

GUIDE – AFFECTION DE LONGUE DURÉE

**Tumeur maligne, affection maligne du tissu
lymphatique ou hématopoïétique**

Cancer de l'estomac

Septembre 2011

Ce document s'inscrit dans un double dispositif :



La mise en œuvre de parcours de soins de qualité pour l'ensemble des ALD

Élaborer pour chaque maladie 3 documents complémentaires et cohérents : un guide pour le médecin traitant, une liste d'actes et de prestations support du protocole de soins ALD et un guide patient.



La mise en œuvre du plan cancer 2009-2013

Mesure 18

Personnaliser la prise en charge des malades et renforcer le rôle du médecin traitant.

Action 18.2

Conforter la fonction de proximité du médecin traitant pendant la phase thérapeutique aiguë et lors de la période de surveillance

Ce guide médecin est téléchargeable sur
www.has-sante.fr et www.e-cancer.fr

Haute Autorité de Santé
Service documentation - information des publics
2 avenue du Stade de France – F 93218 Saint-Denis La Plaine CEDEX
Tél. :+33 (0)1 55 93 70 00 – Fax :+33 (0)1 55 93 74 00

Institut National du Cancer
52 avenue André Morizet - 92513 Boulogne-Billancourt Cedex
Tél. :+33 (0)1 41 10 50 00 – Fax :+33 (0)1 41 10 50 20

Sommaire

Liste des abréviations	4
Objectifs et méthode	5
Points clés	6
1. Introduction.....	8
2. Diagnostic et bilan initial.....	11
3. Prise en charge thérapeutique.....	15
4. Suivi	24
5. Bonnes pratiques communes de prise en charge de tous les cancers	30
Annexe 1. Liste des participants.....	34
Annexe 2. Classification clinique TNM et en stades des tumeurs de l'estomac	38
Annexe 3. Chirurgie de l'estomac.....	40
Annexe 4. Prescription – encadrement réglementaire	41
Annexe 5. Prise en charge de la douleur	42
Références bibliographiques	43

Mise à jour des guides et listes ALD

Les guides médecin élaborés en collaboration par la Haute Autorité de Santé (HAS) et l'Institut National du Cancer (INCa) sont révisés tous les 3 ans.

Dans l'intervalle, la LAP est actualisée au minimum une fois par an et disponible sur le site Internet de la HAS (www.has-sante.fr) et de l'INCa (www.e-cancer.fr).

Liste des abréviations

AFSSAPS	Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé
ALD	Affection de longue durée
AMM	Autorisation de mise sur le marché
ARS	Agence régionale de santé
ATU	Autorisation temporaire d'utilisation
CDH1	Gène de la E-Cadhérine
ETP	Éducation thérapeutique du patient
FDG	5-fluoro-2-désoxy-glucose
G-CSF	<i>Granulocyte-colony-stimulating factor</i> (« Facteur de croissance granulocytaire »)
HAD	Hospitalisation à domicile
HAS	Haute Autorité de Santé
HDGC	<i>Hereditary diffuse gastric cancer</i> (« Cancer gastrique héréditaire diffus »)
IMC	Indice de masse corporelle
INCa	Institut national du cancer
IPP	Inhibiteurs pompe à protons
IRM	Imagerie par résonance magnétique
LAP	Liste des actes et prestations
OMS	Organisation mondiale de la santé
PPS	Programme personnalisé de soins
RCP	Réunion de concertation pluridisciplinaire
RPC	Recommandations pour la pratique clinique
RSI	Régime social des indépendants
SSIAD	Service de soins infirmiers à domicile
SSR	Service de soins de suite et de réadaptation
TDM	Tomodensitométrie
TEP	Tomographie par émission de positons
USP	Unité de soins palliatifs

Objectifs et méthode

L'objectif de ce guide est d'expliciter la prise en charge optimale et le parcours de soins **des patients adultes, admis en ALD pour un cancer de l'estomac**. Au 31 décembre 2009, 20 824 patients étaient en ALD pour cette affection (régime général).

Ce guide, réalisé conjointement par la Haute Autorité de Santé (HAS) et l'Institut National du Cancer (INCa), est destiné plus particulièrement au médecin traitant. Son contenu a été discuté et validé par un groupe de travail pluridisciplinaire avec l'appui d'un groupe de lecture (cf. *Annexe 1*), en conformité avec la méthode HAS¹. Il repose sur les recommandations pour la pratique clinique ou les conférences de consensus disponibles datant de moins de 5 ans, secondairement complétées par des avis d'experts lorsque les données sont manquantes. Les propositions thérapeutiques, dans le cadre de l'AMM et les protocoles thérapeutiques temporaires (PTT), ont fait l'objet d'une relecture par l'Afssaps.

Un guide ne peut cependant pas envisager tous les cas spécifiques, toutes les comorbidités, les protocoles de soins hospitaliers, etc. Il ne revendique pas l'exhaustivité des conduites de prise en charge possibles ni ne se substitue à la responsabilité individuelle du médecin vis-à-vis de son patient.

Les principales recommandations nationales et internationales utilisées sont reportées dans les « Références bibliographiques ».

¹ http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_458877/methode-d-elaboration-des-guides-d-affections-de-longue-duree-ald-a-destination-des-medecins-et-des-listes-des-actes-et-prestations.

Points clés

1. Le cancer de l'estomac est un cancer relativement peu fréquent qui touche plus particulièrement l'homme de plus de 65 ans.
2. Les principaux facteurs de risque sont la **gastrite chronique** (principalement secondaire à l'infection par *Helicobacter pylori*), le tabagisme, une alimentation salée et fumée, un antécédent familial de cancer gastrique, le syndrome de Lynch et le cancer gastrique diffus héréditaire.
3. Le cancer de l'estomac doit être évoqué devant des **épigastralgies, des nausées et vomissements répétés, une dysphagie progressive**, une altération de l'état général, une hémorragie gastro-intestinale ou une anémie chronique.
4. Toute suspicion diagnostique de cancer de l'estomac justifie une **endoscopie œsogastrique avec biopsies** et une recherche systématique de l'*Helicobacter pylori* sur les biopsies. En cas d'atteinte métastatique, une détermination du statut du **récepteur HER-2** doit également être effectuée.
5. Outre l'endoscopie, le bilan initial comprend avant tout un **scanner thoraco-abdomino-pelvien**.
6. Le bilan pré-thérapeutique comprend un **bilan nutritionnel** et biologique, une consultation d'aide au sevrage tabagique si pertinente ainsi qu'une évaluation de l'état général, cardiologique et pulmonaire.
7. La **stratégie thérapeutique de référence** est le traitement endoscopique pour les stades T1aN0M0, la chirurgie seule pour les stades T1-2N0M0, la chimiothérapie suivie d'une chirurgie pour tous les autres stades non métastatiques et la chimiothérapie palliative pour les stades métastatiques. D'autres stratégies sont envisageables, et la décision se prend avec le patient sur proposition de la réunion de concertation pluridisciplinaire.
8. La chirurgie consiste en une **gastrectomie** totale, en cas de tumeurs proximales et partielle (4/5), en cas de tumeurs distales. Le rétablissement de la continuité digestive est assuré par l'intestin grêle. Avant toute chirurgie, **une prise en charge nutritionnelle** est recommandée.

9. **Une consultation d'oncogénétique**, à la recherche d'une mutation du gène de la Cadhérine E (CDH1) ou du syndrome de Lynch², doit être proposée en cas d'antécédents familiaux de cancers digestifs ou gynécologiques, ou de survenue d'un adénocarcinome gastrique avant 40 ans.
10. Les cinq premières années, le **suit** est, le plus souvent, assuré par l'équipe spécialisée en lien avec le médecin traitant. Il comporte en particulier :
- la recherche d'une récurrence ;
 - la recherche d'un second cancer, en particulier de l'intestin grêle et du colon chez les patients diagnostiqués avant l'âge de 50 ans ;
 - une aide au sevrage tabagique et/ou alcoolique si pertinente ;
 - la prise en charge des complications tardives des traitements.

Il repose généralement sur un **examen clinique, une échographie abdominale ou un scanner thoraco-abdomino-pelvien**.

² *Chirurgie prophylactique des cancers avec prédisposition génétique. Cancer gastrique diffus héréditaire (CGDH)*. Collection « Recommandations et Référentiels » – INCa – Août 2009.

1. Introduction

1.1 Épidémiologie

Environ 6 500 nouveaux cas de cancer de l'estomac sont diagnostiqués en France chaque année. L'incidence a baissé au cours de ces 30 dernières années. Dans les années 1980, elle était de plus de 8 500 nouveaux cas annuels³.

Le cancer de l'estomac touche plus souvent les personnes âgées de plus de 65 ans (61 % des cas diagnostiqués) et plus souvent les hommes (65 % des cas)⁴.

C'est un cancer de pronostic intermédiaire. La survie relative à 5 ans est de 59 % pour les formes localisées, de 21 % pour les formes locorégionales et 2 % pour les formes métastatiques⁵. Le cancer proximal a un pronostic moins bon que le cancer distal.

Le nombre total de décès estimé en 2010 est de 4 420⁶. Le taux de mortalité par cancer de l'estomac a diminué de moitié sur les 30 dernières années.

1.2 Formes histologiques

L'adénocarcinome est la forme histologique la plus fréquente touchant plus de 90 % des patients.

Les autres tumeurs gastriques comprennent des tumeurs stromales, des tumeurs endocrines ou des lymphomes.

Seule la prise en charge des adénocarcinomes de l'estomac est détaillée dans ce guide.

³ *Estimation de l'incidence et de la mortalité par cancer en France de 1980 à 2005 – INVS – 2008.*

⁴ *Projection de l'incidence et de la mortalité par cancer en France en 2010 ; Fiche « Estomac » – INVS – Avril 2010.*

⁵ *Survie des patients atteints de cancer en France : « État des lieux » – INCa – Avril 2010*

⁶ *Dynamique d'évolution des taux de mortalité des principaux cancers – INCa – Novembre 2010.*

1.3 Facteurs de risque

Les principaux facteurs de risque reconnus sont les suivants :

- gastrite chronique principalement secondaire à l'infection par *Helicobacter pylori*⁷ ;
- facteurs exogènes :
 - tabagisme⁸,
 - alimentation salée et fumée (riche en nitrates) et pauvre en légumes et fruits frais⁹;
- histoire familiale de cancer gastrique (prédisposition familiale évoquée dans 10 – 30 % des cas),
- facteurs héréditaires (1 – 3 % des cancers gastriques sont héréditaires et touchent le plus souvent le sujet jeune) :
 - cancer colorectal héréditaire non polyposique ou syndrome de Lynch¹⁰,
 - cancer gastrique diffus héréditaire (mutation du gène codant pour la protéine E- cadhérine¹¹).

Sont plus rarement retrouvés les facteurs suivants :

- antécédent de gastrectomie partielle (par le biais du reflux biliaire : ce risque augmente à partir de 10 – 15 ans après l'intervention) ;
- gastrite biermérienne.

1.4 Histoire naturelle

Un modèle, généralement accepté pour l'adénocarcinome gastrique décrit une progression de la gastrite chronique à la gastrite chronique atrophique, puis à la métaplasie intestinale et la dysplasie avant la transformation éventuelle en adénocarcinome.

⁷ « Dépistage de l'infection à *Helicobacter pylori* – Pertinence et populations concernées » – HAS – Avril 2010.

⁸ Fiche repère « Cancer et tabac » – INCa – Avril 2011.

⁹ Fiche repère « Nutrition et prévention des cancers » – INCa – 2009.

¹⁰ Le syndrome de Lynch est une affection génétique, appelée aussi syndrome HNPCC (*Hereditary Non-Polyposis Colorectal Cancer ou Cancer colorectal héréditaire sans polypose*). L'anomalie touche les gènes qui contrôlent la réparation des erreurs de réplication de l'ADN. Les cancers appartenant à ce syndrome sont essentiellement le cancer colorectal, de l'endomètre, de l'intestin grêle et des voies urinaires supérieures.

¹¹ *Chirurgie prophylactique des cancers avec prédisposition génétique. Cancer gastrique diffus héréditaire (CGDH)*. Collection « Recommandations et Référentiels » – INCa – Août 2009.

1.5 Jonction œsogastrique (JOG)

Les tumeurs de la jonction œsogastrique qui touchent l'œsophage doivent être considérées comme des tumeurs de l'œsophage et traitées comme telles¹². Les autres tumeurs de la JOG sont traitées comme des cancers gastriques proximaux.

¹² Guide ALD médecin HAS-INCa. *Cancer de l'œsophage* – INCa – Septembre 2011.
HAS / Service maladies chroniques et dispositifs d'accompagnement des malades /
INCa / Département des recommandations pour les professionnels de santé
Septembre 2011

2. Diagnostic et bilan initial

2.1 Circonstances de découverte

Le plus souvent, le cancer de l'estomac est évoqué devant les signes cliniques suivants :

- épigastalgies ;
- nausées et vomissements répétés ;
- altération de l'état général (anorexie, asthénie, amaigrissement) ;
- hémorragie gastro-intestinale et/ou anémie chronique ;
- dysphagie, généralement semi-récente, chronique et progressive.

Plus rarement :

- lors de la surveillance d'une gastrite biermérienne ;
- devant une thrombose veineuse profonde et/ou une embolie pulmonaire (dans le cas d'un syndrome paranéoplasique) ;
- lors d'un examen d'imagerie.

Toute suspicion diagnostique de cancer de l'estomac justifie une endoscopie œsogastrique avec biopsies.

2.2 Démarche diagnostique

► Interrogatoire

L'interrogatoire permet de préciser notamment les antécédents, personnels et familiaux, les facteurs de risque et les comorbidités.

► Examen clinique

L'examen clinique repose notamment sur la recherche :

- d'une ascite ;
- de symptômes évoquant une anémie ;
- d'une masse abdominale (hépatomégalie) ;
- d'adénopathies sus-claviculaires ;
- d'une carcinose péritonéale (toucher rectal).

2.3 Confirmation du diagnostic

► Endoscopie haute

L'**endoscopie œsogastrique avec biopsies multiples** s'impose pour le diagnostic. En cas d'incertitude après un 1^{er} examen ou de persistance des troubles, les biopsies doivent être répétées.

► Examen anatomopathologique

L'**examen anatomopathologique** précise le type histologique de la tumeur et le grade selon la classification OMS. Par ailleurs, sur les pièces opératoires, il précise les mensurations de la lésion, le nombre de foyers retrouvés, leur taille, leur localisation et la classification pTNM.

L'examen anatomopathologique permet également d'apprécier des éléments pronostiques et prédictifs de réponse à certains traitements dans le cancer gastrique¹³.

2.4 Biologie

Les marqueurs tumoraux Antigène carcino-embryonnaire (ACE) et Cancer antigen 19-9 (CA19-9) ne sont pas utiles pour le diagnostic initial.

2.5 Bilan d'extension

► Examen clinique

L'examen clinique repose notamment sur la recherche :

- d'une ascite ;
- de symptômes évoquant une anémie ;
- de masse abdominale ;
- d'adénopathies sus-claviculaires ;
- d'un nodule de carcinose dans le cul de sac de Douglas (toucher rectal).

¹³ Le compte-rendu anatomopathologique comprend les données minimales définies par l'INCa en collaboration avec la Société française de pathologie. (« Données minimales à renseigner pour une tumeur primitive – Institut national du cancer » – Décembre 2009.

► **Imagerie**

Le bilan d'extension comprend une **TDM thoraco-abdomino-pelvienne** à la recherche de métastases hépatiques, pulmonaires ou ovariennes, des adénopathies sus et sous-diaphragmatiques, d'une carcinose péritonéale ou d'un envahissement des organes de voisinage.

D'autres examens d'imagerie non systématiques peuvent être utiles :

- une TEP-TDM : discutée au cas par cas, notamment en cas de résultat de TDM équivoque ;
- une écho-endoscopie haute pour l'évaluation de l'envahissement pariétal et ganglionnaire ;
- une scintigraphie osseuse et/ou au mieux une IRM cérébrale en cas de signes d'appel clinique.

► **Autres examens**

D'autres examens peuvent être indiqués, notamment une laparoscopie exploratrice pour les adénocarcinomes potentiellement résécables.

► **Classification de la tumeur**

La classification TNM/AJCC est généralement utilisée pour caractériser l'extension de la maladie (cf. *Annexe 2*).

2.6 Bilan préthérapeutique

Le bilan préthérapeutique identifie les comorbidités et évalue la faisabilité des différentes options thérapeutiques. Ces éléments guident la décision thérapeutique.

► **Comorbidités**

Les examens suivants sont réalisés en fonction du traitement envisagé :

- une évaluation de l'état général (classification OMS) ;
- un **bilan nutritionnel** clinique et biologique (pourcentage d'amaigrissement, protidémie, albuminémie) ;
- une recherche de signes de cirrhose ;
- une évaluation cardiologique ;
- une évaluation pulmonaire ;

- une consultation d'aide au sevrage tabagique et alcoolique, (si pertinente), pour améliorer l'efficacité et la sécurité des traitements ;
- un bilan sanguin (hémogramme, fonctions rénale et hépatique).

► Facteurs pronostiques

Les facteurs pronostiques qui sont pris en compte dans la décision thérapeutique du cancer de l'estomac sont :

- le stade tumoral TNM clinique (cf. *Annexe 2*) qui est déterminé à partir du scanner et ou de l'écho-endoscopie ;
- l'âge physiologique, l'état général et nutritionnel ;
- les comorbidités.

► Immuno-histochimie

Le bilan comprend une détermination du statut du récepteur **HER-2** en cas d'un bilan d'extension évoquant une forme métastatique du cancer de l'estomac. Cet examen se fait sur biopsie gastrique.

2.7 Oncogénétique

Une consultation d'oncogénétique, à la recherche d'une **mutation du gène de la Cadhérine E (CDH1)** ou du **syndrome de Lynch**¹⁴, doit être proposée, en cas d'antécédents familiaux de cancers digestifs ou gynécologiques ou de survenue d'un adénocarcinome gastrique avant 40 ans.

¹⁴ *Chirurgie prophylactique des cancers avec prédisposition génétique. Cancer gastrique diffus héréditaire (CGDH)*. Collection « Recommandations et Référentiels » – INCa – Août 2009.

3. Prise en charge thérapeutique

La stratégie thérapeutique est définie en accord avec le patient et en lien avec le médecin traitant sur la base de l'avis rendu en réunion de concertation pluridisciplinaire. Cet avis est présenté au patient au cours d'une consultation d'annonce et fait l'objet d'un accord mutuel. L'ensemble de ces éléments est consigné dans le programme personnalisé de soins remis au patient¹⁵ et adressé au médecin traitant.

Les patients doivent être informés des différentes options thérapeutiques disponibles dans leur situation avec une information sur les bénéfices attendus et les effets indésirables potentiels.

Tout patient âgé de 75 ans et plus devrait bénéficier d'une évaluation gériatrique, avant la présentation de son dossier en RCP, afin de conduire le traitement le plus adapté.

3.1 Stratégies thérapeutiques

Les stratégies thérapeutiques sont définies en fonction du stade de la tumeur (cf. *Tableau 1*).

Pour les formes précoces, le traitement endoscopique (mucosectomie) ou la chirurgie seule peuvent être proposés.

Pour les stades localisés :

- la chirurgie seule est le traitement de référence ;
- la chimiothérapie encadrant la chirurgie peut être proposée.

Pour les stades localement avancés :

- la chimiothérapie encadrant la chirurgie est le traitement de référence ;
- la radio-chimiothérapie postopératoire ou les soins symptomatiques exclusifs peuvent être discutés.

Pour les stades métastatiques :

- la chimiothérapie palliative est le traitement le plus souvent proposé ;

¹⁵ Cf. 6. « Bonnes pratiques communes à tous les cancers ».

- la chimiothérapie postopératoire ou les soins symptomatiques exclusifs peuvent être discutés.

Lors d'une **découverte peropératoire de métastases** abdominales résécables ou de métastase isolée de petite taille hépatique, ovarienne ou péritonéale (ou équivalent épiploïque), la résection de la tumeur primitive et des métastases doit être discutée au cas par cas, en fonction de l'état général du patient et des données du scanner thoraco-abdominal.

La stratégie thérapeutique peut aussi comprendre :

- une résection palliative suivie d'une chimiothérapie ou ;
- une chimiothérapie palliative seule ou ;
- une radiothérapie externe palliative ou ;
- soins palliatifs exclusifs.

Pour les adénocarcinomes de l'estomac exprimant le récepteur **HER 2**, une chimiothérapie palliative à base de trastuzumab peut être indiquée.

Tableau 1 : Stratégie thérapeutique de l'adénocarcinome de l'estomac.

	T1a N0 M0	T1-2 N0 M0	Autres cas M0	Métastatique
Mucosectomie	○			
Chirurgie seule	○	☒		
CT périopératoire + chirurgie		○	☒	
RT-CT postopératoire			○	
CT postopératoire				○
CT seule				☒
Soins symptomatiques exclusifs¹⁶			○	○

☒ : modalité thérapeutique de référence (sauf si contre-indication) ; ○ : modalité thérapeutique pouvant être proposée ; CT : chimiothérapie ; RT : radiothérapie.

¹⁶ Il existe actuellement suffisamment d'arguments pour conclure que la chimiothérapie augmente modestement (de 3 à 9 mois selon les études), mais significativement la survie des patients ayant un cancer de l'estomac avancé (niveau de preuve B1). L'amélioration de la qualité de vie n'est pas prouvée (niveau de preuve C). Ychou M, 2005 et Pyrhönen S, 1995.

3.2 Description des modalités thérapeutiques

► Mucosectomie

Les indications de la mucosectomie sont exceptionnelles dans le cancer de l'estomac. La mucosectomie impose une évaluation par écho-endoscopie, dont les résultats anatomopathologiques guideront la conduite à tenir.

► Chirurgie

Avant toute chirurgie carcinologique du tube digestif, une prise en charge nutritionnelle est assurée chez tous les patients. En postopératoire, elle est recommandée uniquement chez les patients dénutris.

La chirurgie du cancer de l'estomac doit être réalisée avec un objectif de résection R0 (marges saines). Elle est fonction du stade et de la radicalité de la résection : celle-ci dépend de la sélection des patients et de l'expertise de l'équipe.

Les modalités suivantes sont possibles :

- tumeurs proximales (2/3 supérieurs) : Gastrectomie totale ;
- tumeurs distales (1/3 inférieur et antré) : Gastrectomie des 4/5.

Après gastrectomie, le rétablissement de la continuité est assuré par l'intestin grêle (cf. *Annexe 3*).

► Chimiothérapie

Les protocoles les plus utilisés dans le cancer de l'estomac dans le cadre de l'AMM associent principalement le cisplatine, le 5-FU, la capecitabine, le docetaxel, l'épirubicine et le trastuzumab (cf. *Annexe 4*).

Au sein d'une même classe thérapeutique, le choix du traitement tient compte des principes du bon usage des molécules et de leur encadrement réglementaire.

Dans les formes opérables, la chimiothérapie préopératoire se fait pendant 2 à 3 mois avant la chirurgie. La chimiothérapie

postopératoire se fait pendant 2 à 4 mois après la chirurgie, elle est débutée dans les 6 à 8 semaines qui suivent la chirurgie.

La réalisation de la chimiothérapie peut justifier la pose d'une voie veineuse centrale (chambre à cathéter implantable). La chambre implantable ne nécessite pas de soins particuliers en dehors des cures, et ne limite pas la réalisation des activités quotidiennes.

Avant chaque cure, le bilan standard comprend :

- un examen clinique (température, poids, état général, examen de l'abord veineux, mesure de la pression artérielle et examen cutané) et une évaluation de la tolérance aux cures précédentes ;
- un hémogramme, dont l'interprétation tient compte de l'administration ou non de facteurs de croissance ;
- un bilan biologique : évaluation de la fonction rénale.

► Radiothérapie

Une irradiation peut être réalisée principalement par radiothérapie externe. Elle s'effectue sur 5 jours par semaine durant 5 semaines. Au cours de la radiothérapie, les patients doivent être surveillés, par le radiothérapeute au moins une fois/semaine pour leur état général, notamment pour la perte de poids ainsi que pour l'état cutané.

► Traitement symptomatique

Le médecin traitant coordonne les soins en ambulatoire, et en particulier les traitements symptomatiques, en lien avec l'équipe spécialisée.

D'autres structures de soins peuvent être impliquées : service de soins de suite et de réadaptation (SSR), hospitalisation à domicile (HAD), réseau de santé, consultation antidouleur, services et/ou unités mobiles et/ou réseaux de soins palliatifs, etc. Il peut être fait également appel aux prestataires de service pour le matériel médical utilisé pour les soins (nutrition, etc.).

Le traitement symptomatique repose principalement sur la prise en charge de :

- la douleur (cf. *Annexe 5*) ;
- la toxicité de la chimiothérapie et/ou de la radiothérapie ;
- l'altération de l'état psychologique ;

- l'état nutritionnel. En cas d'obstruction tumorale, la mise en place d'une prothèse par voie endoscopique peut s'avérer nécessaire.

3.3 Évaluation de la réponse au traitement

Après traitement préopératoire par chimiothérapie, un scanner est conseillé afin d'éliminer une progression métastatique contre-indiquant la chirurgie.

Il n'y a pas de place pour les marqueurs tumoraux dans l'évaluation de la réponse au traitement.

3.4 Effets indésirables et complications précoces des traitements

Le médecin traitant a un rôle essentiel dans le suivi et la prise en charge des complications, en liaison avec l'équipe spécialisée et l'entourage du malade.

Pour ce faire, le protocole de traitement avec les complications les plus fréquentes doit lui être transmis rapidement.

► Complications liées à la chirurgie

Les conséquences fonctionnelles liées à la chirurgie, les plus observées dans le cancer de l'estomac sont :

- un amaigrissement → prise en charge diététique ;
- un déficit en vitamine B12 en cas d'une gastrectomie totale → supplémentation par voie intramusculaire en vitamine B12, habituellement 1 mg tous les mois, à vie¹⁷ ;
- le syndrome du petit estomac¹⁸ → réduire le volume des repas qui doivent alors être plus nombreux ;
- le « dumping syndrome¹⁹ » → fractionner les repas et arrêter les sucres rapides ;
- une œsophagite par reflux biliaire, dyspepsie → pansement digestif et prokinétiques (inhibiteurs de la pompe à protons inefficaces car reflux alcalin) ;

¹⁷ <http://www.snfge.asso.fr/05-Interne-Chercheurs/0B-internes-etudiants/objectifs/publication4/614.htm>

¹⁸ Sensation de plénitude, de tension épigastrique à la fin du repas.

¹⁹ Malaise général avec gêne épigastrique, postprandial, calmé par le décubitus. Il résulte de l'inondation brutale du grêle par les aliments hyperosmolaires.

- des diarrhées causées principalement par la vagotomie tronculaire (section du nerf pneumogastrique) → antidiarrhéique de type loperamide. La diarrhée, essentiellement motrice, cède en général dans l'année qui suit l'intervention.

Beaucoup de complications fonctionnelles des gastrectomies et vagotomies peuvent être prévenues ou traitées par ²⁰ :

- une dentition en bon état ;
- des apports énergétiques et surtout protéiques suffisants ;
- des repas fractionnés (au nombre de cinq au moins) ;
- la suppression puis la réintroduction progressive des aliments sucrés et contenant du lactose ;
- l'arrêt des boissons alcoolisées.

► **Complications liées à la radiothérapie**

Les complications liées à la radiothérapie, les plus observées dans le cancer de l'estomac, sont :

- des troubles digestifs (nausées, vomissements et diarrhée) → antiémétiques prescrits à titre préventif. Les antiacides et les antidiarrhéiques doivent être prescrits, si besoin ;
- une dénutrition → une nutrition orale ou entérale doit être considérée ;
- une asthénie.

► **Complications liées à la chimiothérapie**

La liste complète des effets indésirables est décrite dans le résumé des caractéristiques du produit des molécules prescrites.

Les effets indésirables fréquemment rencontrés sont présentés dans le *Tableau 2*.

²⁰ *Chirurgie de l'estomac : Effets indésirables éventuels* – Société nationale française de gastro-entérologie – septembre 1999.

Tableau 2 : Effets indésirables aigus de la chimiothérapie.

Effet indésirable	Conduite à tenir
Nausées, vomissements, diarrhées	Antiémétiques et antidiarrhéiques prescrits systématiquement.
Anémie, neutropénie, thrombopénie	Avis spécialisé pour la prescription de G-CSF ²¹ , d'EPO ou de fer injectable. Si T° > 38,5 °C : numération formule sanguine-plaquettes. Si neutropénie : hémoculture et antibiotique. Hospitalisation si signe de gravité.
Alopécie	Postiche (prothèse capillaire).
Modification du goût	Information donnée.
Fatigue	Conseils hygiéno-diététiques et repos
Éruption cutanée	Avis spécialisé
Mucite	Prévention et traitement par bain de bouche (à base de chlorhexidine) et xylocaïne en gel. Avis spécialisé si besoin.
Insuffisance ou ischémie cardiaque	Avis spécialisé.
Neuropathie périphérique et/ou troubles de l'audition	Avis neurologique en fonction des symptômes.
Néphrotoxicité	Hydratation en cas de cisplatine.
Risque de thrombose veineuse profonde	Surveillance et/ou prophylaxie.

²¹ Attention à la prescription du G-CSF en cas de thrombopénie !

3.5 Implication du patient

► Information du patient

Le patient doit avoir les informations nécessaires :

- à la compréhension de sa maladie, des traitements et de leurs effets indésirables éventuels, lui permettant ainsi de participer activement aux décisions thérapeutiques le concernant ;
- sur les précautions à prendre, telles que :
 - signaler sa maladie systématiquement avant toute investigation de radiodiagnostic, si celle-ci nécessite l'injection de produit hydrosoluble iodé ;
 - prévenir les thromboses veineuses, notamment en cas de déplacement en avion ;
 - pour les porteurs d'une chambre implantable, rester vigilants lors de la pratique de certaines activités sportives, telles que la chasse, les sports de combat, le tennis et le golf.

En outre, une information lui sera fournie :

- sur les modalités d'accès aux ressources et aides disponibles pour la prise en charge, avec le concours des assistants sociaux²² ;
- sur les organismes et associations de patients pouvant apporter un soutien aux personnes malades ainsi qu'à leur entourage afin de connaître et faire valoir leurs droits.

► Éducation thérapeutique du patient

L'éducation thérapeutique du patient (ETP) est une dimension de la stratégie de prise en charge de la personne atteinte d'un cancer et s'inscrit dans le parcours de soins du patient²³. Elle a pour objectif de rendre le patient plus autonome en facilitant son adhésion aux traitements prescrits et en améliorant sa qualité de vie. Elle peut être proposée dès l'annonce du diagnostic de la maladie ou à tout autre moment de son évolution.

²² « Démarches sociales et cancer » – Institut national du cancer – Juillet 2009.

²³ Code de la santé publique – « Éducation thérapeutique du patient ». <http://www.legifrance.gouv.fr/affichCode.do?idArticle=LEGIARTI000020892069&idSectionTA=LEGISCTA000020892071&cidTexte=LEGITEXT000006072665&dateTexte=20100804>

Pour la personne atteinte d'un cancer de l'estomac, l'éducation thérapeutique contribue au développement de compétences qui lui permettent :

- d'améliorer l'adhésion au traitement ambulatoire en particulier pour mieux soulager les symptômes ;
- de participer à la planification du suivi après le traitement ;
- d'impliquer le cas échéant son entourage dans la gestion de la maladie, des traitements et des répercussions qui en découlent ;
- de gérer sa prise en charge nutritionnelle en fonction de son traitement (chirurgie ou chimiothérapie) et éviter la déshydratation ;
- de se sensibiliser aux signes cliniques de récurrence et de risque de second cancer.

Elle s'appuie sur :

- une évaluation des besoins et des attentes du patient (diagnostic éducatif) ;
- la définition avec la personne d'un ou plusieurs objectifs éducatifs, voire la définition d'un programme personnalisé si la gestion de la maladie est complexe ;
- la proposition d'un contenu éducatif et la planification de séances dédiées (individuelles ou collectives) ;
- l'évaluation de ce que la personne a pu mettre en œuvre dans sa vie quotidienne.

4. Suivi

Ce chapitre propose les actes et examens nécessaires à un suivi de qualité. Il concerne les patients qu'ils soient pris en charge dans le cadre de l'ALD, dans le dispositif post-ALD²⁴, ou en dehors de ces dispositifs d'exonération.

4.1 Objectifs

- Détecter les récurrences locales ou à distance.
- Détecter précocement un second cancer.
- Détecter des effets indésirables tardifs liés au traitement.
- Veiller à la qualité de vie.
- Organiser les soins de support nécessaires, notamment la prise en charge nutritionnelle.
- Permettre un accompagnement social et une aide à la réinsertion professionnelle lorsque cela est pertinent.

4.2 Organisation

En l'absence de données de haut niveau de preuve, le suivi repose majoritairement sur un consensus d'expert.

Les médecins chargés du suivi doivent être clairement identifiés.

Les 5 premières années, le suivi est, le plus souvent, assuré par l'équipe spécialisée en lien avec le médecin traitant.

Au-delà, un suivi par le médecin traitant seul peut être décidé en fonction d'un schéma discuté avec l'équipe spécialisée et le patient.

²⁴ Le dispositif de suivi post-ALD est défini dans les décrets du 19 janvier 2011, soit :
n°2011-74 ;

<http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000023456230&dateTexte=&categorieLien=id>

n°2011-75 ;

<http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000023456236&dateTexte=&categorieLien=id>

n°2011-77 ;

<http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000023456250&dateTexte=&categorieLien=id>

4.3 Modalités du suivi du cancer

Le suivi des patients, traités pour un cancer de l'estomac, est au moins de 5 ans. Ce suivi est clinique et radiologique. Les examens complémentaires sont guidés par les symptômes et dépendent de chaque situation clinique.

► Recherche de signes évocateurs de récurrence ou de second cancer

Le suivi comprend un temps d'échange avec le patient pour l'accompagner en fonction de ses besoins. Il inclut (*Tableau 3*) :

- un examen clinique tous les 3-6 mois pendant 1-3 ans puis tous les 6 mois jusqu'à la fin de la 5e année, puis une fois par an, comportant notamment une évaluation nutritionnelle ;
- une échographie abdominale ou une TDM thoraco-abdomino-pelvienne tous les 6 mois pendant 3 ans, puis tous les ans pendant 2 ans ;
- une endoscopie²⁵ s'il persiste un moignon gastrique et des lésions préneoplasiques associées ou la présence d'*Helicobacter pylori* sur les biopsies initiales. Néanmoins, aucun rythme spécifique n'est recommandé.

Le dosage des marqueurs ACE et CA 19-9 n'a pas d'intérêt dans le suivi.

Tableau 3 : Programme de suivi à la recherche d'une récurrence²⁶.

Années	1 ^{re} – 3 ^e	4 ^e – 5 ^e
Examen clinique	Tous les 3 – 6 mois	Tous les 6 mois
Échographie abdominale OU TDM thoraco-abdomino-pelvienne	Tous les 6 mois	Tous les ans

²⁵ Heresbach D, 2009.

²⁶ En l'absence de données dans la littérature de haut niveau de preuve, le rythme de suivi repose sur un consensus d'experts.

► Signes évocateurs de récurrence

Le patient doit être informé sur la nécessité (outre le suivi systématique) de consulter en cas d'apparition des signes les plus fréquents de récurrence :

- reprise de l'amaigrissement ;
- douleurs abdominales ;
- dysphagie ;
- douleurs osseuses ;
- augmentation du volume de l'abdomen ;
- fièvre prolongée, douleur des mollets.

En cas de suspicion de récurrence, le patient doit être réadressé à l'équipe référente du traitement ou à l'équipe spécialisée, la prise en charge des récurrences étant décidée en réunion de concertation pluridisciplinaire.

4.4 Complications et effets indésirables tardifs

► Complications tardives/effets indésirables tardifs des traitements

La plupart des séquelles sont observées après chimiothérapie et radiothérapie, et sont majorées par le tabagisme et l'alcool.

Les principales complications tardives des traitements du cancer de l'estomac sont représentées dans le *Tableau 4*.

Tableau 4 : Principales complications et effets indésirables tardifs dans le cancer de l'estomac.

Complication	Détection	Conduite à tenir
Chirurgie		
Ulcère anastomotique ²⁷ (survient souvent dans l'année qui suit la gastrectomie)	Syndrome douloureux épigastrique ou une complication (hémorragie, perforation, fistule). Endoscopie.	Traitement médical. Éradication de <i>H. Pylori</i> . Reprise chirurgicale.
Anémie macrocytaire et mégaloblastique ²⁸ (survient 3 à 7 ans après une gastrectomie totale)		Prévention et traitement par l'administration de vitamine B12 par voie intramusculaire (habituellement 1 mg tous les mois ou à adapter en fonction du dosage sanguin de la vitamine B12) à vie.
Reflux biliaire	Endoscopie gastrique.	Pansement digestif.
Déficit en fer, folates, B12		Supplémentation.
Altération de la qualité de vie	Questionnaires de qualité de vie.	Jéjunostomie.
Troubles psychologiques, anxiété, fatigue	Prise en charge.	
Radio-chimiothérapie (RT-CT)		
Altération de la muqueuse gastro-intestinale	Endoscopie.	
Troubles fonctionnels intestinaux chroniques		Traitement symptomatique.

²⁷ http://www.snfge.org/02-Connaitre-maladie/0B-estomac/faq/estomac_chirurgie.pdf

²⁸ http://www.snfge.org/02-Connaitre-maladie/0B-estomac/faq/estomac_chirurgie.pdf

► Seconds cancers

Les patients, diagnostiqués avant l'âge de 50 ans, présentent un risque de second cancer de l'intestin grêle et du colon supérieur à celui de la population générale.

Pour les autres patients traités pour un cancer de l'estomac, le risque de second cancer n'est pas supérieur à celui de la population générale.

Par ailleurs, après gastrectomie partielle, le risque de cancer de la partie restante de l'estomac est faible, mais persiste plus de 10 ans après la chirurgie.

En termes de prévention de survenue de second cancer, il convient de :

- proposer une aide au sevrage tabagique pour les fumeurs ;
- identifier les situations évocatrices d'une prédisposition génétique : cancer gastrique diffus héréditaire, syndrome HNPCC/Lynch²⁹, syndrome de Peutz-Jeghers³⁰ ;
- vérifier que la recherche et l'éradication d'une infection par *Helicobacter pylori*, pour le patient ayant subi une gastrectomie partielle ainsi que pour tous les apparentés de 1^{er} degré du patient, ont bien été effectuées (consensus de Maastricht III, 2007³¹). Ceci doit être fait en lien avec le gastro-entérologue.

La participation au dépistage organisé du cancer du sein doit être encouragée chez les patientes de 50 à 74 ans.

²⁹ Les cancers, appartenant au syndrome de Lynch, sont essentiellement le cancer colorectal, de l'endomètre, de l'intestin grêle et des voies urinaires supérieures.

³⁰ Le syndrome de Peutz-Jeghers est une maladie génétique, caractérisée par l'association de polypes intestinaux et gastriques, avec une pigmentation anormale de la peau et des muqueuses.

³¹ Malfertheiner P, 2007.

4.5 Prise en charge médicale globale

Le suivi du cancer de l'estomac s'intègre dans une prise en charge médicale globale, qui repose notamment sur la surveillance des complications tardives et des comorbidités du patient, notamment :

- le contrôle des symptômes et de l'état nutritionnel ;
- une supplémentation en vitamine B12 tous les mois en cas de gastrectomie totale uniquement ;
- un soutien psychologique ;
- une aide au sevrage d'alcool et de tabac, le risque de développer des complications tardives (seconds cancers, troubles cardiovasculaires) étant majoré par le tabagisme et par l'alcool.

Un bilan biologique est à réaliser :

- la possibilité d'anémie post-gastrectomie totale justifie la surveillance de la numération formule sanguine une fois par an ;
- un bilan sanguin, incluant notamment le dosage des folates, est à réaliser une fois par an si nécessaire.

En cas de splénectomie : les vaccinations et les conseils classiques en usage sont proposés.

5. Bonnes pratiques communes de prise en charge de tous les cancers

Ces bonnes pratiques constituent des objectifs communs à tous les professionnels impliqués dans le traitement des patients atteints de cancer.

- ⇒ Pour la majorité des cancers, un diagnostic précoce augmente le taux de guérison. La participation aux programmes nationaux de dépistage doit donc être encouragée. Des outils sont disponibles pour aider le médecin traitant à en informer les patients³².
- ⇒ La prise en charge des patients atteints de cancer est assurée par des équipes spécialisées dans des établissements de santé autorisés à traiter les cancers (cf. *Encadré 1* – « Établissements autorisés »).
- ⇒ Tout patient traité pour un cancer doit pouvoir bénéficier de mesures communes pour une prise en charge de qualité (appelées « mesures transversales de qualité ») auxquelles le médecin traitant participe (cf. *Encadré 2*).
- ⇒ Le médecin traitant est le référent médical pour la coordination des soins à domicile, aux côtés des autres professionnels de santé de proximité que sont en particulier les infirmiers libéraux, les pharmaciens et les acteurs des réseaux de santé.
- ⇒ Pour ce faire, il doit recevoir, de la part du médecin spécialiste présentant le dossier en RCP, les documents suivants dans un délai rapide : le programme personnalisé de soins, le compte-rendu de RCP, le compte-rendu d'anatomopathologie et un courrier récapitulatif de sortie après chaque hospitalisation.
- ⇒ Pendant les traitements, le médecin traitant doit pouvoir gérer en ambulatoire leurs éventuels effets indésirables, prodiguer les soins de support nécessaires, et en premier lieu le traitement de la douleur et la prise en charge de l'asthénie.
- ⇒ De plus en plus de patients guérissant de leur cancer, une surveillance sur le long terme est nécessaire. Le médecin traitant coordonne cette surveillance qui peut être alternée entre les professionnels impliqués dans la conduite des traitements. Elle permet la recherche d'une récurrence, de séquelles ou d'effets indésirables tardifs des traitements, le dépistage d'un second cancer (16 % des patients ayant déjà eu un cancer), l'accompagnement socioprofessionnel et le soutien à la personne. Tous ces éléments constitueront un programme personnalisé de l'après-cancer qui est aujourd'hui l'objet d'expérimentations.

³² <http://www.e-cancer.fr/depistage>

Encadré 2. Mesures transversales de qualité en cancérologie.

Le dispositif d'annonce

Il vise à offrir au patient les meilleures conditions d'information, d'écoute et de soutien. Il s'articule autour de quatre temps :

- un temps médical : annonce du diagnostic (au mieux en lien avec le médecin traitant) et proposition de traitement ;
- un temps d'accompagnement soignant : il complète les informations médicales, informe le patient sur ses droits et sur les associations de patients existantes ;
- un temps de soutien basé sur l'accompagnement social et l'accès à des soins complémentaires (psychologue, kinésithérapeute, etc.) ;
- **un temps d'articulation avec la médecine de ville** pour optimiser la coordination entre l'établissement de soins et le médecin traitant. Cette coordination doit être effective dès l'annonce du diagnostic et la demande d'exonération du ticket modérateur.

La concertation pluridisciplinaire et le respect des référentiels de bonne pratique

Une proposition de traitement est définie lors de la réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP). Elle s'appuie sur des référentiels de bonne pratique. La discussion en RCP n'est pas obligatoire si ces référentiels proposent un traitement validé pour la situation clinique du patient ou si celle-ci revêt un caractère d'urgence. Le compte-rendu de la RCP est intégré au dossier médical informatisé. **Il est transmis systématiquement au médecin traitant par le médecin spécialiste présentant le dossier en RCP.**

La remise d'un programme personnalisé de soins

Le programme personnalisé de soins (PPS) reprend les différentes étapes de la prise en charge ainsi qu'un calendrier de soins. Les établissements autorisés doivent fournir ce programme à leurs patients. **Il est transmis au médecin traitant.**

L'accès aux soins complémentaires et d'accompagnement

Les besoins du patient en soins de support sont évalués dès l'annonce de la maladie et tout au long du suivi.

Ils visent à améliorer la qualité de vie et le confort du patient pendant la maladie. Ils se justifient quel que soit le stade d'évolution de la maladie, y compris en dehors des situations de fin de vie.

Plusieurs types de soutiens et de soins peuvent être proposés : soutien psychologique, social, traitement de la douleur, prévention et traitement des troubles de la nutrition, kinésithérapie, prise en charge de la fatigue.

Ces soins sont délivrés en établissement de santé ou en ambulatoire. Pour les patients souhaitant recevoir ces soins à domicile, le médecin traitant peut s'appuyer sur les réseaux de soins, l'hospitalisation à domicile ou les services de soins infirmiers à domicile.

L'accès aux innovations et à la recherche clinique

Des outils existent pour aider le médecin traitant à guider le patient dans sa réflexion et sa décision de participation à un essai clinique³⁴.

³⁴ <http://www.e-cancer.fr/recherche/recherche-clinique>

Annexe 1. Liste des participants

➤ Sociétés savantes

- Collège national de médecine générale ;
- Fédération francophone de cancérologie digestive ;
- Société nationale française de gastro-entérologie ;
- Fédération de chirurgie viscérale et digestive ;
- Société française d'endoscopie digestive ;
- Société française de radiothérapie oncologique ;
- Société française de radiologie ;
- Société française de pathologie ;
- Association française des infirmiers en cancérologie ;
- Société française du cancer ;
- Société française de cancérologie privée ;
- Association française de chirurgie.

➤ Associations de patients

- Ligue nationale contre le cancer.

➤ Régimes d'assurance maladie

- Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés ;
- Régime social des indépendants.

➤ Membres du groupe de travail

- P^f Laurent Bedenne, hépato-gastro-entérologie, CHU, Dijon ;
- D^f Jacques Birgé, médecine générale, Boulay ;
- D^f Pascal Burtin, hépato-gastro-entérologie, Institut Gustave-Roussy, Villejuif ;
- D^f Catherine Cruveillier-Boch, médecin conseil, CNAMTS, Paris ;
- D^f Hugo Delubac, médecine générale, Arles ;
- D^f Sébastien Ducourant, médecin conseil, RSI, Lille ;
- D^f Aurélie-Réjane Ferrara, médecine générale, Reims ;
- P^f Christophe Hennequin, radiothérapie, Hôpital Saint-Louis, Paris ;
- D^f Gilles Lesur, hépato-gastro-entérologie, Hôpital Ambroise-Paré, Boulogne-Billancourt ;
- P^f Pierre Michel, hépato-gastro-entérologie, Hôpital Charles-Nicolle, Rouen ;
- P^f François Paraf, anatomie et cytologie pathologiques, CHU Dupuytren, Limoges ;
- D^f Guillaume Piessen, chirurgie viscérale et oncologique, Hôpital Huriez, Lille ;

- M^{me} Véronique Tual, cadre de santé infirmier, Hôpital européen Georges-Pompidou, Paris ;
- M^{me} Marie-Hélène Voegelin, Ligue nationale contre le cancer, Paris ;
- D^r Marc Zins, radiologie, Hôpital Saint-Joseph, Paris.

➤ **Membres du groupe de lecture**

- D^r Alliot Carol, oncologie médicale, CHI, Annemasse ;
- D^r Bertin-Belot Christine, médecine générale, Besançon ;
- D^r Blondel Jean-Michel, médecine générale, Cambrin ;
- P^f Bouché Olivier, oncologie médicale, CHU Robert-Debré, Reims ;
- P^f Brigand Cécile, chirurgie, CHU, Strasbourg
- D^r Buissart Thérèse, médecine générale, Isbergues
- D^r Charneau Jacky, hépato-gastro-entérologie, CH Docteur-Duchenne, Boulogne-sur-Mer ;
- M. Cilli Fabrizio, cadre de santé, CHU Jean-Minjoz, Besançon ;
- P^f Clavere Pierre, oncologie médicale, CHU Dupuytren, Limoges ;
- D^r Coiffard Alain, médecine générale, Centre médical des 2 Ormes, Aix-en-Provence ;
- D^r Coton Thierry, hépato-gastro-entérologie, HIA Laveran, Marseille ;
- M^{me} Dorlean Christine, cadre de santé, Centre Georges-François Leclerc, Dijon ;
- D^r Ducourant Sébastien, médecin conseil RSI, Lille ;
- D^r Erb Sylvie, anatomie et cytologie pathologiques, cabinet des Contades, Strasbourg ;
- D^r Étienne Pierre-Luc, oncologie médicale, Clinique armoricaine de Radiologie, Saint-Brieuc ;
- P^f Evrard Serge, chirurgie, Institut Bergonié, Bordeaux ;
- D^r Faivre Jean, hépato-gastro-entérologie, CHU, Dijon ;
- D^r Farge Thierry, médecine générale, Châteauneuf-de-Galaure ;
- D^r Faroux Roger, hépato-gastro-entérologie, Centre hospitalier départemental, La Roche-sur-Yon ;
- D^r Favoritti Hervé, médecine générale, Caluire-et-Cuire ;
- D^r Flamein Renaud, chirurgie, CHU Estaing, Clermont-Ferrand ;
- P^f Flejou Jean-François, anatomie et cytologie pathologiques, Hôpital Saint-Antoine, Paris ;
- D^r Fraisse Jean, chirurgie, Centre Georges-François-Leclerc, Dijon ;
- D^r Genet Dominique, oncologie médicale, Clinique François-Chénieux, Limoges ;
- D^r Giraud Alexandre, hépato-gastro-entérologie, Limoges ;

- D^r Jaubert Dominique, oncologie médicale, Clinique Tivoli, Bordeaux ;
- D^r Laurent Robert, médecine générale, Alixan ;
- D^r Liard Meillon Marie-Élisabeth, anatomie et cytologie pathologiques, Brive ;
- M^{me} Loulière Bertrice, pharmacien, Omédit-Aquitaine, Bordeaux ;
- P^f Maingon Philippe, radiothérapie, Centre Georges-François-Leclerc, Dijon ;
- P^f Mariette Christophe, chirurgie, CHRU, Lille ;
- D^r Massard Jean-Loup, chirurgie, Hôpital Sainte-Marie – Centre médical Nicolas-de-Pontoux, Chalon-sur-Saône ;
- P^f Mathonnet Muriel, chirurgie, CHU Dupuytren, Limoges ;
- M^{me} Maubert Florence, cadre de santé, CHU, Besançon ;
- D^r Monges Geneviève, anatomie et cytologie pathologiques, Institut Paoli-Calmettes, Marseille ;
- D^r Moreau Philippe, médecine générale, Pessac ;
- D^r Perraudau Françoise, anatomie et cytologie pathologiques, Agen ;
- D^r Provençal Jocelyne, oncologie médicale, Centre hospitalier d'Annecy, Pringy ;
- D^r Reibel Stéphane, radiothérapie, Centre de radiothérapie de la Robertsau, Strasbourg ;
- D^r Rimmelin Anne, cardiologie, Clinique de l'Orangerie, Strasbourg ;
- D^r Rougé-Bugat Marie-Ève, médecine générale, Toulouse ;
- D^r Ruck Stéphane, oncologie médicale, CH Jean-Monnet, Épinal ;
- D^r Svrcek Magali, anatomie et cytologie pathologiques, Hôpital Saint-Antoine, Paris ;
- D^r Terrebonne Éric, hépato-gastro-entérologie, CHU Bordeaux, Pessac ;
- P^f Triboulet Jean-Pierre, chirurgie viscérale et oncologique, Hôpital Huriez, Lille ;
- D^r Vaillant Éric, hépato-gastro-entérologie, Lille ;
- D^r Villing, oncologie médicale, CH, Auxerre ;
- D^r Watelet Jérôme, hépato-gastro-entérologie, CHU Nancy-Brabois, Vandœuvre-lès-Nancy ;
- D^r Zitoli Jean-Louis, gériatrie, Hôpital Saint-Nicolas, Verdun.

Tableau 5 : Répartition des relecteurs.

Spécialité/Profession	Total
Médecine générale	9
Oncologie médicale	9
Hépatogastro-entérologie	8
Chirurgie	8
Anatomie et cytologie pathologiques	6
Cadre de santé	3
Radiothérapie	2
Gériatrie	1
Médecin conseil	1
Pharmacien	1
Radiologie	1
Total général	49

➤ **Institut National du Cancer**

- Diana Kassab-Chahmi – Département des recommandations pour les professionnels de santé – Direction des soins et de la vie des malades ;
- D^r Valérie Mazeau-Woynar – Responsable du département des recommandations pour les professionnels de santé – Direction des soins et de la vie des malades.

➤ **Haute Autorité de Santé**

- D^r Julien Carricaburu – Service maladies chroniques et dispositifs d'accompagnement des malades.

Annexe 2. Classification clinique TNM et en stades des tumeurs de l'estomac³⁵

T Tumeur primitive	
Tx	Renseignements insuffisants pour classer la tumeur primitive.
T0	Pas de signes de tumeur primitive.
Tis	Carcinome <i>in situ</i> : tumeur intra-épithéliale sans invasion de la lamina propria, dysplasie de haut grade.
T1	T1a : Tumeur envahissant la lamina propria ou la musculaire muqueuse. T1b : Tumeur envahissant la sous-muqueuse.
T2	Tumeur envahissant la musculuse.
T3	Tumeur envahissant la sous-séreuse.
T4	T4a : Tumeur perforant la séreuse. T4b : Tumeur envahissant les structures adjacentes.
N Adénopathies régionales	
Nx	Renseignements insuffisants pour classer les adénopathies.
N0	Pas de signe d'atteinte des ganglions lymphatiques régionaux.
N1	Envahissement de 1 à 2 ganglions lymphatiques régionaux.
N2	Envahissement de 3 à 6 ganglions lymphatiques régionaux.
N3	N3a : Envahissement de 7 à 15 ganglions lymphatiques régionaux. N3b : Envahissement de 16 ou plus ganglions lymphatiques régionaux.
M Métastases à distance	
M0	Pas de métastases à distance.
M1	Présence de métastase(s) à distance.

³⁵ Sobin L, 2010.

Stade	T	N	M
Stade 0	Tis	N0	M0
Stade IA	T1	N0	M0
Stade IB	T2	N0	M0
	T1	N1	M0
Stade IIA	T3	N0	M0
	T2	N1	M0
	T1	N2	M0
Stade IIB	T4a	N0	M0
	T3	N1	M0
	T2	N2	M0
	T1	N3	M0
Stade IIIA	T4a	N1	M0
	T3	N2	M0
	T2	N3	M0
	T4b	N0, N1	M0
Stade IIIB	T4a	N2	M0
	T3	N3	M0
Stade IIIC	T4a	N3	M0
	T4b	N2, N3	M0
Stade IV	Tous T	Tous N	M1

Annexe 3. Chirurgie de l'estomac³⁶

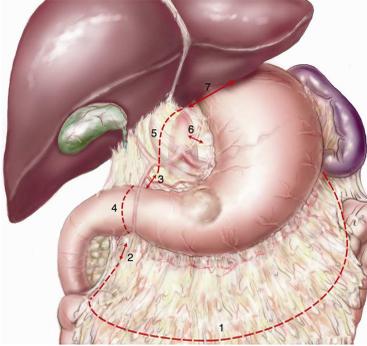
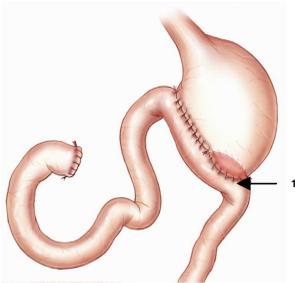


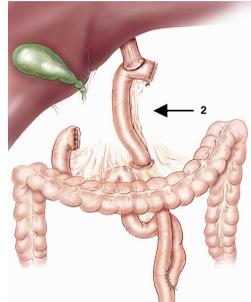
Schéma d'une gastrectomie avec curage pour cancer.

L'intervention comporte l'exérèse du grand et du petit omentum (1 et 5), la ligature des pédicules sous et sus-pylorique (2 et 3) et gastrique gauche (6) et la section du premier duodénum (4).

En fonction de la localisation de la tumeur, la zone de section supérieure peut être située au niveau de l'œsophage abdominal, réalisant une gastrectomie totale (7) ou au niveau du pôle supérieur de l'estomac réalisant une gastrectomie distale (8).



A



B

Schéma du rétablissement de continuité après gastrectomie distale (A) ou totale (B).

A : Anastomose gastro-jéjunale (1) sur anse en oméga (Finsterer). Ce montage favorise le reflux biliaire au niveau du moignon gastrique. Le réalisation d'une anastomose gastro-jéjunale sur anse en Y permet de pallier cet inconvénient.

B : Anastomose œso-jéjunale(2) sur anse en Y.

³⁶ Triboulet J-P. *Chirurgie du tube digestif haut*. 2007. Masson ; Collection « Techniques chirurgicales », 221 p.

Annexe 4. Prescription – encadrement réglementaire

Le protocole de traitement prescrit doit être conforme à l'encadrement réglementaire des produits qu'il comprend. Les molécules sont prescrites conformément à leur autorisation de mise sur le marché (AMM) ou dans le cadre d'un essai clinique.

Pour des situations plus rares, en attente d'une AMM dans l'indication concernée, la prescription peut se référer à une autorisation temporaire, que ce soit dans le cadre d'une autorisation temporaire d'utilisation (ATU) pour les molécules non commercialisées, ou d'un protocole thérapeutique temporaire (PTT) pour celles bénéficiant d'une AMM par ailleurs.

Enfin, à défaut et par exception, pour les situations non prévues par la réglementation, le prescripteur porte au dossier médical l'argumentation qui l'a conduit à sa prescription, en faisant référence aux travaux des sociétés savantes ou aux publications des revues internationales à comité de lecture.

Référentiels de bon usage (RBU)

Les référentiels de bon usage (RBU) définissent pour les molécules remboursées, en sus des prestations d'hospitalisation, les indications thérapeutiques relevant de leur AMM ou de protocoles thérapeutiques temporaires (PTT) qui sont des situations de prescription hors AMM temporairement acceptables.

Ces PTT concernent des molécules bénéficiant déjà d'une autorisation de mise sur le marché dans une indication autre que celle ici concernée, en attente de leur extension d'indication.

Les PTT sont prévus par le décret n° 2005-1023 du 24 août 2005, modifié par le décret n° 2008-1121 du 31 octobre 2008, relatif au contrat de bon usage des médicaments et des produits et prestations mentionnés à l'article L. 162-22-7 du Code de la sécurité sociale.

Les référentiels de bon usage et protocoles thérapeutiques temporaires en cancérologie sont disponibles sur le site de l'Institut National du Cancer : <http://www.e-cancer.fr> et celui de l'Afssaps : <http://afssaps.fr>.

Autorisation temporaire d'utilisation (ATU)

L'Afssaps délivre à titre exceptionnel, conformément à l'article L. 5121-12 du Code de la santé publique, des autorisations temporaires d'utilisation (ATU) pour des spécialités pharmaceutiques ne bénéficiant pas d'autorisation de mise sur le marché (AMM) en France. Les ATU sont disponibles sur le site de l'Afssaps <http://afssaps.fr>.

Annexe 5. Prise en charge de la douleur

La recherche de manifestations douloureuses doit être systématique chez tout patient atteint d'un cancer, dès l'annonce du diagnostic et tout au long du suivi. La prise en charge de la douleur implique une évaluation globale de la personne, notamment de sa qualité de vie (fatigue, incapacités, anxiété, dépression, troubles du sommeil).

Le traitement est adapté à la nature de la douleur, au contexte et au terrain. La douleur peut être due au cancer et/ou aux traitements mis en œuvre. La douleur liée aux soins ou aux examens doit être prévenue.

Les principes de la prise en charge médicamenteuse sont décrits dans le tableau ci-dessous. Les approches non pharmacologiques (kinésithérapie notamment) peuvent aussi être utiles.

En cas de symptômes douloureux, insuffisamment contrôlés ou nécessitant une prise en charge particulière (neurostimulation électrique transcutanée par exemple), le patient sera orienté vers un médecin ou une structure spécialisée.

1. Douleurs par excès de nociception (mécanisme classique de la douleur – lésions de tissus provoquant un influx douloureux transmis par un système nerveux intact) :

- ⇒ répondent aux antalgiques,
- ⇒ coantalgiques parfois nécessaires : corticoïdes, topiques locaux (anesthésiques, cicatrisants, AINS), antispasmodiques, bisphosphonates.

Échelle antalgique de l'OMS

● Palier 1 : paracétamol, AINS, aspirine

Dans tous les cas, réévaluation rapide (efficacité, effets indésirables) pour adaptation traitement (idéalement 48 h).

● Palier 2 (opioïdes faibles) :
codéine, dihydrocodéine, tramadol

● Palier 3 (opioïdes forts) :
sulfate de morphine, chlorhydrate de morphine, fentanyl, buprénorphine

Traitement opioïde :

- Dose plafond au palier 2, pas de limite de dosage au palier 3.
- Palier 3 : traitement sur mesure (titration du dosage).
- Prévenir si possible les effets indésirables (en particulier au palier 3 : constipation, nausées, etc.).

2. Douleurs neuropathiques (ressentie comme des décharges électriques, des élancements, des sensations de brûlures, des sensations de froid douloureux et des picotements dans le territoire de nerfs atteints) :

- ⇒ traitement première ligne par gabapentinoïdes (gabapentine, prégabaline) ou antidépresseurs tricycliques (imipramine, amitriptyline, clomipramine).

3. Douleurs mixtes (nociceptives + neuropathiques) : tramadol, oxycodone, sulfate de morphine : possible en monothérapie en première intention.

Références bibliographiques

Bohanes P, Roth AD, Huber O, Aapro MS, Plan PA. Cancer gastrique, une prise en charge multidisciplinaire. *Revue Médicale Suisse* 2009;5(212):1569-75.

Commission d'évaluation de la SFCD. Cancérologie digestive : pratiques chirurgicales [online]. Société française de chirurgie digestive (SFCD), Association de chirurgie hépatobiliaire et de transplantation hépatique (ACHBT). 2009. Disponible: URL: http://www.e-cancer.fr/component/docman/doc_download/1705-090423recoschirdigestivesfcdlongpdf.

Curtis RE, Freedman DM, Ron E, Ries LAG, Hacker DG, Edwards BK et al. New Malignancies Among Cancer Survivors: SEER Cancer Registries, 1973-2000. NIH Publ. No. 05-5302 ed. Bethesda, MD: 2006. National Cancer Institute.

Dabak R, Uygur-Bayramicli O, Gemicli C, Yavuzer D, Sargin M, Yildirim M. Endoscopic scoring of late gastrointestinal mucosal damage after adjuvant radiochemotherapy. *World Journal of Gastroenterology* 2006;12(27):4411-5.

Fitzgerald RC, Hardwick R, Huntsman D, Carneiro F, Guilford P, Blair V et al. Hereditary diffuse gastric cancer: updated consensus guidelines for clinical management and directions for future research. *Journal of Medical Genetics* 2010;47(7):436-44.

Haute Autorité de Santé (HAS). Gastrectomie partielle supérieure (polaire supérieure) avec rétablissement de la continuité, par coelioscopie [online]. 2009. Disponible: URL: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2010-02/rapport_gastrectomie_polaire_sup_par_coelioscopie.pdf.

Haute Autorité de Santé (HAS). Dépistage de l'infection à *Helicobacter pylori* : Pertinence et populations concernées – Avril 2010. Disponible: URL: http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_976382/depistage-de-linfection-a-helicobacter-pylori-pertinence-et-populations-concernees

Heresbach D, Napoléon B, Delchier J, Vaillant E, Lamarque D, Laugier R. Consensus en Endoscopie Digestive (CED). *Acta Endoscopica* 2009;39(3):206-11.

INAHTA. Endoscopic Ultrasound for Evaluating Pancreatic, Gastric, Esophageal and Hepatobiliary Neoplasms [online]. 2008. Disponible: URL: http://www.inahta.org/upload/Briefs_8/08048_MSAC_Endoscopic_Ultrasound_Neoplasms.pdf.

Institut de Veille Sanitaire (InVS). Estimation de l'incidence et de la mortalité par cancer en France de 1980 à 2005. Disponible : URL: http://www.invs.sante.fr/surveillance/cancers/estimations_cancers/default.htm

Institut de Veille Sanitaire (InVS), Institut National du Cancer (INCa), Réseau Francim, Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (Inserm), Hospices civils de Lyon (HCL). Projections de l'incidence et de la mortalité par cancer en France en 2010 - Estomac [online]. 05/05/2010. Disponible: URL: http://www.invs.sante.fr/applications/cancers/projections2010/donnees_lo calisation/estomac.pdf.

Institut National du Cancer (INCa). Démarches sociales et cancer. Juillet 2009. Disponible: URL: <http://www.e-cancer.fr/expertises-publications-de-l-inca/guides-cancer-info-pour-les-patients>

Institut National du Cancer (INCa). Fiche repère « Nutrition et prévention des cancers ». Juillet 2009. Disponible: URL: http://www.e-cancer.fr/index.php?option=com_content&view=article&id=2428&Itemid=1122

Institut National du Cancer (INCa). Chirurgie prophylactique des cancers avec prédisposition génétique - cancer gastrique diffus héréditaire (CGDH) : recommandations professionnelles. Août 2009. Disponible: URL: <http://www.e-cancer.fr/soins/prises-en-charge-specifiques/oncogenetique>

Institut National du Cancer (INCa). Données minimales à renseigner pour une tumeur primitive. Décembre 2009. Disponible: URL: <http://www.e-cancer.fr/soins/anatomocytopathologie#compte-renduhttp://www.e-cancer.fr/accueil-incanet>

Institut National du Cancer (INCa). Survie attendue des patients atteints de cancers en France : état des lieux [online]. Avril 2010. Disponible: URL: <http://www.e-cancer.fr/les-soins/4211-survie-des-patients-atteints-de-cancers-en-france-inca-dresse-un-etat-des-lieux>

Institut National du Cancer (INCa). Dynamique d'évolution des taux de mortalité des principaux cancers en France [online]. Novembre 2010. Disponible: URL: http://www.e-cancer.fr/index.php?option=com_content&view=article&id=4703&Itemid=2834

Institut National du Cancer (INCa). Fiche repère "Cancers et tabac". Avril 2011. Disponible: URL: <http://www.e-cancer.fr/prevention/facteurs-de-risque-et-de-protection/tabac/>

Institut National du Cancer (INCa). Guide ALD médecin HAS-INCa. Cancer de l'œsophage. Septembre 2011. Disponible: URL: <http://www.e-cancer.fr/soins/recommandations/cancers-digestifs>

Jackson C, Cunningham D, Oliveira J, On behalf of the ESMO Guidelines Working Group. Gastric cancer: ESMO Clinical Recommendations for diagnosis, treatment and follow-up [online]. 2009. Disponible: URL: http://annonc.oxfordjournals.org/cgi/reprint/20/suppl_4/iv34.

Jung HJ, Lee JH, Ryu KW, Lee JY, Kim CG, Choi IJ et al. The influence of reconstruction methods on food retention

phenomenon in the remnant stomach after a subtotal gastrectomy. *Journal of Surgical Oncology* 2008;98(1):11-4.

Kikuchi S, Nemoto Y, Katada N, Sakuramoto S, Kobayashi N, Shimao H et al. Results of follow-up endoscopy in patients who underwent proximal gastrectomy with jejunal interposition for gastric cancer. *Hepato-Gastroenterology* 2007;54(73):304-7.

Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C, Bazzoli F, El-Omar E, Graham D et al. Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht III Consensus Report. *Gut* 2007;56(6):772-81.

National Comprehensive Cancer Network (NCCN). Gastric Cancer V.2.2010. 25/05/2010.

Nunobe S, Ohyama S, Miyata S, Matsuura M, Hiki N, Fukunaga T et al. Incidence of gastric cancer in the remnant stomach after proximal gastrectomy. *Hepato-Gastroenterology* 2008;55(86-87):1855-8.

Okines A, Verheij M, Allum W, Cunningham D, Cervantes A, On behalf of the ESMO Guidelines Working Group. Gastric cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology* 2010;21(suppl 5):v50-v54.

Peeters M, Lerut T, Vlayen J, Mambourg F, Ectors N, Deprez P et al. Guideline pour la prise en charge du cancer oesophagien et gastrique : éléments scientifiques à destination du Collège d'Oncologie [online]. Centre fédéral d'expertise

des soins de santé (KCE). KCE reports 75B. 2008. Disponible: URL:

http://www.kce.fgov.be/index_fr.aspx?SGREF=3463&CREF=10743.

Pyrhönen S, Kuitunen T, Nyandoto P, Kouri M. Randomised comparison of fluorouracil, epidoxorubicin and methotrexate (FEMTX) plus supportive care with supportive care alone in patients with non-resectable gastric cancer. *British Journal of Cancer* 1995;71(3):587-91.

Rino Y, Takanashi Y, Yamamoto Y, Inagaki D, Kawamoto M, Harada H et al. Bone disorder and vitamin D after gastric cancer surgery. *Hepato-Gastroenterology* 2007;54(77):1596-600.

Ryan AM, Healy LA, Power DG, Rowley SP, Reynolds JV. Short-term nutritional implications of total gastrectomy for malignancy, and the impact of parenteral nutritional support. *Clinical Nutrition* 2007;26(6):718-27.

Sauvaget C, Lagarde F, Nagano J, Soda M, Koyama K, Kodama K. Lifestyle factors, radiation and gastric cancer in atomic-bomb survivors (Japan). *Cancer Causes & Control* 2005;16(7):773-80.

Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Management of oesophageal and gastric cancer [online]. 2006. Disponible: URL: <http://www.sign.ac.uk/pdf/sign87.pdf>.

Sobin L, Gospodarowicz M, Wittekind C, eds. TNM : Classification des tumeurs malignes (7°Éd.). 2010.

Société Nationale Française de Gastroentérologie. Chirurgie de l'estomac : Effets indésirables éventuels. Septembre 1999. Disponible: URL: http://www.snfge.org/02-Connaitre-maladie/OB-estomac/faq/estomac_chirurgie.pdf

Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons (SAGES). Guidelines for Diagnostic Laparoscopy [online]. 2007. Disponible: URL: <http://www.sages.org/publication/id/12/>.

Suzuki Y, Ishibashi Y, Omura N, Kawasaki N, Kashiwagi H, Yanaga K et al. Alendronate improves vitamin D-resistant osteopenia triggered by gastrectomy in patients with gastric cancer followed long term. Journal of Gastrointestinal Surgery 2005;9(7):955-60.

Takeo S, Noguchi T, Kimura Y, Fujiwara S, Kubo N, Kawahara K. Early and late gastric cancer arising in the remnant stomach after distal gastrectomy. European Journal of Surgical Oncology 2006;32(10):1191-4.

Thésaurus national de cancérologie digestive (TNCD). Cancer de l'estomac [online]. 2007. Disponible: URL: <http://www.snfge.asso.fr/data/ModuleDocument/publication/5/pdf/TNCD-chapitre-1288.pdf>.

Tyrväinen T, Sand J, Sintonen H, Nordback I. Quality of life in the long-term survivors after total gastrectomy for gastric carcinoma. Journal of Surgical Oncology 2008;97(2):121-4.

Van Cutsem E, Van de Velde C, Roth A, Lordick F, Kohne CH, Cascinu S et al. Expert opinion on management of gastric and gastro-oesophageal junction adenocarcinoma on behalf of the European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC)-gastrointestinal cancer group. European Journal of Cancer 2008;44(2):182-94.

Wagner AD, Unverzagt S, Grothe W, Kleber G, Grothey A, Haerting J et al. Chemotherapy for advanced gastric cancer. Cochrane Database of Systematic Reviews 2009;(3):CD004064.

Ychou M, Gory-Delabaere G, Blanc P, Bosquet L, Duffour J, Giovanni M et al. Recommandations pour la pratique clinique : Standarts, Options et Recommandations 2004 pour la prise en charge des patients atteints d'adénocarcinomes de l'estomac, cancers du cardia, autres types histologiques exclus (évaluation des thérapeutiques). Bulletin Du Cancer 2005;92(4):381-409.

HAS



Toutes les publications de la HAS et de l'INCa sont téléchargeables
sur www.has-sante.fr et www.e-cancer.fr