique est complexe, puisqu'elle est constituée de cellules muqueuses juxtaposées, reliées entre elles par des jonctions très serrées afin de la protéger de l'acidité gastrique. Cette muqueuse possède également des cellules sécrétant des hormones ou d'autres agents stimulant la fonction gastrique (pepsine, ions chlore...).

L'estomac produit également le « facteur intrinsèque », substance qui permet à la vitamine B12 d'être absorbée dans l'intestin (une carence en vitamine B12 est à l'origine d'une anémie).

Il est possible de vivre sans cardia ni estomac avec des risques de manque en vitamine B12 et en fer qu'il faut alors compenser et de troubles souvent mineurs de l'alimentation nécessitant des adaptations diététiques.

## Q2 Qu'est-ce que le cancer de l'estomac ?

Chaque cellule de l'organisme peut subir des modifications de ses chromosomes au niveau de son acide désoxyribonucléique (ADN) sous l'influence de facteurs appelés facteurs mutagènes. Certains facteurs mutagènes vont entraîner une perte de contrôle du programme de vie cellulaire, conduisant soit à une multiplication intempestive de la cellule, soit à son immortalisation, soit bien souvent à la combinaison de ces deux phénomènes. La multiplication non contrôlée de cellules associée à leur immortalisation constitue le point de départ de toute tumeur maligne.

Dans le cas des cancers les plus fréquents de l'estomac (appelés adénocarcinomes de l'estomac ou adénocarcinomes gastriques), la tumeur se développe à partir de la muqueuse gastrique. D'autres types, plus rares, de tumeurs gastriques existent: sarcome, tumeurs stromales, tumeurs endocrines, lymphomes. Ces autres tumeurs, malignes, se développent à partir d'autres cellules que celles de la muqueuse gastrique. Elles ne seront pas abordées dans cet ouvrage.

Il existe plusieurs formes d'adénocarcinomes et on distingue les formes dites intestinales des formes diffuses (selon la classification de Lauren). Pour les formes intestinales l'apparition des cancers est précédée d'une atrophie de la muqueuse qui est favorisée par la prolifération d'une bactérie dans l'estomac (*Helicobacter pylori*). Cette atrophie rend la muqueuse plus sensible aux agents mutagènes : le cancer apparaît progressivement après une étape de dysplasie (anomalie des cellules) légère puis sévère. La présence de l'infection à *Helicobacter pylori* est nécessaire mais insuffisante au développement du cancer. En effet, seulement une petite proportion des sujets infectés développe ce cancer (1% environ). D'autres facteurs, comme les facteurs alimentaires (abordés plus loin) semblent favoriser la survenue du cancer gastrique chez les patients infectés.

Certaines maladies rares de l'estomac, comme la maladie de Ménétrier (qui correspond à une prolifération exagérée de la muqueuse) ou la maladie de Biermer (qui s'accompagne d'une

atrophie gastrique) sont également des maladies prédisposant aux adénocarcinomes de l'estomac.

Les cellules tumorales se développent initialement dans la muqueuse de l'estomac mais ont aussi une propriété de déplacement autonome non contrôlé par l'organisme. En quittant le site initial de la tumeur, ces cellules vont former ce qu'on appelle des métastases, soit en suivant la circulation de la lymphe, soit en passant dans le sang. On peut donc avoir des métastases ganglionnaires (les cellules tumorales ont migré en suivant la lymphe), soit des métastases viscérales (comme dans le foie, les poumons ou les os, les cellules ayant dans ce cas migré par voie sanguine).

## Q3 Quelle est la différence entre un cancer de l'estomac et un cancer du cardia ?

Le cardia correspond à la zone anatomique située à la jonction entre l'œsophage et l'estomac.

Les tumeurs du cardia qui se développent dans la partie haute de l'estomac sont traitées par exérèse totale de l'estomac élargie au cardia (oesogastrectomie totale), et leur prise en charge est assez similaire à celle des cancers de l'estomac.

Le traitement avant l'intervention d'exérèse de la tumeur, si la tumeur est localisée, peut être différent entre tumeurs du cardia qui se développent au niveau du bas œsophage et le cancer de l'estomac.

Contrairement aux tumeurs de l'estomac dont le nombre de nouveaux cas diminue chaque année, il existe une augmentation du nombre de cancers du cardia dont l'explication n'est pas clairement établie en dehors de leur fréquence plus grande chez les patients obèses et/ou les patients fumeurs. Les cancers du cardia semblent survenir chez des patients plus jeunes, ils sont généralement plus agressifs, avec en particulier un risque plus important de métastases ganglionnaires.

## Q4 Les cancers de l'estomac et du cardia sont-ils fréquents ?

En Europe, en 2014, il y a eu environ 140 000 nouveaux cas de cancers gastriques diagnostiqués : le cancer gastrique représente donc le 6<sup>ème</sup> cancer en fréquence et reste la 4<sup>ème</sup> cause de décès par cancer avec 107 000 décès par an.

En France, le nombre de nouveaux cas de cancers gastriques diagnostiqués en 2015 était estimé à 6 500 cas ce qui situe ce cancer en 10<sup>ème</sup> position, loin derrière les cancers du poumon, du sein ou les cancers colorectaux. On estime que les cancers de l'estomac représentent environ 3 % de l'ensemble des cancers et environ 12 % des cas de cancers digestifs.

Néanmoins, au niveau mondial, le cancer de l'estomac reste le 4<sup>ème</sup> cancer le plus fréquent, particulièrement présent dans les pays d'Asie et d'Amérique latine. Dans le contexte de flux migratoire actuel depuis les pays à risque élevé de ce cancer vers l'Europe, on peut s'attendre à une augmentation du nombre des nouveaux cas de cancers gastriques en Europe.

Le cancer gastrique survient plus fréquemment chez l'homme que chez la femme, avec un sex ratio de 2,6.

Le cancer de l'estomac est rare avant l'âge de 50 ans ; son risque augmente ensuite régulièrement avec l'âge. L'âge médian de survenue est de 71 ans pour les hommes et de 74 ans pour les femmes.

Au cours des 50 dernières années, la fréquence des cancers de l'estomac a diminué de façon importante : sur les 20 dernières années, le taux d'incidence a diminué de plus de 30 % et celui de mortalité de plus de 50 %.

C'est un cancer de pronostic intermédiaire dont le taux de mortalité a diminué de moitié sur les 30 dernières années.

En revanche, l'incidence du cancer du cardia augmente rapidement depuis les années 70 dans les pays occidentaux.

Dans le rapport de l'Institut de veille sanitaire de 2003 sur le cancer en France, les données sont fournies par organe (œsophage et estomac) sans plus de précision. Ces résultats ne permettent pas d'estimer l'évolution épidémiologique récente en France, concernant le cancer du cardia.

On peut estimer à environ 5 000 le nombre de nouveaux cas de cancer du cardia diagnostiqués chaque année en France. Le cancer du cardia survient généralement après 50 ans et touche beaucoup plus souvent les hommes que les femmes. Le pic d'incidence de la maladie se situe entre 55 et 65 ans.

## Q5 Quels sont les principaux facteurs de risque ?

Plusieurs facteurs associés au risque de cancer de l'estomac ont été identifiés.

Les facteurs de risque environnementaux et alimentaires jouent un rôle important.

Un faible niveau socio-économique, un régime riche en sel ou en nitrates, une faible consommation de produits frais et une forte consommation de viande rouge, un surpoids et le tabagisme sont des facteurs associés, individuellement, à une augmentation du risque. La consommation d'alcool semble ne jouer aucun rôle.

Certaines affections de l'estomac peuvent favoriser la survenue d'un cancer. La principale est l'inflammation chronique de la muqueuse gastrique (gastrite) secondaire à une infection par *Helicobacter pylori*-HP (également impliquée dans la survenue des ulcères) qui est associée à une augmentation du risque des cancers de l'estomac dans leur forme intestinale.

Le risque est également un peu augmenté en cas d'antécédent de chirurgie gastrique laissant en place une partie de l'estomac. Une consommation excessive de sel et d'aliments salés augmente le risque de cancer de l'estomac.

La diminution du risque de cancer de l'estomac observée au cours des dernières décennies s'explique en grande partie par la diminution de la prévalence de l'infection à HP, et par le changement des habitudes alimentaires. Le développement des réfrigérateurs a effectivement permis la disparition progressive de l'utilisation du sel dans les procédés de conservation des aliments, et l'augmentation de la consommation de légumes et de fruits, riches en vitamines (en particulier vit C qui a un effet anti-oxydant) maintenant disponibles tout au long de l'année. Cela souligne l'importance des facteurs alimentaires dans la survenue des cancers de l'estomac.

Pour le cancer du cardia, l'infection à HP n'est pas un facteur de risque. Au contraire, certaines études concluent à un effet

protecteur de l'infection à HP pour le cancer du cardia. Pour le cancer du cardia, malgré une hétérogénéité des études, un indice de masse corporel élevé (supérieur à 25) est également associé à un risque élevé. La présence d'un reflux gastro-oesophagien est un facteur de risque démontré pour la survenue d'un adénocarcinome de l'œsophage ou du cardia.

Le tabac favorise le développement de nombreux cancers dont ceux de l'estomac, particulièrement pour les cancers de la partie haute de l'estomac, c'est-à-dire du cardia.

## Q6 Existe-t-il des formes familiales de cancer de l'estomac ?

Oui. Certains cancers gastriques surviennent chez des personnes ayant une prédisposition génétique. Ces cas de cancer de l'estomac sont cependant très rares. Dans une très grande majorité des cas, les cancers de l'estomac sont sporadiques, c'est-à-dire sans facteur de prédisposition familiale évident.

Les principales formes de prédisposition génétique au cancer de l'estomac sont le syndrome de Lynch, le syndrome Peutz-Jeghers et les cancers gastriques diffus héréditaires liés à une mutation du gène d'une protéine appelée la E-cadhérine (Gène CDH1). Ces cancers de l'estomac surviennent dans un contexte très particulier, avec plusieurs cas de cancer dans une même famille et se déclarent chez ces patients à un âge plus jeune.

Une prise en charge particulière est alors nécessaire, avec consultation d'oncogénétique afin de mettre en place une enquête, des tests génétiques (sur prise de sang) puis une surveillance adaptée pour le patient et ses apparentés à risque élevé.

## Q7 Peut-on éviter la survenue d'un cancer de l'estomac ou du cardia ?

Mis à part les quelques personnes ayant un risque très élevé en raison d'une prédisposition familiale, il n'est pas justifié de mettre en place un dépistage systématique du cancer de l'estomac ou du cardia dans la population générale. Ce n'est pas le cas dans les pays à forte prévalence comme le Japon.

Il n'y a pas de mesure spécifique permettant d'empêcher la survenue d'un cancer de l'estomac en dehors de l'éradication de *Helicobacter pylori* si la bactérie est présente. Par ailleurs, il est recommandé d'avoir un régime équilibré et varié, riche en fruits et légumes, de lutter contre le surpoids et d'éviter de fumer.

Il ne faut pas hésiter à consulter son médecin en cas de survenue de symptômes digestifs inhabituels. Il serait possible de prévenir la survenue des cancers de l'estomac avancés, et donc incurables, en recherchant par les méthodes disponibles (endoscopiques ou autres), chez les sujets à risque, des formes précoces et curables de cancer.

Le reflux est un important facteur de risque de cancer du cardia. Il doit être repéré et neutralisé aussi souvent que nécessaire, d'autant plus que le stress de la vie courante contracte le pylore, ce qui a pour conséquence d'empêcher l'estomac de se vider et favorise les reflux.

L'arrêt du tabac est fortement recommandé car il augmente de façon importante le risque de cancer du cardia.

## Q8 Pourquoi le cancer arrive-t-il maintenant ?

Le cancer bouscule incontestablement la vie d'une personne et plus encore si, déjà atteinte, elle est confrontée à une rechute. Cette réaction est normale ; en aucun cas, il ne faut se culpabiliser, même en cas de consultation tardive.

Dans la majorité des cas, la survenue d'un cancer de l'estomac ne peut pas être attribuée à un comportement personnel mais relève davantage du hasard et d'une baisse des défenses immunitaires en raison du vieillissement ou d'événements comme les dépressions dont la causalité reste mal établie.

Le patient doit apprendre à vivre avec sa maladie ou s'il a été opéré, croire à sa guérison, même s'il existe des risques de récurrence.

Cette expérience malheureuse doit également inciter le patient à parler avec ses proches afin de les convaincre de l'utilité :

- d'une consultation médicale systématique en cas de symptômes même anodins ;
- d'examen de dépistage qui pourraient leur éviter ce qui lui est arrivé.

En leur rendant ce service, il peut trouver un sens à son expérience.

A faint, light-colored stethoscope is visible in the background on the left side of the slide, set against a solid orange background.

2

## Le diagnostic des cancers de l'estomac et du cardia

## Q9 Quels sont les symptômes des cancers de l'estomac et du cardia ?

À un stade précoce, le cancer de l'estomac ou du cardia ne provoque que peu de symptômes sauf s'il complique un ulcère gastrique ou une gastrite atrophique symptomatique.

En dehors d'une perte de poids et d'une fatigue générale, qui sont des symptômes accompagnant les formes déjà relativement évoluées des tumeurs de l'estomac ou du cardia, les symptômes les plus fréquents sont les douleurs gastriques (partie haute et médiane du ventre). Il peut aussi s'agir de brûlures ou de crampes évoquant une faim douloureuse. Vu leur fréquence et leur banalité, ils ne sont pas spécifiques, ce qui rend le diagnostic précoce encore plus difficile. Les douleurs abdominales avec réveil nocturne doivent aussi alerter et inciter à consulter. Dans tous les cas, le caractère récent et permanent de ces symptômes doit inciter à consulter et à faire des examens.

Une difficulté à la digestion, avec lenteur de digestion, vomissements ou sensation de blocage lors de l'alimentation lorsque la maladie concerne la partie haute (jonction entre l'œsophage et l'estomac : cardia) ou basse de l'estomac (jonction entre l'estomac et le duodénum : pylore) peut également être l'un des symptômes.

Les saignements digestifs sont potentiellement un autre signe révélateur, plus inquiétant, qui impose de consulter. Il s'agit de sang noir dans les selles lorsque le saignement n'est pas très abondant. Un saignement chronique non visible peut être révélé par une baisse des globules rouges, appelée anémie. La découverte d'une anémie, à l'occasion d'une prise de sang réalisée pour une quelconque raison, peut aussi être révélatrice d'un cancer de l'estomac.

Si les symptômes précédemment décrits sont peu marqués ou ont été ignorés, une des complications suivantes peut révéler le cancer :

- l'hémorragie par voie haute (hématémèse : vomissements de sang rouge) ou par voie basse (rouge lorsque le saignement est très abondant, sinon noir) ;

- la perforation gastrique, se traduisant par un ventre très dur, très douloureux, avec souvent vomissements et arrêt des selles, suivi par l'apparition rapide d'une fièvre provoquée par l'irritation du péritoine (péritonite) ;

- une phlébite (obstruction d'une veine par la formation d'un caillot de sang responsable d'une grosse jambe chaude, gonflée et douloureuse) peut aussi révéler un tel cancer.

À un stade plus avancé, un ganglion dans le creux au-dessus de la clavicule gauche peut être l'élément révélateur, de même qu'une gêne dans le côté droit de l'abdomen liée à une augmentation de volume du foie, ou encore une augmentation du volume du ventre dans son ensemble (augmentation du périmètre abdominal) en rapport avec la présence d'ascite (liquide anormal dans la cavité péritonéale).

## Q10 Comment affirmer le diagnostic ?

La confirmation de l'existence d'un cancer de l'estomac ou du cardia ne peut se faire que sur l'examen de biopsies (prélèvement de tissu tumoral). Celles-ci sont obtenues par endoscopie ou oeso-gastrosopie. Cet examen est indispensable au diagnostic d'adénocarcinome du cardia ou gastrique. Les examens d'imagerie (scanner et IRM) permettent de suspecter le diagnostic mais pas de l'affirmer. L'écho-endoscopie permet également de suspecter un cancer et peut permettre le diagnostic d'une forme infiltrante et particulière de cancer gastrique appelée linite gastrique.

L'endoscopie est l'examen interne qui permet de voir l'intérieur du tube digestif haut en utilisant un tube souple introduit dans l'œsophage par la bouche ou le nez sous anesthésie locale ou générale. Ce tube est constitué de fibres optiques reliées à une caméra miniaturisée qui permet au médecin réalisant l'examen de voir l'intérieur de l'œsophage, de l'estomac et de la partie initiale de l'intestin grêle. L'examen peut se pratiquer sous anesthésie générale mais celle-ci n'est pas obligatoire. Dans ce cas, une anesthésie locale de la gorge est effectuée. L'examen nécessite une collaboration du patient à qui on demande d'avaler sa salive lorsque le fibroscope est introduit dans l'œsophage afin de faciliter le geste.

L'aspect habituel est celui d'une lésion bourgeonnante, fragile au contact et saignant facilement, ou d'une ulcération (dont l'aspect ressemble à un aphte buccal) avec des bords surélevés. Parfois ce n'est qu'une simple infiltration de la paroi qui semble épaissie, un peu cartonnée.

On réalise en général plusieurs biopsies (plus de 10) au cours de l'endoscopie pour avoir le plus de chance d'établir le diagnostic d'adénocarcinome gastrique.

L'endoscopie permet de préciser au chirurgien le site de la lésion au niveau de l'estomac ou du cardia, son aspect, sa taille et son extension tumorale par rapport aux deux orifices gastriques, celui du haut (cardia) et celui du bas (pylore). Il permet en plus des prélèvements de dresser un état des lieux de la tumeur.

## Q11 Quelle est l'étendue du cancer ?

L'étendue du cancer est connue après le bilan d'extension qui recherche des métastases au niveau des ganglions et des autres organes.

La nature et le stade de la tumeur sont déterminés sur la pièce d'exérèse chirurgicale par l'examen anatomopathologique. Celui-ci consiste à analyser au microscope la tumeur et les ganglions que le chirurgien a enlevés lors de l'opération afin d'y déceler d'éventuelles cellules cancéreuses après fixation de prélèvements et colorations plus ou moins spécifiques (ce qui peut prendre 8 à 15 jours).

Le cancer est dit localisé lorsqu'aucune métastase à distance n'est décelée. Même localisé, après exérèse, le cancer de l'estomac comporte un risque de rechute plus ou moins important selon l'importance de l'infiltration de la paroi de l'estomac ou du cardia et la présence de métastases dans les ganglions proximaux. Ce risque est plus élevé si la tumeur est infiltrante, si elle est révélée par des complications ou si elle a déjà envahi les ganglions proximaux. Dans ces cas, une chimiothérapie et aussi parfois la radiothérapie sont indiquées après l'opération.

Le cancer est dit à un stade avancé lorsqu'il s'accompagne de métastases à distance (foie, péritoine, poumons...) pour lesquelles le traitement principal est une chimiothérapie ± thérapie ciblée. Il est possible (mais rarement) que certaines métastases puissent être traitées chirurgicalement (souvent après une chimiothérapie qui aura été efficace) ou par radiothérapie.

## Q12 Quel bilan faut-il pratiquer en cas de cancer de l'estomac ou du cardia ?

Il est nécessaire de pratiquer d'autres examens que l'endoscopie pour le bilan de l'extension du cancer.

L'examen clinique se doit d'être complet avec notamment la recherche d'une diffusion tumorale extragastrique comme un ganglion au-dessus de la clavicule gauche, un gros foie, de l'ascite ou des douleurs osseuses. Le toucher rectal permet de rechercher une infiltration de la partie basse du péritoine et le toucher vaginal chez la femme de rechercher des signes cliniques de métastases ovariennes.

Les examens complémentaires à l'examen clinique nécessaires pour mieux connaître l'extension de la maladie et orienter la conduite thérapeutique sont :

- le scanner thoraco-abdomino-pelvien qui recherche une extension métastatique au niveau du foie, du péritoine, des ganglions ou des poumons. Réalisé avec remplissage d'eau de l'estomac et injection d'un produit de contraste vasculaire en intraveineuse, il permet souvent de visualiser et de mesurer la tumeur gastrique ;
- le dosage des marqueurs tumoraux (ACE, CA 19.9) peut être demandé lors du bilan initial : lorsqu'il est élevé il pourra servir de référence pour interpréter les dosages ultérieurs effectués au cours du suivi ;
- l'IRM hépatique peut parfois être demandée s'il existe un doute sur une anomalie du foie sur les autres examens ;
- le PET-Scan, examen parfois demandé, également pour apprécier l'extension initiale de la maladie (voir « Question 15 ») ;
- une coelioscopie (introduction d'un petit « périscope » dans l'abdomen pour voir la surface de l'estomac et le péritoine qui le recouvre) peut être indiquée lorsqu'existe un doute sur l'existence d'une atteinte péritonéale (carcinose) avant de commencer un traitement médical ou en cas d'intervention comme premier temps opératoire.

La coelioscopie permet d'annuler l'exérèse prévue au profit d'une chimiothérapie ; en effet celle-ci peut faire régresser cette carcinose et permettre parfois de réaliser secondairement la résection de l'estomac tumoral.

Le bilan d'opérabilité consiste à apprécier :

- le retentissement nutritionnel, jugé surtout sur l'amaigrissement et/ou le taux de protéine/albumine dans le sang ;
- l'âge physiologique ;
- les fonctions hépatiques et respiratoires.

L'écho-endoscopie est un examen plus spécialisé qui permet d'étudier la paroi en profondeur et de déterminer l'éventuelle présence de ganglions à proximité de l'estomac dont l'aspect peut paraître pathologique. Elle n'est pas toujours nécessaire dans le bilan pré-thérapeutique et est surtout utile dans le cas de tumeurs superficielles ou lorsque l'on hésite sur l'indication d'une chimiothérapie préopératoire. Elle permet aussi de préciser les limites supérieures et inférieures des tumeurs qui conditionnent le choix du type d'intervention à pratiquer.

## Q13 Quels sont les différents stades de la maladie ?

Les stades du cancer gastrique dépendent de l'extension du cancer. Différents systèmes de classification existent pour quantifier la gravité de l'atteinte cancéreuse. Ils sont assez proches les uns des autres.

La classification internationale (UICC) est appelée classification TNM et permet de déterminer le stade de l'atteinte cancéreuse : « T » pour tumeur, « N » pour ganglion (node en anglais) et « M » pour métastase.

Le « T » se réfère à la profondeur de l'atteinte de la paroi de l'estomac par la tumeur ; il est gradué de T1 (tumeur superficielle) à T4 (tumeur très infiltrante qui envahit les organes de voisinage).

Selon la nouvelle classification internationale, le cancer est classé N0 quand les ganglions proximaux ne sont pas envahis, N1 quand un à deux ganglions sont envahis, N2 quand trois à six ganglions sont envahis et N3 quand plus de six ganglions sont envahis par les cellules tumorales (N3a de sept à quinze ganglions envahis, N3b plus de quinze ganglions envahis).

M0 signifie l'absence et M1 la présence de métastases à distance.

Une fois la classification établie, les tumeurs sont regroupées en stades.

*(Voir tableau de la classification TNM page suivante)*

## Classification TNM 2018 des tumeurs de l'estomac et du cardia (AJCC 2018)

### T Tumeur primitive

<b>Tx</b>	Renseignements insuffisants pour classer la tumeur primitive
<b>T0</b>	Pas de signes de tumeur primitive
<b>Tis</b>	Carcinome in situ : tumeur intra-épithéliale sans invasion de la lamina propria, dysplasie de haut grade
<b>T1</b>	T1a : Tumeur envahissant la lamina propria ou la musculaire T1 muqueuse.T1b : Tumeur envahissant la sous-muqueuse
<b>T2</b>	Tumeur envahissant la musculature
<b>T3</b>	Tumeur envahissant la sous-séreuse
<b>T4</b>	T4a : Tumeur perforant la séreuse.T4b : Tumeur envahissant les structures adjacentes

### N Adénopathies régionales

<b>Nx</b>	Renseignements insuffisants pour classer les adénopathies
<b>N0</b>	Pas de signe d'atteinte des ganglions lymphatiques régionaux
<b>N1</b>	Envahissement de 1 à 2 ganglions lymphatiques régionaux
<b>N2</b>	Envahissement de 3 à 6 ganglions lymphatiques régionaux
<b>N3</b>	N3a : Envahissement de 7 à 15 ganglions lymphatiques régionaux. N3b : Envahissement de 16 ou plus ganglions lymphatiques régionaux

### M Métastases à distance

<b>M0</b>	Pas de métastases à distance
<b>M1</b>	Présence de métastase(s) à distance

*NB : l'examen d'au moins 15 ganglions est nécessaire à l'évaluation correcte du statut ganglionnaire. Si les ganglions évalués sont négatifs, le classement reste pN0 même si ce nombre n'a pas été atteint.*

## Q14 Y a-t-il différentes formes de cancers gastriques ?

OUI et les études actuelles ont beaucoup fait progresser nos connaissances.

Depuis longtemps on distinguait deux grandes formes histologiques de cancer gastrique : les formes intestinales (dont la fréquence diminue) et les formes diffuses (dont la fréquence augmente) : c'est la classification dite « de Lauren ».

**Actuellement différentes formes de cancers gastriques ont été isolées à partir de leurs caractéristiques moléculaires ce qui a favorisé le développement de classifications moléculaires :** avec les outils de biologie moléculaire nous avons pu récemment mieux comprendre les phénomènes de cancérisation.

Il est désormais possible d'identifier 4 sous-types moléculaires différents ayant des implications pronostiques et thérapeutiques probables : EBV (8,8%) qui serait lymphophile, de meilleur pronostic et plus sensible à la chimiothérapie ; MSI (21,7%) qui est un candidat potentiel à l'immunothérapie par inhibiteur spécifique (anti-PDL1 et anti PD1) ; les tumeurs dites génomiquement stables (19,7%) et génomiquement instables (49,8%).

## Q15 Qu'est-ce que le PET-Scan ?

De nouvelles techniques d'imagerie plus performantes sur certains points sont venues compléter les techniques plus classiques qui conservent leurs indications. En effet, l'évaluation de l'extension des cancers gastriques est souvent difficile en particulier en ce qui concerne l'infiltration tumorale du péritoine (membrane recouvrant les viscères) qui n'est pas toujours visible au scanner.

Le PET-Scan, ou tomographie d'émission par positrons, est une technique qui combine un scanner et une scintigraphie pouvant fournir des images de qualité supérieure au scanner seul. Sa réalisation, dans un service de médecine nucléaire, suppose l'injection dans les veines d'un patient à jeun d'une substance appelée 18-fluoro-deoxy-glucose ou 18-FDG. Il s'agit d'un sucre faiblement radioactif : le glucose marqué au fluor 18 va se fixer sur les tissus les plus consommateurs de sucre (ce qui est le cas des cellules tumorales). La scintigraphie détecte alors, lorsqu'ils existent, les foyers tumoraux sous l'aspect de fixation du sucre radioactif ; le scanner couplé à la scintigraphie permet de mieux localiser les anomalies. Cet examen dure en moyenne 2 heures.

Les PET-Scans sont installés dans différentes structures privées ou publiques en France.

Cependant, à ce jour, la démonstration de la supériorité du PET-Scan sur des examens plus classiques comme le scanner n'a pas été établie pour les cancers de l'estomac.

A photograph of a doctor in a white lab coat, holding a folder of papers. The image is partially obscured by a large orange graphic element on the right side of the page.

**3**

## **Le traitement des cancers de l'estomac et du cardia**

## Q16 Comment se prend la décision thérapeutique ?

Le diagnostic et la prise en charge d'un cancer de l'estomac nécessitent l'intervention de plusieurs médecins :

- le médecin généraliste qui décide d'ordonner des examens en présence d'un symptôme ;
- le gastro-entérologue qui réalise une endoscopie pour visualiser la tumeur et réalise des biopsies ;
- le radiologue qui interprète les images demandées dans le cadre du bilan initial ;
- l'anatomopathologiste qui lit les biopsies donnant le diagnostic de certitude et met si besoin en route les examens moléculaires ou génétiques complémentaires nécessaires en collaboration avec l'oncogénéticien ;
- le biologiste qui interprète les résultats des prises de sang réalisées sur le patient.

Le chirurgien, le cancérologue (ou oncologue), le radiothérapeute et/ou le gastro-entérologue formé en cancérologie digestive décide de la meilleure stratégie une fois le diagnostic établi. La prise en charge suppose aussi l'intervention de nombreux autres acteurs : infirmières, aides soignantes, psychologues, diététiciennes, assistantes sociales, etc.

Dans tous les cas, le traitement proposé a été discuté et décidé en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) impliquant l'avis de tous les spécialistes concernés et le médecin traitant est informé de la proposition thérapeutique. Le traitement préconisé est bien entendu adapté à chaque cas personnel (extension de la maladie, contexte général, autres maladies existantes...).

La mise en place de ces RCP est une des avancées majeures du 1<sup>er</sup> « Plan Cancer » instauré en France en 2003. Ces RCP garantissent une décision thérapeutique collégiale (c'est-à-dire prise par plusieurs spécialistes à la fois) et conforme aux référentiels (c'est-à-dire aux règles établies par des spécialistes du cancer et adoptées par la communauté médicale dans son ensemble).

En principe, à la suite de la RCP, le patient bénéficie d'une consultation d'annonce où lui sont expliquées les décisions prises en RCP ; il lui est demandé son adhésion et son accord. Il lui est recommandé de poser toutes les questions relatives aux détails de son traitement et à sa prise en charge. A cette occasion, il rencontrera souvent (dans le même temps ou de manière décalée) une infirmière ou autre personne impliquée dans son traitement pour lui donner des explications pratiques nécessaires à sa prise en charge optimale.

Les consultations d'annonce sont une autre avancée du « Plan Cancer » : elles ont été mises en place dans tous les lieux de traitement du cancer, enregistrées auprès des ARS (Agence Régionales de Santé) et sont un complément très utile de la prise en charge des patients.

-1-

# La chirurgie

## Q17 Quelle est la place de la chirurgie dans le traitement des cancers de l'estomac et du cardia ?

Lors d'une réunion de concertation entre plusieurs spécialistes du cancer (RCP), un protocole de traitement est décidé en fonction de l'âge du patient, de son état général et de l'étendue du cancer : cette décision peut être remise en cause par le médecin référent après application ou prise en compte des souhaits du patient mais dans ce cas cette remise en cause doit être justifiée. La chirurgie est envisagée à chaque fois qu'elle est possible pour enlever la tumeur et améliorer les symptômes.

Si le cancer peut être opéré et que l'état général permet d'envisager l'intervention, une chirurgie consistant à enlever tout ou partie de l'estomac est proposée. Cette intervention d'exérèse de l'estomac est le traitement de référence des cancers de l'estomac sans métastase à distance et est le principal traitement permettant d'offrir une chance de guérison. L'exérèse du cardia ou de l'estomac (gastrectomie) est associée à une exérèse des ganglions, appelée curage ganglionnaire. Ce curage permet de rechercher la présence ou l'absence d'une extension de la maladie aux ganglions situés autour et à proximité de l'estomac. Il est possible en cas de besoin d'étendre l'exérèse à la rate, au pancréas ou au côlon. Dans les formes très précoces de cancer, ce seul traitement chirurgical est souvent suffisant mais, la plupart du temps, dans les formes localisées, une chimiothérapie préopératoire est proposée (appelée chimiothérapie néo-adjuvante) car elle permet de réduire le risque ultérieur de récurrence de la maladie et augmente de façon importante les chances de guérison (voir « Question 26 »).

Dans les cancers du cardia, en fonction de la localisation il pourra être proposé une chimiothérapie ou une association radio-chimiothérapie. S'il existe une extension à distance du cancer de l'estomac ou du cardia (métastases), la chirurgie n'est alors plus le meilleur traitement : une chimiothérapie ± thérapie ciblée doit être envisagée. Cependant, en cas d'hémorragie au niveau de la tumeur, on peut alors pratiquer une exérèse dite « palliative » de l'estomac dans le but d'améliorer les symptômes et la qualité de vie. Dans cette situation il est également possible de proposer une radiothérapie

pour juguler l'hémorragie. En cas d'obstruction de l'estomac et si la tumeur ne peut être enlevée en raison d'une extension à des organes situés autour de l'estomac, une intervention dite de dérivation (voir « Question 18 ») est possible si la tumeur est située sur la partie basse de l'estomac. Elle consiste à court-circuiter la tumeur en suturant (anastomose gastro-jéjunale) l'intestin grêle sur l'estomac au-dessus de la tumeur. Il est aussi parfois proposé une pose de prothèse rigide si la tumeur est occlusive et non opérable.

## Q18 Quels sont les différents types d'interventions ?

Il existe plusieurs types d'interventions chirurgicales pour faire l'exérèse d'un cancer de l'estomac. Le choix est principalement fait en fonction de la localisation de la tumeur dans l'estomac.

Si la tumeur est localisée dans la partie moyenne ou haute de l'estomac, seule une intervention visant à enlever la totalité de l'estomac est possible (gastrectomie totale). La continuité digestive est restaurée en suturant l'intestin grêle sur l'œsophage avec une technique un peu particulière dite « anse en Y » pour éviter le reflux de bile vers l'œsophage (figures 1 A et 2).

Si la tumeur est localisée dans la partie la plus proche du pylore (sortie de l'estomac vers le duodénum), une gastrectomie partielle (appelée aussi des 4/5) consistant à conserver uniquement la partie supérieure de celui-ci est faite, puis l'intestin grêle est suturé à l'estomac restant (figures 1 B et 3).

Si la tumeur de l'estomac est située sur le cardia ou sur la jonction avec l'œsophage, il y a deux possibilités de traitement en fonction de l'importance de l'atteinte de ce dernier :

- si l'atteinte de l'œsophage est peu importante, il est possible de faire une gastrectomie totale associée à une œsophagectomie partielle (exérèse de la partie inférieure de l'œsophage) et un rétablissement de la continuité par suture entre l'œsophage et l'intestin grêle sectionné en « Y ». Une ouverture du thorax gauche est alors souvent nécessaire ;
- si la tumeur remonte sur l'œsophage, cette dernière technique n'est plus possible. On conserve alors une partie de l'estomac pour en faire un tube et on le suture sur la partie haute de l'œsophage au prix d'une cicatrice supplémentaire au niveau du thorax droit ou au niveau du cou (figure 4).

Dans tous ces cas, le chirurgien réalise une exérèse des ganglions (curage ganglionnaire) situés à proximité de l'estomac. L'ensemble (estomac et ganglions) est adressé au laboratoire d'anatomopathologie pour préciser le degré d'extension du cancer dans la paroi de l'estomac et dans les ganglions.

Si la gastrectomie n'est pas possible en raison de l'extension du cancer, la tumeur est laissée en place et une dérivation entre l'estomac et l'intestin grêle est parfois réalisée (figure 5). Mais de manière générale, lorsque la chirurgie ne permet pas de retirer l'ensemble de la tumeur (ou lorsqu'il y a des métastases), il est préférable de ne pas opérer pour permettre plus rapidement la mise en route du traitement médical.

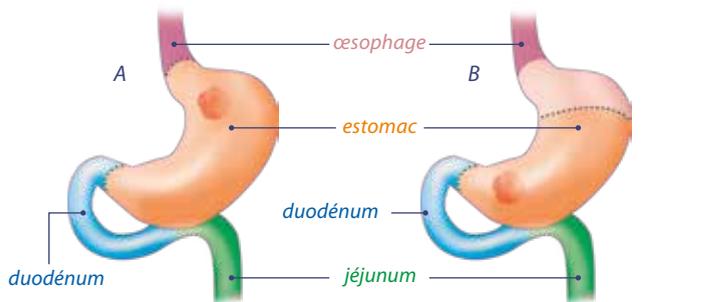


Fig. 1 – Ablation de l'estomac.

**Ablation totale (gastrectomie totale)**  
pour les tumeurs situées dans la partie moyenne ou haute de l'estomac.

**Ablation partielle (gastrectomie partielle)**  
pour les tumeurs situées dans la partie basse de l'estomac.

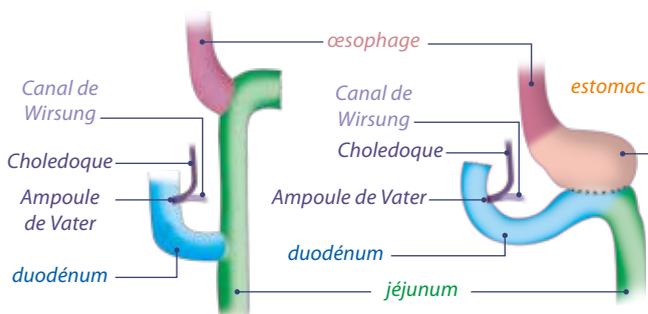


Fig. 2 – Après gastrectomie totale, la continuité digestive est rétablie par une suture (anastomose) entre l'œsophage et l'intestin grêle qui a été sectionné en « Y », dont le but est d'éviter le reflux des sécrétions bilio-pancréatiques vers l'œsophage.

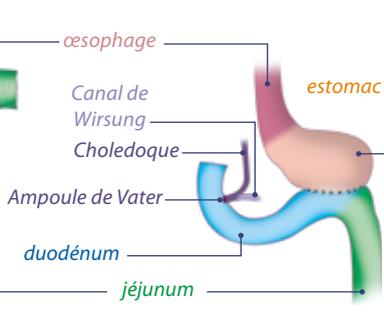


Fig. 3 – Après gastrectomie partielle, la continuité digestive est rétablie par une suture entre l'estomac et l'intestin grêle.

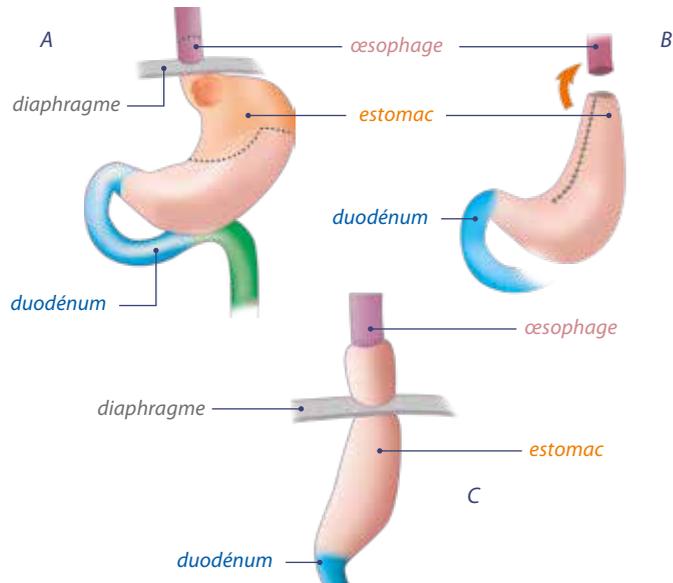


Fig. 4 – Lorsque la tumeur est située à la jonction entre l'estomac et l'œsophage, la chirurgie comporte l'ablation d'une partie basse de l'œsophage et de la partie haute de l'estomac. La continuité digestive est restaurée par suture entre l'extrémité haute de l'œsophage et l'estomac qui a été transformé en tube.

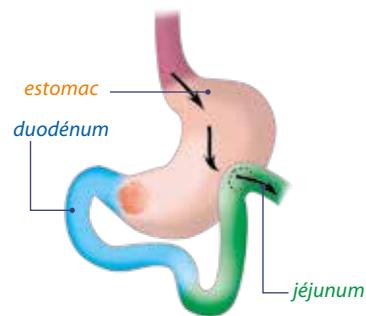


Fig. 5 – En cas d'obstruction de l'estomac par la tumeur empêchant l'alimentation, si la tumeur ne peut être enlevée en raison d'une extension aux organes situés autour de l'estomac, l'obstruction est court-circuitée par suture de l'intestin grêle sur l'estomac au-dessus de la tumeur.

## Q19 Quelle est la place de la coelioscopie ou laparoscopie dans la prise en charge des cancers de l'estomac ou du cardia ?

Bien que la chirurgie reste le traitement de référence permettant d'offrir aux patients opérés à un stade précoce une survie prolongée ou un espoir de guérison, plus de deux tiers des cancers gastriques sont diagnostiqués aux stades avancés. Tous les examens préopératoires, même les plus modernes, sont décevants pour la détection de l'extension de la tumeur (métastases) notamment vers le foie ou le péritoine (tissu qui recouvre les organes à l'intérieur de la cavité abdominale). Lors de l'intervention, la possibilité de découvrir des métastases, non identifiées lors du bilan préopératoire, est de 25 à 40 %.

La coelioscopie (laparoscopie) permet de visualiser l'extension de la tumeur au-delà de l'estomac (ganglions, foie, péritoine), avec une précision encore non atteinte par les techniques d'imagerie, et de réaliser des prélèvements (biopsies). Elle peut donc s'intégrer dans le cadre d'un bilan le plus précis possible avant une chimiothérapie si une chirurgie n'est pas envisagée dans un premier temps.

Les dérivations digestives sont possibles par laparoscopie. Le retrait de la tumeur de l'estomac ou du cardia est également réalisable par laparoscopie mais cette technique n'est pas encore courante.

## Q20 Comment se déroule l'intervention ?

Après la consultation avec le chirurgien, le patient doit rencontrer l'anesthésiste et effectuer tous les examens requis pouvant évaluer son état général ainsi que l'extension de sa maladie.

Avant l'intervention : une fois l'intervention programmée, le patient entre dans le service de chirurgie le plus souvent la veille de l'intervention. Il n'est pas nécessaire d'être à jeun le jour de l'hospitalisation. Le jeûne commence à minuit pour une intervention programmée le lendemain. Si la tumeur gêne l'évacuation de l'estomac, il sera effectué la veille de l'intervention une aspiration du contenu de l'estomac à l'aide d'une sonde nasogastrique (petit tuyau introduit temporairement par une narine et descendant jusqu'à l'intérieur de l'estomac) pour réduire les risques de complications au cours de l'anesthésie.

Pendant l'intervention : l'intervention débute par une exploration de l'abdomen pour évaluer l'extension au foie, au péritoine, aux ganglions et aux organes proches de l'estomac. Il est possible au cours de l'intervention de réaliser des prélèvements pour analyse au microscope. Lorsque l'ablation de la tumeur a été effectuée, l'ensemble (estomac et ganglions situés autour de celui-ci) est adressé en anatomopathologie pour une étude approfondie. La continuité digestive est assurée de différentes manières (voir « Question 18 ») avant de refermer la paroi abdominale.

Après l'intervention : pendant les premiers jours postopératoires, il est interdit au patient de s'alimenter. S'il a une sonde nasogastrique, principalement après gastrectomie partielle, celle-ci sera enlevée sur décision du chirurgien. De la même façon, c'est le chirurgien qui décidera de la reprise de l'alimentation. Après gastrectomie totale, on peut demander au patient opéré de boire du liquide opaque en radiologie pour vérifier l'étanchéité de la suture. La réintroduction de l'alimentation est en général autorisée vers le 5<sup>e</sup> jour après une gastrectomie partielle et vers le 7<sup>e</sup> jour après une gastrectomie totale.

La perfusion est retirée une fois que les apports hydriques et/ou caloriques sont suffisants. Un drainage de la cavité abdominale est parfois nécessaire ; il sera retiré dès que le chirurgien note que l'évolution est favorable, notamment par l'absence de fièvre et la reprise du transit intestinal (gaz et selles). La réalimentation est progressive (voir « Question 22 »).

## Q21 Quels sont les risques de l'intervention ?

La chirurgie des cancers de l'estomac reste une chirurgie lourde ; des complications postopératoires peuvent survenir. Il s'agit soit de complications générales qui peuvent se manifester dans toutes les chirurgies importantes, soit de complications spécifiques de la chirurgie de l'estomac. La mortalité généralement inférieure à 3 % est d'autant plus faible que le centre est spécialisé dans la chirurgie lourde et dans celle des cancers digestifs.

Les complications spécifiques sont les hémorragies dans la cavité abdominale ou dans le tube digestif, par saignement au niveau de la ligne de suture ou défaut de cicatrisation des sutures faites sur les organes digestifs. Il peut alors se produire de la fièvre postopératoire et parfois un abcès ou un écoulement de liquide digestif par le drain. Une nouvelle intervention est parfois nécessaire. Ces complications sont sources d'une prolongation de la période de jeûne et d'une prolongation de la durée d'hospitalisation. Pendant cette période, la lutte contre la dénutrition doit être au premier plan.

Comme pour toute intervention chirurgicale, d'autres complications générales sont possibles, telles les infections pulmonaires, les thromboses veineuses des membres inférieurs (phlébites) avec leur risque d'embolie pulmonaire, les infections sur les points de perfusion pouvant être responsables de septicémie, les infections urinaires favorisées par la sonde urinaire qui a pu être posée pendant l'intervention.

## 022 Quelles sont les précautions à prendre après l'intervention et lors du retour au domicile ?

La fonction principale de l'estomac est celle d'un réservoir capable de s'adapter au volume du repas puis de le déverser lentement vers l'intestin grêle.

Les règles hygiéno-diététiques sont fondamentales pour atténuer les manifestations digestives après gastrectomie. Celles-ci sont surtout importantes pendant les trois premiers mois et s'atténuent ou disparaissent par la suite.

En pratique, le patient peut manger normalement, mais en quantité plus réduite.

La règle diététique principale est la fragmentation des repas. Cela consiste à réduire le volume des repas qui sont alors entrecoupés de collations pour maintenir la même quantité de calories absorbées chaque jour. Les repas doivent être pris dans le calme et lentement pour prendre le temps de bien mâcher. Si le patient ressent des symptômes (voir « Question 9 »), il faut bien adapter le volume des repas, éviter les sucres rapides, augmenter les graisses, éviter les aliments liquides, éviter les boissons gazeuses et ne pas boire pendant les repas.

En cas de perte d'appétit, ce qui est fréquent après gastrectomie, et lorsque l'amaigrissement est important, il est possible d'augmenter la quantité journalière de calories soit par une perfusion intraveineuse, soit par une mini-sonde poussée jusque dans l'estomac résiduel ou l'intestin grêle, ou par des compléments hypercaloriques pris par la bouche.

Avant de rentrer à son domicile, le patient doit pouvoir s'alimenter suffisamment et avoir eu une consultation diététique. Les règles diététiques doivent pouvoir être poursuivies lors du retour à domicile. Si les conditions personnelles du patient ne lui permettent pas de respecter ces objectifs, une maison de convalescence spécialisée dans les maladies digestives est alors utile pour prendre le relais de l'hôpital pendant quelques semaines.

La surveillance du poids est fondamentale. L'amaigrissement est quasi constant après gastrectomie pour cancer. Si tout se passe bien, le patient reprendra progressivement des kilogrammes mais se stabilisera souvent à un poids inférieur à celui qu'il avait avant l'intervention. En cas de retard à la reprise de poids ou bien si l'amaigrissement continue, des compléments nutritionnels hypercaloriques seront prescrits. Après quelques mois, le patient ressentira de lui-même la possibilité d'augmenter le volume de ses repas et donc pourra diminuer leur fréquence.

## Q23 Quelles sont les conséquences à moyen et long terme de l'intervention ?

L'absence d'une partie ou de tout l'estomac entraîne des modifications sur la digestion pouvant s'exprimer par différents symptômes.

Le « syndrome de petit estomac » est la sensation d'avoir l'estomac plein après un repas moins copieux qu'auparavant. Le traitement repose sur la prise de repas moins copieux mais plus fréquents.

La sensation de satiété apparaîtra d'autant plus volontiers que le volume résiduel de l'estomac est petit.

Le « dumping syndrome » est dû à l'arrivée trop rapide des aliments dans l'intestin grêle et est favorisé par la prise d'aliments riches en sucres. Il se manifeste rapidement après les repas par une sensation de malaise général avec fatigue brutale, bouffées de chaleur, sueurs, palpitations, tachycardie, pâleur, douleurs abdominales, diarrhées, nausées, perte d'appétit, et somnolence. La fréquence et l'importance de ces différents symptômes sont très variables. C'est l'association de plusieurs de ces manifestations et leur répétition qui doivent évoquer le « dumping syndrome ». Ces symptômes sont améliorés par la position allongée et le respect des règles diététiques en particulier en supprimant ou limitant la prise de sucre et d'aliments sucrés.

En effet, après une prise trop importante de sucres à absorption rapide, il peut se produire un pic d'hyperglycémie suivi d'une hypoglycémie réactionnelle à une sécrétion excessive d'insuline entraînant un malaise avec somnolence, survenant environ 1 à 3 heures après la prise du repas.

Une diarrhée, principalement due à la section de certains nerfs qui entourent l'estomac, est habituelle en période postopératoire. Elle se manifeste par des selles liquides et abondantes, notamment le

matin après le repas. La diarrhée régresse en général en quelques mois mais elle peut persister dans certains cas.

D'autres symptômes sont possibles : perte de poids, malnutrition, carence en fer, reflux alimentaire vers l'œsophage et vomissements de bile le matin.

À plus long terme, après gastrectomie totale, il se produit une carence en vitamine B12 responsable d'une anémie qui, si elle n'est pas corrigée peut être à l'origine de manifestations neurologiques. La prise orale de vitamine B12 n'est d'aucune utilité car elle n'est plus absorbée. La prévention repose sur l'administration intramusculaire de vitamine B12 tous les 2 à 6 mois.

-2-

# La chimiothérapie

## Q24 Qu'est-ce que la chimiothérapie ?

La chimiothérapie est un traitement utilisant des médicaments anticancéreux.

Ces médicaments ont pour but de détruire les cellules cancéreuses ou d'empêcher leur prolifération. Les cellules cancéreuses sont des cellules anormales qui se divisent rapidement et engendrent d'autres cellules anormales sans contrôle. Il existe plusieurs types de médicaments anticancéreux qui interfèrent avec le développement des cellules, soit pendant leur multiplication (les traitements sont appelés antimitotiques, la mitose signifiant la division de la cellule avec naissance de deux cellules filles), soit pendant la phase de fabrication de l'ADN. Ces médicaments peuvent aussi affecter les cellules saines, d'où la possible baisse des globules blancs, des globules rouges et des plaquettes, et les possibles autres toxicités ou effets secondaires observés pendant la chimiothérapie.

**Un point important est de dédramatiser le terme de chimiothérapie.**

Il ne faut pas considérer la chimiothérapie comme un traitement extraordinaire. Il s'agit d'un traitement comme un autre mais avec des médicaments ayant une activité et une toxicité propre.

**Une autre idée importante est de ne pas craindre de communiquer avec l'équipe soignante.**

Ainsi le patient doit se sentir libre de poser au médecin ou à l'infirmière toutes les questions qu'il souhaite. Il est parfois utile d'en faire une liste avant le rendez-vous pour ne rien oublier.

## Q25 Quels sont les différents types de chimiothérapies ?

Les chimiothérapies sont généralement des poly-chimiothérapies, ce qui veut dire qu'elles associent plusieurs médicaments. L'intérêt d'associer deux ou trois médicaments entre eux est que chacun agit à différents moments du développement des cellules cancéreuses (par exemple, l'un agit sur les phénomènes de division proprement dits, l'autre sur la fabrication de l'ADN). Ainsi, les associations sont souvent plus efficaces qu'un seul médicament.

Ces associations de médicaments (aussi appelées « protocoles ») sont généralement identifiées par les initiales des produits de chimiothérapie qui les composent. Par exemple, le protocole «FOLFOX» est une association de 5-fluorouracile et d'oxaliplatine ; le «FOLFIRI» est une association de 5-fluorouracile et d'irinotécan ; le «FLOT ou TFOX» est une association de 5-fluorouracile, oxaliplatine et docetaxel (T pour taxotère).

À chaque fois qu'une nouvelle molécule de chimiothérapie est découverte, elle est testée pour son efficacité sur chaque type de cancer, d'abord sur des cultures de cellules tumorales, puis chez l'animal avant d'être utilisée chez l'homme. De nombreuses molécules de chimiothérapie sont efficaces contre les cancers de l'estomac : les fluoropyrimidines (5-fluorouracile, capécitabine), les sels de platine (cisplatine, oxaliplatine), le CPT-11 (irinotécan), les taxanes (docetaxel, paclitaxel)... Des associations de ces médicaments entre eux sont réalisées afin d'obtenir la meilleure efficacité et la meilleure tolérance possibles. Ainsi, si un protocole d'association n'est pas efficace contre le cancer ou montre ses limites après avoir été efficace, une autre association peut être proposée à l'aide de médicaments qui n'ont pas été administrés en première ligne (voir « Question 26 »).

Le médecin propose donc un protocole de chimiothérapie composé des médicaments qu'il jugera les plus adaptés à chaque patient, en fonction de l'état actuel des connaissances scientifiques et de ses éventuelles contre-indications à tel ou tel médicament.

Il peut également proposer au patient de participer à une étude clinique (voir « Question 44 »). Les modalités d'administration des traitements (durée, fréquence) varient alors selon les protocoles.

## Q26 Dans quels cas la chimiothérapie est-elle conseillée ou nécessaire ?

La chimiothérapie peut être proposée dans trois situations en cas de cancer de l'estomac ou du cardia.

Pour les formes localisées de tumeur gastrique ou du cardia, le traitement repose le plus souvent sur de la chimiothérapie péri-opératoire, c'est-à-dire avant (pré-opératoire) et après (postopératoire) la chirurgie d'exérèse. Elle peut également faciliter la chirurgie, en particulier en cas de grosse tumeur difficilement extirpable, en la faisant diminuer de taille. Son utilisation avant l'ablation de la tumeur peut aussi permettre de mieux déterminer les traitements les plus efficaces.

Dans le cas des tumeurs du cardia cela peut également être dans certains cas, une association de radiothérapie et de chimiothérapie (voir «Question 33»).

La chimiothérapie postopératoire (nommée également «adjuvante») est une chimiothérapie réalisée après l'acte chirurgical. Son but est de détruire d'éventuelles cellules tumorales résiduelles, non visualisées lors de l'intervention et ainsi de diminuer le risque de rechute. La chimiothérapie postopératoire peut être associée à la radiothérapie (et s'appelle alors une «radio-chimiothérapie») dans certaines situations discutées en RCP (voir Question 39»). Ces traitements complémentaires de chimiothérapie et radiothérapie ont montré qu'ils permettaient une amélioration de la survie des patients par rapport à la chirurgie seule.

La chimiothérapie palliative est une chimiothérapie administrée lorsqu'il n'y a pas de possibilité de chirurgie, le plus souvent en cas de présence de métastases ou de rechute. L'objectif du traitement est alors de prolonger la vie des patients et d'améliorer leur confort et donc leur qualité de vie.

La chimiothérapie est dite de « première ligne » lorsqu'elle est administrée chez des malades n'ayant jamais reçu de chimiothérapie. Elle est dite de « deuxième ligne » lorsqu'elle est administrée à la suite d'une chimiothérapie de première ligne qui a été inefficace ou dont l'efficacité n'a été que temporaire. On peut ainsi être amené à proposer plusieurs lignes de chimiothérapie en fonction de l'évolution de la maladie.

## Q27 Combien de temps dure le traitement médical ?

La chimiothérapie est administrée sous forme de cycles ou cures. Chaque cycle consiste en un ou plusieurs jours de traitement selon le protocole, suivis d'une période de repos pendant laquelle les cellules normales peuvent se régénérer. Puis le cycle est répété.

Le médecin choisit le meilleur protocole pour chaque cas personnel. Ce protocole est basé sur un certain nombre de facteurs, tels que le stade du cancer, les médicaments les plus efficaces et les moins toxiques pour chaque situation, les autres traitements reçus antérieurement ou pendant la chimiothérapie, etc. Il est très important de respecter aussi strictement que possible le protocole de traitement. C'est la condition indispensable pour optimiser le résultat.

Les chimiothérapies pré- et post-opératoires ont une durée limitée dans le temps (en général pendant 2-3 mois avant et 2-3 mois après la chirurgie). La durée des chimiothérapies palliatives ne peut être prévue à l'avance : le traitement doit être administré aussi longtemps qu'il est efficace (des évaluations régulières sont prévues) et on est souvent amené à pratiquer des modifications de chimiothérapie au cours de l'évolution de la maladie. Il est cependant possible dans certains cas de ménager des pauses dans le traitement de chimiothérapie palliative.

## Q28 Comment se passe la chimiothérapie ?

Pour traiter les cancers de l'estomac ou du cardia, la chimiothérapie est le plus souvent administrée par voie injectable, parfois par voie orale (sous forme de comprimés). Les médicaments de chimiothérapie sont diffusés dans tout le corps au travers du sang et peuvent ainsi arriver au niveau des divers organes possiblement atteints par le cancer.

Les perfusions des différents médicaments sont réalisées généralement les unes après les autres. Chaque produit a un mode d'administration qui lui est propre (par exemple, le 5-fluorouracile en perfusion continue pendant 48 heures, le docetaxel (taxotère) en perfusion d'une heure, l'oxaliplatine en perfusion de 2 heures...). On utilise le plus souvent un cathéter implanté pour la réalisation des perfusions (voir « Question 29 »).

Les traitements sont administrés de façon standardisée, d'où le nom de protocole. Celui-ci est écrit et signé par le médecin puis mis en place par l'infirmière. Les doses des médicaments anticancéreux sont adaptées au poids et à la taille de chaque patient. Elles doivent donc être diminuées en cas d'amaigrissement. Ces protocoles respectent des indications et des contre-indications spécifiques. Les patients sont vus régulièrement avant chaque cure avec une prise de sang pour vérifier que le nombre de globules blancs et de plaquettes autorise la réalisation de la cure et pour adapter si besoin le traitement en cas de problème de toxicité.

Des bilans sont également effectués à intervalle régulier (en général tous les 2 à 3 mois) pour vérifier l'efficacité du traitement. Le médecin s'aidera pour cela d'examen d'imagerie (par exemple un scanner, des radiographies ou une échographie) et d'examen biologiques, tels que des marqueurs tumoraux sanguins (voir « Question 46 »).

## Q29 Qu'est-ce qu'un cathéter, une chambre implantable, un PAC, un cathéter central ?

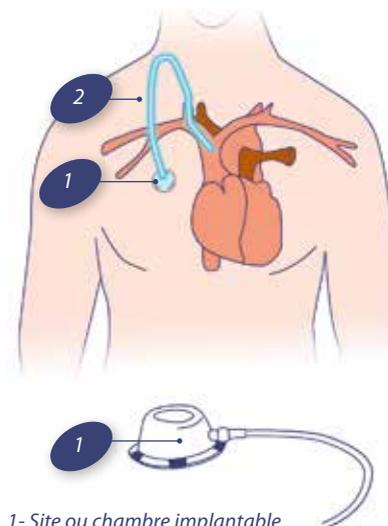
Un cathéter est un tuyau stérile très fin introduit le plus souvent dans une veine de la base du cou. Le cathéter permet d'administrer rapidement des médicaments de chimiothérapie par les veines. Il évite de faire une piqûre dans le bras du patient lors de chaque cure de chimiothérapie. Il peut aussi être utilisé pour injecter d'autres médicaments que la chimiothérapie (antibiotiques, médicaments contre les vomissements, etc.) ou plus rarement pour effectuer des prélèvements de sang. Il doit toujours être manipulé de façon stérile étant donné le risque infectieux inhérent à des manipulations multiples. Pour éviter que le cathéter se bouche avec un caillot, on le rince généralement en fin d'utilisation.

Le cathéter est en général placé sous anesthésie locale et nécessite une ou deux petites incisions sur le thorax et sur le cou.

Il existe deux types de cathéters :

- le cathéter veineux central est introduit dans la veine située sous la clavicule. Un pansement est ensuite nécessaire pour protéger la zone de sortie du cathéter ;
- le cathéter à site d'injection implantable (appelé aussi port a cath, ou PAC).

Ce dernier cathéter possède un petit réservoir en plastique ou en titane (la chambre implantable) qui est placé sous la peau et raccordé à un tuyau (le cathéter) placé dans la veine sous-clavière ou la veine jugulaire. Une petite incision de 3 à 4 cm est nécessaire, quelques points de suture maintiennent ensuite le système en place. C'est généralement ce dispositif qui est systématiquement proposé lors de chimiothérapies prolongées. Une fois le système mis en place, il suffit de piquer à travers la peau dans la chambre implantable (au travers d'une membrane en plastique étanche) pour mettre directement en communication le flacon de perfusion et le système veineux.



1- Site ou chambre implantable  
2- Cathéter situé sous la peau

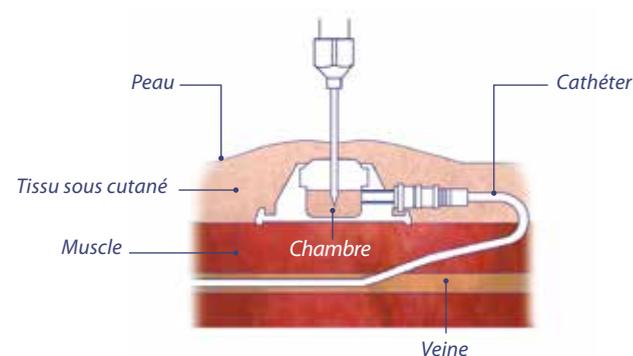


Fig. 6 - Le cathéter à site implantable

### Q30 Une hospitalisation est-elle nécessaire pour recevoir une chimiothérapie ?

La plupart des traitements utilisés dans les cancers de l'estomac peuvent être suivis en hôpital de jour ou centre de chimiothérapie dite ambulatoire, c'est-à-dire sans passer la nuit à l'hôpital.

Les lits et fauteuils de chimiothérapie ambulatoire permettent d'administrer un traitement qui va débiter dans un cadre hospitalier où le patient est surveillé par une infirmière spécialisée.

Puis, en fonction du protocole choisi, le traitement pourra se poursuivre à la maison grâce à un infuseur, sorte de petit réservoir portatif, de la taille d'un biberon qui administre automatiquement la chimiothérapie (c'est le cas par exemple des protocoles FOLFOX, FOLFIRI, FLOT ou TFOX).

Quelquefois, les traitements nécessitent une courte hospitalisation de 24 ou 48 heures si le médicament nécessite par exemple une perfusion longue d'hyperhydratation en milieu hospitalier (cela peut être le cas du cisplatine) ou lorsque les effets secondaires des médicaments doivent être surveillés de près.

### Q31 Quels sont les effets secondaires de la chimiothérapie ?

Comme tous les médicaments, les chimiothérapies peuvent provoquer des effets secondaires. Leur survenue n'est pas systématique mais elle est fréquente. Leur intensité ou leur gravité est très variable d'un sujet à l'autre. On dispose maintenant de nombreux médicaments qui permettent d'atténuer voire d'empêcher certains effets secondaires. Le médecin les prescrit en fonction du risque du protocole et les adapte en fonction de chaque tolérance individuelle.

Il est difficile de résumer les effets secondaires des chimiothérapies utilisées dans les cancers de l'estomac car ils dépendent évidemment du protocole utilisé. Il est de la responsabilité du médecin cancérologue d'informer sur les effets secondaires provoqués par le protocole administré.

Pendant toute chimiothérapie, il existe un risque temporaire de baisse des globules blancs (risque d'infection) et des plaquettes (risque d'hémorragie). Une prise de sang avant chaque cycle est nécessaire afin de juger si la cure peut être réalisée ou non. Si les globules ou les plaquettes sont trop bas, le médecin peut décider de retarder le traitement et/ou d'en diminuer les doses.

Sans être complète, voici une liste d'effets secondaires que l'on peut observer avec les principaux médicaments de chimiothérapie utilisés dans les cancers de l'estomac :

- Fluoropyrimidines (5-fluorouracile : administré par voie intraveineuse, ou capécitabine : comprimés à prendre oralement) : diarrhée, aphtes dans la bouche, modification de la peau des mains et des pieds, et très rarement douleurs thoraciques d'origine cardiaque imposant l'arrêt immédiat du traitement. Les modifications de la peau des mains et des pieds sont plus fréquentes et en général plus sévères avec les formes orales de 5-fluorouracile (capécitabine) ;
- taxanes (docetaxel ou paclitaxel) : alopecie (perte de cheveux) fréquente, modification des ongles, neuropathie (atteinte des nerfs sensitifs), gonflement des jambes justifiant une prémédication par corticoïdes ;
- cisplatine : insuffisance rénale (ce risque impose une hydratation

importante par perfusion, le plus souvent administrée avant et après l'administration de cisplatine, ce qui justifie souvent son administration en hospitalisation), nausées et vomissements, perte d'appétit et/ou modification du goût des aliments, diminution de l'audition et neuropathie ;

- oxaliplatine : bien qu'étant de la même famille que le cisplatine, l'oxaliplatine n'entraîne pas d'insuffisance rénale et est bien mieux toléré en termes de nausées que le cisplatine. L'oxaliplatine induit très fréquemment une neuropathie, avec fourmillements au niveau des extrémités, peu gênante au début (souvent liée au froid) mais cumulative (c'est-à-dire que cette neuropathie augmente au fur et à mesure des cycles). Elle est cependant réversible et un stade sévère de neuropathie peut être prévenu par l'interruption du produit. Ce produit peut également entraîner de rares réactions allergiques ;
- irinotécan : alopecie possible dans 15% des cas, nausées, diarrhées parfois sévères et pouvant être traitées avec succès si rapidement prises en charge ;
- trifluridine, tipiracil (comprimé administré par voie orale) : il s'agit d'un médicament qui a démontré récemment son efficacité dans le traitement des formes métastatiques de cancer de l'estomac ou du cardia chez les patients ayant reçu au moins deux lignes de chimiothérapie antérieures. Ce médicament est actuellement en évaluation par les autorités de santé pour son autorisation de mise sur le marché (AMM). Les principaux effets secondaires de ce médicament sont la fatigue, les troubles digestifs et hématologiques (sur les globules blancs).

Certains effets secondaires comme la perte de cheveux (qui est toujours temporaire) sont très redoutés par les patients, mais ne mettent pas la vie en danger. D'autres (moins connus et donc moins redoutés par les patients) sont potentiellement plus graves et doivent être expliqués par le médecin et connus du patient.

### **Voici quelques recommandations indispensables :**

- En cas de fièvre supérieure à 38,5 °C au cours ou au décours de la chimiothérapie, ou en cas de saignement, il faut impérativement pratiquer une prise de sang en urgence et prévenir votre médecin traitant. Si cette prise de sang montre une baisse importante

des globules blancs et/ou des plaquettes, il faut contacter immédiatement son médecin du centre de traitement qui pourra décider d'une hospitalisation en urgence pour administrer des antibiotiques par voie veineuse (en cas de baisse des globules blancs) ou exceptionnellement une transfusion de plaquettes (en cas d'hémorragie) et envisager des adaptations de doses et traitement préventifs adaptés pour les cycles suivants.

- En cas de vomissements importants et/ou d'impossibilité pour s'alimenter et surtout pour boire, il faut également contacter votre médecin traitant pour qu'il puisse vous traiter et juger de la nécessité de contacter votre centre de traitement afin d'organiser une hospitalisation pour vous réhydrater, généralement par des perfusions. Ceci est particulièrement vrai après une chirurgie de l'estomac, qui aggrave le risque de vomissements, de mauvaise alimentation, de déshydratation.
- En cas de douleurs dans la poitrine pendant un traitement par 5-fluorouracile ou capecitabine, il faut immédiatement le signaler pour que soit arrêté le système de perfusion ou arrêter les comprimés de capecitabine. Il faut aller aux urgences de l'hôpital le plus proche pour pratiquer un électrocardiogramme.

Les effets secondaires de la chimiothérapie ne sont pas systématiques, mais il ne faut pas les négliger. Les conseils donnés dans ce chapitre ne doivent pas dispenser le patient d'une information complète qui lui sera donnée par l'équipe soignante et sera adaptée au type de chimiothérapie qui lui est prescrite. Le patient doit discuter avec l'équipe soignante en cas de symptômes jugés inhabituels et bien décrire les effets secondaires subis : ceci permettra d'adapter les médicaments prescrits pour éviter ou atténuer les effets secondaires.

Dans tous les cas le patient doit avoir sur lui les coordonnées de son centre de traitement et les numéros de téléphone à appeler en cas de problème, en semaine et les nuits, week-ends et jours fériés.

-3-

# La radiothérapie

## Q32 Qu'est ce que la radiothérapie et la chimio-radiothérapie ?

La radiothérapie est un traitement médical qui consiste à administrer des rayons (on appelle cela un rayonnement ionisant) sur une région donnée du corps. Il s'agit le plus souvent d'un faisceau de rayons X (photons) produits par une machine appelée accélérateur de particules. Ce rayonnement va entraîner des lésions de l'ADN au niveau des cellules tumorales visées et entraîner leur destruction.

La chimio-radiothérapie est un traitement médical antitumoral qui consiste à associer une chimiothérapie à la radiothérapie précédemment décrite, les deux traitements étant administrés en même temps (chimiothérapie concomitante).

La chimiothérapie comporte le plus souvent un seul et plus rarement plusieurs médicaments contre les cellules tumorales. Son administration peut être orale ou par perfusion selon le type de chimiothérapie. Le fait d'associer la chimiothérapie à la radiothérapie permet souvent une meilleure efficacité que la radiothérapie seule car la chimiothérapie va rendre les cellules tumorales encore plus vulnérables aux rayons. La chimiothérapie est donnée à des doses moins fortes lorsqu'elle est associée à une radiothérapie.

### Q33 Dans quels cas administre-t-on de la radiothérapie, avec ou sans chimiothérapie ?

La radiothérapie pour traiter un cancer de l'estomac peut être envisagée par l'équipe médicale dans plusieurs situations qu'il est important de distinguer :

- la radiothérapie avant une intervention chirurgicale uniquement pour les tumeurs du cardia (voir « Question 34 ») ;
- la radiothérapie après une intervention chirurgicale (voir « Question 35 ») ;
- la radiothérapie sans chirurgie envisagée : si la tumeur n'est pas résécable (c'est-à-dire que l'on ne peut l'enlever par chirurgie) ou s'il existe des localisations secondaires (métastases), l'équipe médicale peut proposer une irradiation de la tumeur afin de réduire sa taille, de supprimer les symptômes et, dans certains cas, pour essayer de la stériliser complètement. Ce traitement peut permettre de soulager des douleurs, d'éviter ou de traiter un saignement au niveau de l'estomac. Ce traitement est en général associé à un traitement par chimiothérapie. Dans certains cas, s'il existe une bonne réponse à la chimio-radiothérapie, un traitement par chirurgie peut être ensuite envisagé.

La radiothérapie peut également être utile dans d'autres situations :

- en cas de métastases osseuses (localisation secondaire du cancer de l'estomac au niveau d'un os), la radiothérapie peut être réalisée afin de lutter contre la douleur liée à ces métastases ;
- en cas de saignement tumoral important, la radiothérapie permet le plus souvent de diminuer rapidement, voire d'arrêter l'hémorragie ;
- en cas de métastase cérébrale, une irradiation cérébrale spécifique peut également être envisagée.

### Q34 Pourquoi donner un traitement par chimio-radiothérapie avant une opération chirurgicale ?

L'utilisation d'une chimio-radiothérapie n'est pas systématique. Elle a surtout été validée dans les tumeurs de la jonction entre l'œsophage et l'estomac (le cardia). Des études ont montré que ce traitement avant l'intervention chirurgicale en cas de tumeur du cardia permettait de meilleurs résultats de la chirurgie et de meilleurs résultats sur le cancer à long terme.

Par ailleurs, ce traitement peut permettre de rendre opérable une tumeur qui ne l'était pas au moment du diagnostic. Ce traitement peut également permettre de traiter « la maladie microscopique » ; en effet, autour de la tumeur, il existe souvent des cellules tumorales isolées qui sont responsables des récurrences et des métastases. Ces cellules ne sont souvent pas toutes enlevées par la chirurgie. La chimio-radiothérapie permet alors d'éradiquer ces cellules.

### Q35 Pourquoi réaliser une chimio-radiothérapie après l'intervention chirurgicale ?

La chimio-radiothérapie après l'intervention chirurgicale permet :

- de compléter le traitement du cancer si la tumeur n'a pas pu être retirée dans sa totalité. C'est le cas si le chirurgien n'a pas pu réaliser l'exérèse complète et laisse en place un résidu tumoral. Parfois le chirurgien pense avoir retiré la totalité de la tumeur, mais à l'examen au laboratoire le médecin anatomopathologiste (qui étudie les pièces de résection) met en évidence la persistance de cellules cancéreuses au niveau des limites de résection. Dans ces deux situations, la chimio-radiothérapie aide à stériliser les lésions tumorales encore présentes dans l'organisme.

- de traiter la maladie microscopique cancéreuse pour éviter les récurrences et les métastases dans le cas où l'exérèse a été complète.

Cela permet également d'essayer d'éviter les récurrences lorsque des ganglions autour de la tumeur, prélevés par le chirurgien au cours de l'intervention, sont atteints, et ce d'autant plus que le nombre de ganglions enlevés lors de l'intervention aura été faible. Cette action se fait dans le volume de l'organe qui a été retiré. S'il existe des cellules tumorales résiduelles en dehors de ce volume, la chimiothérapie postopératoire (ou adjuvante) (voir « Question 26 ») aura pour but de détruire ces cellules tumorales résiduelles. C'est la raison pour laquelle on procède généralement à une chimiothérapie après une intervention chirurgicale suivie d'une chimio-radiothérapie afin de réduire au maximum le risque de récurrence dans les formes les plus à risque de récurrences locales et à distance.

### Q36 Comment l'oncologue radiothérapeute peut-il savoir ce qu'il faut irradier après une gastrectomie ?

Après une gastrectomie ou oeso-gastrectomie, l'oncologue radiothérapeute ne peut irradier l'estomac qui n'existe plus : il va donc repérer sur un scanner de préparation de la radiothérapie (scanner de centrage ou de simulation) la loge de gastrectomie ou oeso-gastrectomie (c'est-à-dire la zone postopératoire où était antérieurement l'estomac) où des cellules tumorales sont susceptibles de persister (maladie microscopique). Pour cela, il va s'aider de l'imagerie réalisée avant l'opération (scanner ou TEP FDG) qui sera fusionnée avec le scanner de centrage.

Au cours de la chirurgie, le chirurgien peut mettre en place des clips (sorte de petits repères métalliques visibles sur des radiographies et sur le scanner) au niveau des zones à irradier afin de faciliter le repérage de la surface à irradier devenue précisément définie.

## Q37 Quelles sont les modalités techniques de la radiothérapie ?

Avant de réaliser la radiothérapie, plusieurs étapes sont indispensables :

- la consultation avec un oncologue radiothérapeute : celui-ci pose ou confirme l'indication de radiothérapie et explique le principe du traitement, ce qu'on en attend et ses possibles effets secondaires ;
- la réalisation d'un scanner de simulation afin de délimiter la zone tumorale à irradier. Le scanner est réalisé dans une position donnée qui devra toujours être la même ensuite, pendant la radiothérapie. Dans le même temps, des repères sont placés au niveau de la peau (points de tatouage ou traits au stylo-feutre). Cette étape s'appelle le centrage. Pour les tumeurs du cardia qui sont mobiles avec la respiration, un scanner 4D (en 4 dimensions, qui prend en compte le temps) est le plus souvent ensuite réalisé. C'est un scanner un peu plus long qui, grâce à un boîtier placé sur la poitrine, permet d'évaluer l'amplitude des mouvements de la tumeur liés à la respiration et ainsi de définir des marges sur mesure pour chaque patient. Ainsi, la tumeur traitée sera toujours dans les faisceaux d'irradiation tout au long du traitement. Pour certaines tumeurs du cardia, afin d'améliorer la précision du ciblage de la tumeur, des grains d'or visibles au scanner ou à la radio sont mis en place dans le bas de l'œsophage lors d'une écho endoscopie faite avant le centrage. Il ne sera pas nécessaire de les enlever ensuite ;
- la dosimétrie est ensuite réalisée : il s'agit de calculs et de simulations sur ordinateur qui permettent de répartir la dose de rayons afin d'irradier au mieux la tumeur et de diminuer au maximum l'irradiation des zones saines. Ces données, une fois validées par le radiophysicien et l'oncologue radiothérapeute, sont transférées à la machine de traitement ;
- réalisation d'une séance « à blanc » : installation du patient sous la machine de traitement avec vérification du bon positionnement du patient grâce aux repères et à une imagerie, mais sans traitement réalisé à ce stade (on appelle cette étape le « centrage »).

Après ces étapes préalables, le traitement proprement dit peut débuter : installation du patient sous la machine et réalisation du traitement qui est indolore. La bonne position du patient est vérifiée à chaque séance de traitement au cours de l'installation et au moins 1 fois par semaine par une imagerie réalisée sur la machine.

Les séances de radiothérapie ont lieu en général 1 fois par jour, 5 jours sur 7, pendant 2 à 5 semaines selon l'indication. Les séances n'excèdent pas 10 minutes. Ainsi, avec le temps d'installation et d'attente dans le service, le patient passe environ 30 minutes dans le service par jour.

Pour les tumeurs du cardia parfois très mobiles, un asservissement respiratoire peut être utilisé : le traitement ne sera réalisé que dans certaines phases de la respiration, en inspiration par exemple, afin de diminuer le mouvement de la tumeur lié à la respiration.

Ces séances sont réalisées par des techniciens en radiothérapie, appelés manipulateurs en électroradiologie. À chaque séance, les manipulateurs installent le patient sur la table de traitement puis effectuent les vérifications nécessaires.

## Q38 Comment adapte-t-on la dose ?

Au cours de la consultation médicale, l'oncologue radiothérapeute détermine la dose que le patient va recevoir en fonction de l'indication, d'une dose éventuelle antérieurement reçue dans le même territoire et de son état général. Selon ces critères, l'oncologue radiothérapeute détermine la dose à adapter, c'est-à-dire la dose optimale permettant le contrôle de la tumeur en limitant au maximum les effets secondaires.

Pour chaque patient, après repérage de la tumeur par scanner, la répartition de la dose est calculée par un dosimétriste, vérifiée par un radiophysicien et enfin par le médecin. Un contrôle supplémentaire de la dose reçue est alors effectué par l'installation d'un dosimètre posé sur le patient au cours d'une séance de traitement au moins une fois par semaine (dosimétrie in vivo).

La dose est donc personnalisée et adaptée à chaque patient et la répartition calculée selon la morphologie de chaque patient, avec des contrôles à tous les niveaux.

## Q39 Quelles sont les modalités pratiques de la radiothérapie ?

Les séances de radiothérapie ont lieu en général une fois par jour, 5 jours sur 7 pendant 2 à 5 semaines selon l'indication. Les séances n'excèdent pas 20 minutes. Avec le temps d'installation et d'attente dans le service, le patient passe donc environ 30 minutes par jour dans le service.

Ces séances sont réalisées par des techniciens en radiothérapie, appelés manipulateurs en électroradiologie. À chaque séance, le manipulateur installe le patient sur la table de traitement puis effectue les vérifications nécessaires.

Lors de la radiothérapie proprement dite, le patient est seul dans la salle de traitement, sous surveillance audiovisuelle. Le traitement est indolore. Il est très important que le patient reste totalement immobile pour que le traitement soit d'une qualité optimale.

On n'est pas « radioactif » en sortant de la séance de radiothérapie. On peut donc rester au contact de nourrissons, de femmes enceintes, de personnes âgées ou de personnes « fragiles », sans aucun danger pour eux.

Si une chimio-radiothérapie est proposée, une chimiothérapie orale ou par perfusion est réalisée dans le même temps que la radiothérapie.

Si le patient n'est pas hospitalisé, il devra parcourir le trajet de manière quotidienne (par ses propres moyens s'il le souhaite, en taxi ou dans un véhicule sanitaire).

## Q40 Quels sont les effets secondaires de la chimio-radiothérapie ? Comment les prévenir et comment les traiter ?

Au cours de la radiothérapie, la rencontre avec l'oncologue radiothérapeute en consultation de suivi a lieu une fois par semaine de manière systématique et, en cas de besoin, à la demande : il ne faut donc pas hésiter à le solliciter.

Les effets secondaires de la radiothérapie dépendent de la dose délivrée, de la zone traitée mais également du patient. Certains patients ne seront pas du tout gênés, d'autres présenteront des troubles parfois gênants. Ces effets secondaires sont liés à l'inflammation induite par les rayons.

Les principaux effets secondaires imputables à la radiothérapie sont :

- la fatigue. Elle est autant liée à la radiothérapie qu'aux déplacements pour celle-ci. La fatigue peut être majorée par une chimiothérapie concomitante. Il est indispensable de se réserver des périodes de repos au cours de la journée ;
- les brûlures d'estomac ou de l'œsophage. Elles peuvent être parfois importantes mais ne sont pas systématiques. Elles surviennent en général après 2 à 3 semaines de traitement. Le médecin prescrit dans ce cas des médicaments antalgiques adaptés. Des médicaments diminuant la sécrétion d'acide gastrique sont recommandés pendant toute la durée de l'irradiation et pendant les 6 mois suivant celle-ci ;
- les nausées et vomissements. Ces effets sont liés à l'action des rayons sur le plexus coeliaque, carrefour nerveux situé derrière l'estomac. Ils sont prévenus par des médicaments contre les nausées administrés systématiquement environ 1 heure avant la séance de radiothérapie ;
- le manque d'appétit. Il est recommandé de fractionner les repas, de manger en petite quantité et plus souvent, d'utiliser des compléments nutritionnels. Demander l'avis de la diététicienne du service est conseillé ;

- la diarrhée. Elle est liée à l'irradiation de l'intestin grêle. Elle est rare avec les techniques actuelles d'irradiation. Elle est maîtrisée grâce à des traitements antidiarrhéiques classiques associés à des mesures diététiques ;
- la dysphagie (difficulté à avaler) : elle peut apparaître lors des irradiations préopératoires. Il faut le signaler au médecin. En cas d'impossibilité complète pour avaler, l'hospitalisation devient nécessaire. Un traitement par anti-inflammatoires permet de limiter cette symptomatologie.

Il ne faut pas oublier que ces effets secondaires disparaissent dans les semaines qui suivent l'arrêt du traitement.

## Q41 En cas de fatigue, d'amaigrissement, les rayons sont-ils supportables ?

Oui.

La dose est déterminée de manière individuelle afin de limiter les effets secondaires. Si le patient est trop fragile ou trop fatigué, le traitement n'est alors pas prescrit par les médecins.

Il faut retenir que l'irradiation au niveau de l'estomac n'entraîne pas par elle-même une fatigue importante.

En cas d'amaigrissement, il est important de prendre les traitements limitant les brûlures ou les nausées ayant un retentissement sur l'alimentation. Des compléments nutritionnels sont prescrits avec l'aide des conseils d'une diététicienne. Cette prise en charge permet la réalisation du traitement.

-4-

# Les thérapies ciblées

## Q42 Qu'est-ce qu'une thérapie ciblée ?

La chimiothérapie conventionnelle s'attaque à la multiplication des cellules (prolifération par division cellulaire). Si elle est active sur les cancers, c'est parce que les cellules tumorales se multiplient plus vite que les cellules normales, ces dernières sont cependant également touchées par la chimiothérapie (c'est ce qu'on appelle la toxicité).

Les nouveaux médicaments contre le cancer s'attaquent aux cellules tumorales en agissant sur des caractéristiques spécifiques à celles-ci. Ils doivent idéalement bloquer les systèmes de multiplication cellulaire qui existent uniquement dans les cellules tumorales et qui n'existent pas ou peu dans les cellules normales. Ces nouveaux médicaments sont appelés « **thérapies ciblées** ». On en attend une plus grande efficacité et une moindre toxicité par rapport à la chimiothérapie à laquelle ils peuvent d'ailleurs être associés.

À ce jour, trois grands mécanismes presque spécifiques des cellules tumorales ont été identifiés, jouant un rôle important dans la prolifération tumorale :

- la néovascularisation tumorale ;
- les facteurs de croissance tumoraux ;
- l'immunothérapie.

La néovascularisation tumorale : pour se développer, envahir les organes puis donner des métastases, la tumeur a besoin de fabriquer des vaisseaux sanguins pour se nourrir, c'est ce que l'on appelle la néovascularisation ou « angiogenèse ». Les cellules tumorales fabriquent des messagers, comme le VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor), qui vont se fixer sur les cellules des vaisseaux sanguins et induire leur développement au sein de la tumeur. Il existe désormais plusieurs médicaments capables de freiner, voire d'empêcher l'angiogenèse tel que le bevacizumab, un anticorps dirigé contre le VEGF et diminuant la formation des néo-vaisseaux (angiogénèse).

Les facteurs de croissance tumoraux : les cellules cancéreuses portent à leur surface des récepteurs des facteurs de croissance.

Cette interaction entre le récepteur et son facteur de croissance va entraîner l'activation de signaux dans la cellule tumorale qui à leur tour vont stimuler la croissance de la tumeur. Plusieurs facteurs de croissance ont été identifiés, comme par exemple l'EGF (Epidermal Growth Factor). Plusieurs médicaments sont aujourd'hui capables de bloquer le récepteur à l'EGF et ainsi d'empêcher l'EGF de stimuler la prolifération tumorale tels que le cetuximab et le panitumumab, deux anticorps monoclonaux dirigés contre le récepteur de l'EGF.

L'immunothérapie : elle vise à permettre à l'organisme d'agir contre les tumeurs en stimulant ses propres défenses immunitaires et en levant les mécanismes d'inhibition induits par les cellules tumorales dans certaines formes particulières de tumeurs.

Récemment, chez les patients ayant des tumeurs MSI (instabilité microsatellitaire) une immunothérapie bloquant le récepteur PD1 (pembrolizumab) a donné des résultats très encourageants et des études complémentaires sont en cours (voir « Question 45 »).

Il existe deux grandes classes de médicaments de thérapie ciblée :

### **Les anticorps monoclonaux**

Le principe consiste à administrer des anticorps (assimilables à des missiles intelligents) dirigés spécifiquement contre des récepteurs situés à la surface des cellules cancéreuses ou directement contre des facteurs de croissance (sorte d'hormones favorisant la production de cellules). Le blocage de ces récepteurs ou de ces facteurs de croissance empêche leur activation et par conséquent bloque la transmission des signaux de prolifération en direction des cellules cancéreuses. Les anticorps monoclonaux ont tous en commun d'être administrés par voie intraveineuse le plus souvent avec une chimiothérapie.

### **Les tyrosines kinase inhibiteurs**

Ce sont de petites molécules capables d'inhiber des enzymes ou protéines le plus souvent impliquées dans les voies de signalisation intracellulaire qui vont du récepteur à leur cible. Ces petites molécules ont l'avantage de pouvoir être prises par voie orale. Elles peuvent inhiber aussi les récepteurs à l'EGF (Endothelial Growth Factor) et l'angiogenèse.

## Q43 Quelles sont les thérapies ciblées utilisées dans les cancers de l'estomac et du cardia ?

Un anticorps monoclonal a démontré son efficacité dans certains cancers de l'estomac métastatique et du cardia, alors qu'il avait déjà révolutionné la prise en charge du cancer du sein. C'est l'Herceptin® (Trastuzumab) anticorps monoclonal recombinant, conçu pour reconnaître spécifiquement la partie extracellulaire du récepteur 2 du facteur de croissance épidermique humain (appelé aussi ErbB2 (ou encore Her2neu, ou Her2). En se liant à Her2, il bloque le signal de croissance pour les cellules tumorales. Il active aussi certaines cellules du système immunitaire (les défenses naturelles de l'organisme), qui détruisent alors les cellules tumorales.

Ce facteur de croissance a en fait une expression exacerbée dans certains types de cancers. Environ 20% des adénocarcinomes gastriques ou du cardia expriment des taux élevés de HER2. C'est sur cette notion que l'étude ToGa (essai de phase III) a été conçue. L'Herceptin® a été associé à un schéma standard de 2 molécules de chimiothérapie conventionnelle (5FU et Cisplatine), chez les patients avec une tumeur gastrique métastatique à taux élevé d'expression d'HER2, et a permis d'augmenter la survie de ces patients. Par ailleurs, plus les tumeurs étaient riches en HER2, plus le bénéfice en survie était important pour les patients.

La durée de vie de l'Herceptin® est longue, permettant des injections séparées par des délais de une à plusieurs semaines. Ses effets secondaires sont rares. Une réaction allergique a été observée dans moins de 10% des cas. Une toxicité cardiaque notamment une insuffisance cardiaque a été décrite, le plus souvent réversible, dont le mécanisme n'est pas clair. La surveillance cardiaque de tous les patients doit donc être effectuée pendant la durée du traitement avec une surveillance plus étroite encore chez les patients ayant des antécédents de problèmes cardiaques. Les autres rares effets indésirables parfois observés sous Herceptin® sont des douleurs abdominales (du ventre), une asthénie (faiblesse), des douleurs thoraciques (douleurs dans la poitrine), des frissons, de la fièvre, des maux de tête, des douleurs, une diarrhée, des nausées (mal au cœur), des vomissements, des douleurs articulaires et/ou musculaires et des éruptions cutanées.

L'Herceptin® est donc utilisé désormais en routine en combinaison avec la chimiothérapie dans le traitement des cancers de l'estomac métastatiques qui surexpriment HER2, soit environ 20% des cancers de l'estomac.

Le ramucirumab est un anticorps monoclonal dirigé contre le récepteur 2 du VEGF. Il a une action antiangiogénique et a montré son efficacité dans le traitement du cancer gastrique métastatique en deuxième ligne. Le ramucirumab peut être utilisé seul ou en combinaison avec le paclitaxel (molécule de chimiothérapie appartenant à la famille des taxanes).

Bien que son efficacité soit démontrée par des études cliniques, et qu'il ait reçu une AMM (autorisation de mise sur le marché), le ramucirumab n'est pas remboursé en France car les autorités de santé ont estimé que l'amélioration du service médical rendu (ASMR) était insuffisante.

Plusieurs nouveaux médicaments sont en cours de test. Le risque actuellement n'est pas de manquer de nouveaux médicaments mais de ne pas avoir assez de temps et d'argent pour les développer et les utiliser au profit d'un grand nombre de patients.

Il n'y a pas de médecine alternative ou parallèle ayant pu faire disparaître un cancer, quoi qu'en disent les publicités. En revanche, des thérapies comportementales et, pour certaines personnes, l'homéopathie ou l'acupuncture, peuvent aider à mieux supporter les traitements. En tout cas, il ne faut jamais abandonner son traitement conventionnel dont l'efficacité a été prouvée.

N'oublions pas aussi que certaines de ces thérapies ont leurs effets secondaires propres et qu'il ne faut pas prendre de la vitamine B9 (ou acide folique ou folate) avec des antimétabolites. La vitamine B9 augmenterait effectivement les effets secondaires. Cette vitamine B9 se trouve dans de nombreuses préparations de polyvitamines.

-5-

## La recherche

### Q44 Qu'est-ce-qu'un essai clinique ?

Un essai clinique est une recherche faite auprès de patients pour évaluer scientifiquement la valeur d'un nouveau médicament ou d'une nouvelle combinaison de médicaments. Il permet :

- aux patients, de bénéficier de nouveaux traitements non encore disponibles en dehors de ces essais cliniques ;
- aux médecins, de développer les traitements de demain.

Voici en quelques mots la stratégie utilisée pour le développement de nouveaux traitements :

- une fois qu'une molécule prometteuse a été identifiée par un laboratoire de recherche et que les études précliniques ont été réalisées (expérimentations réalisées en culture cellulaire et chez l'animal avant l'utilisation de la molécule chez l'homme), les essais thérapeutiques de **phase I** peuvent commencer. Ils s'adressent aux patients pour lesquels aucun traitement efficace n'est disponible. Le but de ces essais est de déterminer les doses tolérées et les effets secondaires, et non d'apprécier l'efficacité des traitements testés ;
- les études de **phase II** suivent et cherchent à vérifier que le traitement est actif. Cette phase vise à apprécier les réponses tumorales et à analyser les effets secondaires ;
- les études de **phase III** constituent l'étape la plus importante. Quand un traitement actif a été identifié et donne des résultats prometteurs en phase II, il faut le comparer aux traitements antérieurs et voir s'il leur est supérieur. Ces études de phase III demandent un nombre beaucoup plus grand de patients habituellement plusieurs centaines et font l'objet d'une randomisation, c'est-à-dire d'une sorte de tirage au sort élaboré. Ni le patient ni le médecin n'ont le choix du traitement, entre l'ancien et le nouveau. C'est le seul moyen scientifique possible pour réellement comparer deux traitements et ainsi pouvoir définir d'éventuels nouveaux standards de traitement.

Si le médecin propose au patient de participer à un essai clinique, celui-ci doit accepter sans crainte car les essais thérapeutiques font l'objet d'une réglementation particulière. Ils sont approuvés par un comité d'éthique, déclarés aux autorités françaises et européennes compétentes. Enfin, ils sont soumis à des règles appelées « bonnes pratiques cliniques » (BPC).

Le patient doit alors recevoir une lettre d'information et signer avec son médecin un formulaire de consentement éclairé avant d'entrer dans l'essai clinique retenu. Sa participation est donc totalement volontaire.

## Q45 Quelle est la place de l'immunothérapie dans le traitement des cancers de l'estomac ou du cardia ?

Le système immunitaire a pour rôle de protéger l'organisme. Il est composé d'un ensemble de cellules ; les principales sont les lymphocytes et les cellules dendritiques dont la fonction est de lutter contre les bactéries ou les virus, mais également contre les cellules cancéreuses. Les cellules cancéreuses parviennent à déjouer le système immunitaire pour ne pas être reconnues comme des cellules étrangères ou anormales. Les mécanismes de défense de l'organisme sont alors incapables de cibler ces cellules tumorales qui, en développant certains récepteurs à leur surface, arrivent à paralyser le système immunitaire antitumoral et peuvent ainsi proliférer.

L'immunothérapie ne vise pas directement la tumeur. Elle agit principalement sur le système immunitaire du patient pour le rendre apte à attaquer les cellules cancéreuses. L'immunothérapie, notamment par des anticorps monoclonaux, consiste à stimuler certaines cellules immunitaires, et en particulier les lymphocytes T pour les rendre plus efficaces ou à rendre les cellules tumorales plus reconnaissables par le système immunitaire. Le principe est d'empêcher la cellule tumorale de paralyser le lymphocyte T par la liaison PD1-PDL1. Elle repose sur les anticorps monoclonaux, notamment les inhibiteurs de points de contrôle que l'on appelle les anticorps anti-PD1 ou antiPDL1 et ou anti-CTL4. Ces traitements ont été développés pour rétablir une réponse immunitaire adaptée.

Ces anticorps monoclonaux sont injectés par voie intraveineuse. Le blocage des récepteurs réactive alors le système immunitaire et lui permet ainsi de détruire les cellules tumorales.

Certains anticorps monoclonaux anti-PD1, anti PDL1 ou anti-CTL4 ont prouvé leur efficacité dans certains cancers comme le mélanome malin, le cancer du poumon ou le cancer du rein. Ces

traitements ont obtenu en Europe leurs autorisations de mise sur le marché (AMM), dans ces indications. Cependant ce type de traitement n'est pas efficace chez tous les patients car il n'existe pas de bon test pour prédire l'efficacité de ce type de médicament. Certains tests effectués sur des prélèvements de tumeurs peuvent aider comme l'expression de la cible de ces anticorps à savoir PD1 et PDL1, mais ont des limites car ils ne permettent pas de définir avec précision la population chez qui le traitement sera efficace.

Depuis plusieurs années, ces anticorps monoclonaux d'immunothérapie (anti-PD1 ou anti-PDL1 ± anti-CTL4) ont été évalués chez des patients porteurs de cancers métastatiques ayant échappé aux traitements standards, quel que soit le primitif si la tumeur a un type particulier appelé MSI (Micro Satellite Instability) ou ayant un déficit de la réparation de l'ADN (dMMR), qui est rare. Des études cliniques ont mis en évidence que ces anticorps représentaient une efficacité et un grand espoir pour cette population très spécifique de patients porteurs d'un cancer métastatique MSI ou dMMR en échappement thérapeutique. Il s'agit donc d'une population rare, pour laquelle la probabilité d'efficacité de ce type de traitements est très importante. A ce jour, ce type d'anticorps n'a pas encore reçu d'autorisation de mise sur le marché en Europe, mais des essais thérapeutiques pourront peut-être être proposés aux patients concernés afin d'avoir accès à cette innovation thérapeutique.

### **En situation métastatique dans le cancer de l'estomac ou du cardia**

Sur la base des résultats d'une cohorte prospective non randomisée, la Food & Drug Administration (FDA), a donné son autorisation de mise sur le marché aux Etats Unis pour l'immunothérapie dans le traitement des cancers gastriques ou du cardia chez les patients résistant aux traitements conventionnels avec instabilité des microsatellites (MSI). Il s'agit d'une situation rare, correspondant à environ 5% des patients pris en charge pour cancers gastriques ou du cardia.

Dans les études, les analyses de sous-groupes ont montré que l'immunothérapie pourrait avoir un intérêt pour les tumeurs avec instabilité des microsatellites ou surexprimant de façon importante PD-L1. Plus récemment une étude de phase III évaluant l'immunothérapie en première ligne de traitement du cancer gastrique métastatique a montré que :

- l'immunothérapie seule était non inférieure à une chimiothérapie conventionnelle de première ligne, avec un profil de toxicité en faveur de l'immunothérapie,
- le rajout de l'immunothérapie à une chimiothérapie de première ligne n'améliorait pas la survie des patients.

Des travaux sont actuellement en cours pour mieux identifier les sous-groupes de patients susceptibles de répondre à l'immunothérapie, tels que les tumeurs MSI, le niveau d'expression tumorale de PD-L1 (à l'aide de test plus fiable et reproductible), mais aussi la présence du virus EBV (Epstein Barr Virus) dans la tumeur, ou ce qu'on appelle la «charge mutationnelle» qui représente le nombre de mutations identifiable dans les cellules tumorales, etc.

En résumé, aucune autorisation de mise sur le marché n'existe encore en France, concernant l'immunothérapie des patients avec cancers de l'estomac métastatique ou du cardia. Cependant les choses évoluent et il est possible que dans les mois ou années à venir, des autorisations arrivent pour des anticorps monoclonaux anti-PD1, anti PDL1 ou anti-CTL4, dans le cancer de l'estomac ou du cardia.

### **En situation non métastatique**

Les résultats des études sont en attente.

4

# L'évaluation du traitement



## Q46 Faut-il une surveillance pendant et après le traitement ?

La surveillance est une obligation pendant et après le traitement de tout cancer.

Pendant la durée du traitement des patients avec une forme métastatique de cancer gastrique ou du cardia, des bilans réguliers (généralement tous les 2 à 3 mois) doivent être effectués afin de s'assurer de la bonne efficacité et de la bonne tolérance du traitement. Ils permettent d'adapter les doses de chimiothérapie +/- thérapie ciblée si nécessaire et de modifier le traitement initial dit de première ligne (voir « Question 26 ») si celui-ci n'est pas efficace ou montre ses limites après avoir été efficace.

Le bilan inclut généralement un contrôle sanguin (numération des globules rouges, des globules blancs et des plaquettes ; vérification des bonnes fonctions rénales et hépatiques), potentiellement un dosage des marqueurs tumoraux comme l'ACE et le CA 19.9 surtout s'ils étaient élevés initialement et un contrôle d'imagerie (scanner thoracique et abdominal).

Après le traitement d'exérèse chirurgicale pour les formes localisées de cancer gastrique ou du cardia, le bilan régulier (bilan biologique sus cité et scanner thoraco-abdomino-pelvien) a pour but principal de s'assurer de l'absence de récurrence de la maladie. En effet, si une rechute doit survenir, plus elle sera diagnostiquée précocement, meilleures seront les possibilités de la traiter. Aux examens pratiqués lors des bilans effectués pendant le traitement peut s'ajouter, notamment en cas de symptômes anormaux, une surveillance par endoscopie et/ou écho-endoscopie pour vérifier l'absence de récurrence de la maladie au niveau de l'estomac restant (dans le cas d'une gastrectomie partielle) ou au niveau des sutures chirurgicales effectuées (dans le cas d'une gastrectomie totale).

Le bilan permet en outre d'apprécier l'état nutritionnel, toujours précaire à la suite d'une intervention sur l'estomac ou du cardia. Les bilans sont généralement effectués tous les 3 à 4 mois pendant les 3 ans qui suivent la chirurgie. Au-delà, le rythme des bilans pourra être espacé (par exemple tous les 6 mois jusqu'à la 5e année, puis annuellement). Il ne faut pas hésiter à consulter plus tôt qu'à la date prévue pour le bilan en cas de réapparition de symptômes anormaux.

Cette surveillance est effectuée par le cancérologue, par le chirurgien ou par le médecin traitant. Il est important que chaque acteur de la prise en charge soit régulièrement informé (par compte-rendu écrit) de l'état de santé du patient. Il ne faut pas hésiter à prendre conseil auprès d'un médecin nutritionniste en cas de problèmes alimentaires ou d'aggravation de l'amaigrissement post-opératoire habituel.

## Q47 Que signifient rémission, guérison et récurrence ?

Il faut s'entendre sur les définitions pour éviter les faux espoirs et les faux désespoirs qui peuvent faire beaucoup de mal.

Si le bilan d'extension n'a pas révélé de métastases, si le patient a été opéré et que le chirurgien a enlevé toute la tumeur, qu'il ait reçu ou non une chimiothérapie et/ou une radiothérapie avant ou après l'intervention, le patient a alors des chances d'être guéri. Ses chances de guérison dépendent cependant du stade du cancer. Les récurrences sont malgré tout possibles et surviennent habituellement dans les 3 ans qui suivent le traitement. C'est pourquoi, le terme de « rémission complète » est utilisé dans un premier temps lorsque les bilans de surveillance restent normaux. C'est finalement le temps qui va définir la guérison : plus le temps passe avec des bilans de surveillance normaux, plus la rémission complète est synonyme de guérison. Dans les cancers de l'estomac ou du cardia, si aucune récurrence n'est survenue dans les 3 ans qui suivent le diagnostic, le patient a alors plus de 90 % de chances d'être guéri. Cette rémission complète peut être qualifiée de guérison et une vie normale peut se poursuivre même si le patient se considère plus vulnérable.

La récurrence ou rechute est dépistée lors des bilans de surveillance ou lors de la survenue de symptômes. C'est une mauvaise nouvelle difficile à vivre et qui peut même parfois conduire à en vouloir à son cancérologue. Cette récurrence provient du fait qu'au moment du diagnostic et malgré un bilan initial minutieux, des cellules tumorales existaient déjà en dehors de la zone opérée et qu'ainsi le traitement par chimiothérapie et/ou radiothérapie n'a pas été capable de les détruire intégralement. Il existe des récurrences locales (au sein de la zone initialement opérée) et des récurrences à distance (métastases). La récurrence peut parfois encore être guérie. C'est pourquoi les bilans de surveillance sont indispensables.

Si d'emblée ou lors d'une récurrence on constate des métastases, le traitement ne peut généralement pas guérir la maladie. Dans cette situation, quand la chimiothérapie fait diminuer la ou les

métastases, il est question de réponse tumorale. Cette réponse est dite « complète » si les métastases ne sont plus visibles et « partielle » si elles ont diminué de plus de 50 %. Quand la tumeur ou les métastases augmentent à nouveau, soit sous traitement (qui n'est donc plus efficace), soit après une pause thérapeutique, on ne parle plus de récurrence mais de progression de la maladie. Il est alors nécessaire de mettre en place un nouveau traitement, dit de deuxième ligne (voir « Question 26 »).

Enfin, lorsque la maladie ne répond plus aux différentes lignes de traitement disponibles ou lorsque l'équipe médicale juge qu'un nouveau traitement risque d'apporter plus d'inconvénients que de bénéfices, la poursuite de la prise en charge du patient se fait dans le cadre de soins de confort qui visent à atténuer les symptômes de la maladie.

A close-up, low-angle shot of a fountain pen nib resting on a piece of paper. The pen is positioned diagonally from the top left towards the bottom center. The nib is the focal point, with its intricate details and the fine lines of the paper clearly visible. The lighting is warm and directional, coming from the upper left, which creates a strong highlight on the nib and casts a soft shadow on the paper. The background is a blurred, warm-toned surface, likely the same paper or a similar material, contributing to a professional and artistic atmosphere.

5

Conseils  
pratiques

## Q48 Quelles mesures alimentaires doit-on prendre lors du diagnostic, en cours de traitement et après le traitement ?

Sur le plan nutritionnel, avant la mise en route du traitement, il est important de s'assurer qu'il n'y a pas de carences ni de perte de poids importantes même si des adaptations alimentaires ont souvent déjà eu lieu à l'apparition des symptômes : alimentation liquide ou la plus fluide possible en cas de rétrécissement du passage des aliments au niveau du cardia et de l'estomac et exclusion spontanée d'aliments entraînant des brûlures, des douleurs ou des nausées (café, épices...). Avant tout traitement, il y a souvent un mauvais état nutritionnel dont la correction est importante car elle réduit les risques de complications et améliore la tolérance et la cicatrisation. De même, il convient souvent de corriger une anémie soit par un traitement martial (prise de fer oral avec ou sans vitamine B9) soit par transfusion si le taux d'hémoglobine est trop bas.

En post-opératoire, le fait de retirer une partie ou la totalité de l'estomac entraîne des conséquences sur la digestion, décrites dans la « Question 23 », qu'il faut corriger autant que faire se peut.

La plupart des complications de la chirurgie gastrique sont prévenues ou améliorées par des règles hygiéno-diététiques reposant essentiellement sur :

- des apports énergétiques et protéiques suffisants ;
- des repas fractionnés et peu abondants, au nombre de cinq à six au minimum par jour ;
- la suppression des sucres d'absorption rapide ;
- l'arrêt des boissons gazeuses et alcoolisées.

Enfin, si certaines chimiothérapies perturbent le transit (en général en l'accéléralant, provoquant ainsi une diarrhée), elles ne laissent cependant pas de séquelles digestives sur le long terme. A l'inverse les traitements antiémétique (contre les vomissements) de type anti-HT3 constipent et peuvent donner des céphalées (maux de tête).

## Q49 Comment vivre au mieux pendant la période de traitement ?

Il est fondamental de « garder le moral ». Accepter la situation est évidemment difficile, mais il faut essayer de la vivre le mieux possible même si ce nouveau défi paraît insurmontable au patient. L'équipe soignante est là pour l'aider et répondre à toutes les questions qui lui viennent à l'esprit.

Si le patient ressent de la fatigue, il doit prendre le temps de se reposer et d'aménager au besoin son emploi du temps. Il doit arrêter son travail si nécessaire. Il faut choisir des activités permettant d'atténuer les effets secondaires dus au traitement. Si le patient ne doit pas aller « au-delà du raisonnable », il ne doit pas non plus décider de « ne plus rien faire » ou « de se laisser aller ».

L'exercice physique (marche, gymnastique douce ...), adapté à l'état du patient (éventuellement guidé par un « coach ») est bon et son efficacité sur les résultats du traitement et sa tolérance démontré pour beaucoup de cancers.

La chimiothérapie peut entraîner des troubles du transit intestinal et modifier le goût des aliments. Il est conseillé d'éviter les aliments qui accélèrent le transit intestinal (fruits murs, agrumes, certains légumes verts, lait et certains laitages, ...) et choisir si besoin des aliments qui ralentissent le transit (riz, carottes cuites, ...). Chaque patient est différent et doit donc par lui-même rechercher des aliments adaptés à son goût et essayer si besoin d'autres saveurs, épices ou d'autres consistances alimentaires. Il est souvent nécessaire de fractionner les repas de manière à prendre une quantité journalière de nourriture « normale », mais en repas plus fréquents.

Le patient ne doit pas non plus hésiter à se faire aider dans la réalisation de ses tâches quotidiennes. Si personne de son entourage ne peut le soulager, l'assistante sociale du service est là pour lui donner des conseils utiles pour obtenir une aide ménagère.

Il est indispensable que le patient signale à son médecin ou à son oncologue tout symptôme qui lui paraît anormal. Beaucoup de ces symptômes peuvent bénéficier d'un traitement adapté.

Enfin, il est bon que le patient échange avec des personnes en qui il a confiance, qu'il leur expose ses éventuels problèmes ainsi qu'aux

médecins qui le prennent en charge.

L'aide d'un psychologue spécialisé en oncologie est aussi recommandée si nécessaire.

Des contacts avec des associations de patients peuvent aider les patients qui se sentent isolés face à la maladie pour échanger et recevoir conseils et encouragements.

## Q50 Est-ce normal de se sentir déprimé et comment y faire face ?

Rien n'est plus fréquent et normal que de voir un patient confronté à une réaction dépressive (dépression réactionnelle à une situation angoissante et fragilisante), en d'autre terme à la « déprime » car il est confronté à une maladie grave.

En effet, le patient peut éprouver un sentiment de fragilité et de vulnérabilité:

- au démarrage de la maladie, lorsqu'il apprend la mauvaise nouvelle ;
- en cours de traitement, souvent par fatigue ou par lassitude ;
- paradoxalement, à la fin du traitement, quand il n'a plus besoin de venir aussi régulièrement à l'hôpital et qu'il a l'impression que le soutien de l'équipe médicale et des proches diminue ou s'arrête. Retrouver sa vie d'avant lui paraît alors exigeant.

En cas de rechute de la maladie, la « déprime » peut devenir plus intense encore qu'à l'annonce du diagnostic initial.

La gravité de ce phénomène n'est pas que le patient soit déprimé (car une réaction dépressive est fréquente et somme toute très naturelle), mais c'est que cette période puisse se prolonger dans le temps. Il est alors primordial de communiquer avec l'équipe soignante (médecins, infirmières, assistantes sociales, secrétaires médicales) pour consulter si besoin un psychologue ou un psychiatre, et d'être bien entouré par ses proches en ayant une relation de confiance avec eux.

Dans certains cas, un traitement antidépresseur peut être proposé par le médecin traitant, le cancérologue ou le psychiatre afin de l'aider à surmonter cette difficulté, le plus souvent temporaire.

## Q51 Comment annoncer son cancer à ses proches ?

Même si le cancer fait peur, il faut vivre dans la réalité et communiquer avec ses proches lorsque ceux-ci peuvent aider et supporter cette annonce.

Mais pour cela, le patient doit poser toutes les questions nécessaires lors de sa consultation, auprès de l'équipe soignante. Il est indispensable qu'il soit bien informé.

Il faut éviter si possible les « non-dits » afin de limiter l'angoisse des proches par ignorance. La vérité peut souvent déranger mais le mensonge peut être source de solitude voir destructeur à plus ou moins long terme.

Il peut être difficile pour le patient de parler à tous ses proches. Dans ce cas, mieux vaut ne parler qu'à ceux qui sauront être une aide, tout du moins au début, et éventuellement leur demander de venir aux consultations médicales ou d'aller rencontrer le médecin à condition que celui-ci ait été préalablement prévenu. Dans tous les cas le secret médical ne peut être levé que par le patient et le médecin ne révélera le diagnostic qu'aux personnes désignées par le patient. Il est demandé aux patients de désigner une personne de confiance qui pourra le cas échéant être l'interlocuteur de l'équipe médicale si l'état du patient le requiert.

Depuis la loi Léonetti, le patient peut également signifier par écrit ses volontés en cas d'aggravation de sa maladie et demander expressément qu'aucun acharnement thérapeutique ne soit fait sur sa personne.

## Q52 Un patient doit-il tenir son employeur informé de sa maladie ?

Si le patient est en arrêt de travail, il doit naturellement déclarer son arrêt maladie à son employeur. En revanche, il n'est pas obligé de préciser la nature de sa maladie : on rentre là dans le cadre du secret médical. L'employeur ne peut pas non plus être informé de la nature de la maladie par les différents médecins qui sont eux aussi soumis aux règles du secret médical.

Si un patient souhaite arrêter son activité professionnelle, il doit alors accomplir les démarches le plus tôt possible pour obtenir soit le statut de longue maladie, soit une retraite anticipée. Une discussion avec l'assistante sociale et parfois le médecin du travail de l'employeur est dans ce cas nécessaire.

## Q53 Les cancers de l'estomac et du cardia sont-ils pris en charge par la Sécurité Sociale ?

Le cancer fait partie des maladies chroniques prises en charge à 100 %. Il est considéré comme une affection de longue durée ou ALD (N° 30).

Cette prise en charge à 100 % couvre les frais de consultations, d'exams de diagnostic et de suivi, d'hospitalisations, de traitements (chimiothérapie, radiothérapie, médicaments associés), des transports pour se rendre du domicile au centre de traitement le plus proche, ainsi que les frais de soins infirmiers, de kinésithérapie, etc.

La demande de prise en charge à 100 % doit être effectuée sur un formulaire spécial dès que le diagnostic est posé par le médecin traitant référent. Lui seul peut désormais le faire, le chirurgien ou le cancérologue n'y étant plus autorisés que pour une durée limitée à 6 mois. La prise en charge est rétroactive au jour du diagnostic. Cependant, cette prise en charge ne couvre pas les

exigences particulières sollicitées par le patient lorsqu'elles ne sont habituellement pas remboursées (ex : la demande d'une chambre particulière).

Si le patient souhaite être traité loin de son domicile parce qu'il pense être mieux soigné ou parce qu'il est mieux aidé par son entourage, l'assurance-maladie peut limiter les remboursements sur la base de ceux qu'elle aurait effectués s'il était traité dans le centre le plus proche de son domicile. Ceci peut avoir une incidence sur le remboursement des prix de journées d'hospitalisation (qui ne sont pas identiques d'une région à l'autre) et surtout sur le remboursement des transports (attention les transports en ambulance allongés coûtent plus cher que les transports assis en mode VSL ou taxi).

Cependant, si un traitement ne peut être effectué à proximité du domicile du patient (par exemple parce qu'il n'est pas disponible dans le centre de proximité) ou s'il doit être réalisé dans certaines conditions particulières (protocoles de recherche expérimentaux), la prise en charge dans un centre plus éloigné du domicile est alors complète mais nécessite en général l'accord préalable de la caisse d'assurance-maladie.

Si le patient doit être hospitalisé en urgence dans un autre hôpital que celui où il est suivi, la prise en charge est dans ce cas systématiquement complète.

## Q54 Convention AERAS : comment bénéficier du droit à l'oubli suite à un cancer ?

Le droit à l'oubli permet désormais à des milliers de personnes ayant souffert d'un cancer d'accéder à un emprunt immobilier aux mêmes conditions que les autres citoyens.

En effet, le décret du 13 février 2017 précise les nouvelles modalités du droit à l'oubli et offre aux personnes ayant été atteintes d'un cancer de contracter un emprunt, notamment immobilier, sans avoir à déclarer leur « ancienne » maladie dans le questionnaire de santé.

La convention « AERAS » pour « s'Assurer et Emprunter avec un Risque Aggravé de Santé » précise les conditions d'application du droit à l'oubli et livre en particulier une grille de références (GRA) régulièrement mise à jour selon les progrès thérapeutiques réalisés. La GRA liste les pathologies pour lesquelles l'assurance, passé certains délais, sera accordée aux personnes qui en ont souffert ou en souffrent, sans surprime, ni exclusion de garantie, ou dans des conditions se rapprochant des conditions standard, après certains délais adaptés à chacune de ces pathologies.

Deux avenants à la Convention AERAS, signés le 2 septembre 2015 et le 22 juillet 2019, renforcent le « droit à l'oubli » et élargissent l'accès à l'assurance emprunteur et l'accès au crédit des personnes présentant ou ayant présenté un risque aggravé de santé.

L'accord conventionnel de 2019 intègre de nouvelles avancées, notamment l'abaissement du nombre d'années à partir duquel le droit à l'oubli bénéficie à une personne qui a été atteinte par une pathologie cancéreuse à l'âge adulte (10 ans au lieu de 15 ans à

compter de la fin du protocole thérapeutique) et l'augmentation de l'âge (18 ans au lieu de 15 ans) avant lequel le cancer doit être diagnostiqué pour bénéficier du droit à l'oubli au bout de 5 ans après la fin du protocole thérapeutique.

Enfin, la loi Sapin 2, également connue sous le nom de loi Bourquin et appliquée depuis le 1er janvier 2018, permet de résilier annuellement son assurance-prêt à chaque échéance. Cette nouvelle législation offre aux personnes ayant souffert d'un cancer la possibilité de renégocier leur assurance-prêt en bénéficiant également du droit à l'oubli.

6

Lexique



# A

**ADN :**

sorte de « programme informatique » régulant la vie de la cellule qui doit normalement naître, assurer sa fonction, puis mourir en étant remplacée par une autre cellule.

**Adjuvant :**

dans le traitement du cancer, un adjuvant se dit d'un traitement secondaire, utilisé pour renforcer l'action de la thérapie principale. Par exemple, dans le cas du cancer gastrique, un traitement complémentaire par chimiothérapie sera effectué en plus du traitement chirurgical pour éliminer toute dissémination tumorale.

**Angiogenèse :**

formation, développement des vaisseaux.

**Anticorps :**

immunoglobulines apparaissant généralement après l'introduction d'antigènes dans l'organisme.

# B

**Biopsie :**

prélèvement d'un fragment d'organe ou de tumeur dans le but de le soumettre à l'examen microscopique.

# C

**Cardia :**

Zone de jonction entre œsophage et estomac.

**Cellule maligne, cellule néoplasique, cellule tumorale :**

ces trois termes synonymes qualifient les cellules cancéreuses.

# E

**Essai clinique :**

recherches qui testent l'efficacité de nouvelles méthodes d'imagerie, de prévention, de diagnostic ou de traitement de maladies humaines.

## G

### **Exérèse :**

ablation chirurgicale d'un organe inutile ou nuisible à l'organisme, ou d'un corps étranger.

### **Ganglions lymphatiques :**

amas cellulaire de lymphocytes faisant partie du système immunitaire. Petits organes répartis par petits groupes dans l'ensemble de l'organisme. Les ganglions lymphatiques comprennent des cellules spéciales qui combattent les infections et les autres maladies. Les ganglions lymphatiques sont localisés sous les aisselles, dans l'aîne, dans le cou, dans la poitrine et dans l'abdomen.

## I

### **Immunothérapie :**

traitement consistant à renforcer les défenses immunitaires d'un patient soit en stimulant les cellules compétentes capables de détruire les cellules tumorales, soit en combattant la tolérance immunitaire liée au cancer en inhibant les récepteurs qui bloque l'action des cellules immunitaires.

## L

### **Lymphé :**

liquide incolore qui remplit les vaisseaux lymphatiques et contient surtout des protéines.

## M

### **Marqueurs tumoraux :**

substances chimiques produites par les cellules dont la présence peut être en lien avec l'existence d'un cancer.

### **Métastases :**

foyers tumoraux secondaires d'une affection disséminés par voie lymphatique ou sanguine à partir d'un foyer tumoral primitif.

## O

### **Oncogène :**

gène (fragment de chromosome) dont l'activation provoque une prolifération tumorale.

### **Oncologue :**

médecin généralement responsable des soins aux patients cancéreux. Les oncologues sont experts dans l'étude et le traitement de tumeurs. Ils sont spécialisés dans la chimiothérapie et se chargent de la prescription et du suivi du traitement. Ils peuvent être oncologues médicaux ou gastro-entérologues spécialisés en oncologie digestive et titulaire d'une compétence spéciale.

## R

### **Radiothérapie :**

traitement du cancer par irradiations. La radiothérapie peut être externe (traitement avec appareil de radiothérapie) ou interne, comme la curiethérapie.

### **Récidive :**

nouvelle offensive du cancer, à l'endroit d'origine de la tumeur primaire ou à un autre endroit, après avoir constaté sa disparition.

### **Rémission :**

disparition des signes et des symptômes du cancer. On parle dans ce cas d'un « cancer en rémission ». Une rémission peut être temporaire ou permanente.

## T

### **Tumeur :**

croissance anormale de tissu, due à une prolifération trop fréquente de cellules. Les tumeurs n'exercent aucune fonction vitale. Elles peuvent être bénignes (non cancéreuses) ou malignes (cancéreuses).

# Soutenez la Fondation A.R.CA.D !

« A tout être humain ont été concédées deux qualités :  
le pouvoir et le don.

Le pouvoir conduit l'homme à la rencontre de son destin ;  
le don l'oblige à partager avec les autres  
ce qu'il y a de meilleur en lui ».

Paulo Coelho - écrivain brésilien (1947 -)

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

## Bulletin de soutien

Je soutiens dès aujourd'hui la Fondation A.R.CA.D :

Montant du don :

20 €  50 €  100 €  200 €  Autre montant : ..... €

Nom : .....

Prénom : .....

Adresse : .....

E-mail : .....@.....

Commentaire particulier : .....

Je joins un chèque établi à l'ordre de la Fondation A.R.CA.D  
4, rue Kléber, 92300 Levallois-Perret, France

Je souhaite recevoir un reçu fiscal :  oui  non

Un don en ligne est possible sur le site de la fondation :  
[www.fondationarcad.org](http://www.fondationarcad.org)

..... 

## FISCALITÉ DES DONNS

Reconnue d'utilité publique, la Fondation A.R.CA.D est habilitée à recevoir des dons mais aussi des legs. Les dispositions fiscales dont bénéficie la fondation permettent de déduire de l'impôt sur le revenu 66 % du montant du don versé dans la limite de 20 % du revenu imposable. Par ailleurs, effectuer un don à la Fondation A.R.CA.D permet d'obtenir une réduction de l'impôt sur la Fortune Immobilière -IFI- à hauteur de 75 % du don, dans la limite de 50 000 € par an.





4, rue Kléber, 92300 Levallois-Perret

Tél : 01 47 31 69 19

**Contact :**

Docteur Lama SHARARA, directrice générale

[lama.sharara@fondationarcad.org](mailto:lama.sharara@fondationarcad.org)

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

Edité par la Fondation A.R.C.A.D

Conception/Réalisation : Fondation A.R.C.A.D

Tous droits réservés

Impression : H.RibonCom-Paris

Dépôt légal : avril 2020

## La Fondation A.R.C.A.D en bref...

Les cancers digestifs concernent l'œsophage, l'estomac, le pancréas, le foie, le côlon et le rectum. Avec plus de 81 000 nouveaux cas enregistrés chaque année en France et la responsabilité de plus de 48 000 décès, ils représentent 25 % des cas de cancers. En dépit de cette lourde incidence, ces pathologies ne sont pas encore suffisamment reconnues comme des urgences dans la lutte contre le cancer.

Il reste encore beaucoup à faire pour améliorer la prise en charge et l'accompagnement des patients et également pour dynamiser la recherche clinique dans ce domaine. C'est la raison pour laquelle la Fondation A.R.C.A.D a été créée fin 2006 autour du professeur Aimery de Gramont, médecin clinicien de renommée internationale et de deux associations de recherche clinique, le Gercor (Groupe Coopérateur Multidisciplinaire en Oncologie) et la FFCD (Fédération Francophone de Cancérologie Digestive).

Forts d'une expérience reconnue et d'une compétence incontournable dans le domaine des pathologies digestives, les acteurs de la Fondation A.R.C.A.D mobilisent au sein de cette institution les meilleurs intervenants français et internationaux dans l'objectif de faire progresser plus rapidement les traitements de ces maladies encore peu ou mal connues du grand public.

Une structure telle qu'une fondation reconnue d'utilité publique est la garantie de pouvoir travailler en toute indépendance et de façon pérenne tout en ayant la liberté de créer toutes les synergies nécessaires à la promotion d'une recherche clinique efficace et à l'amélioration de l'accompagnement des patients.

L'existence de la Fondation A.R.C.A.D représente un véritable espoir tant pour les patients que pour les médecins qui ont choisi de s'investir dans la recherche sur ces pathologies. Elle aide les patients, leur famille, leurs amis pour qu'ils reçoivent informations et conseils au moment du diagnostic comme pendant le traitement, pour qu'ils comprennent la maladie et les options thérapeutiques proposées et pour qu'ils accèdent au meilleur traitement possible. Enfin, elle apporte son aide aux médecins et professionnels de santé qui ont un projet sur les tumeurs digestives ou qui souhaitent participer à une étude clinique pour qu'ils trouvent les moyens de le faire.

**La Fondation A.R.C.A.D est la seule fondation  
reconnue d'utilité publique, en France,  
dédiée exclusivement à la lutte contre les cancers digestifs.**

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