

# Cholangiocarcinome extrahépatique

Ce référentiel, dont l'utilisation s'effectue sur le fondement des principes déontologiques d'exercice personnel de la médecine, a été élaboré par un groupe de travail pluridisciplinaire de professionnels des réseaux régionaux de cancérologie de Lorraine (ONCOLOR), d'Alsace (CAROL) et de Franche-Comté (ONCOLIE), en tenant compte des recommandations nationales, et conformément aux données acquises de la science au **29 janvier 2018**.

## 1. Généralités

- Seule la prise en charge des **tumeurs de Klatskin** sera abordée dans ce référentiel.
- Tumeur de KLATSKIN :
  - elle correspond à un adénocarcinome biliaire situé au niveau du hile
  - elle est appelée cholangiocarcinome et intégrée aux cholangiocarcinomes extrahépatiques de la voie biliaire.

## 2. Bilans

### 2.1. Bilan diagnostique

- IRM hépatique et cholangio-IRM.

### 2.2. Bilan d'extension

- Les examens sont à réaliser avant la mise en place d'une prothèse biliaire.
- Le bilan d'évaluation doit idéalement être pratiqué au sein ou en relation étroite avec une équipe chirurgicale entraînée à la chirurgie hépatique.
- TDM thoraco-abdomino-pelvien avec reconstructions et évaluation :
  - du retour portal
  - de la distribution artérielle
  - de la volumétrie du foie restant.
- Si la résécabilité apparaît possible : drainage protection du futur foie restant par voie percutanée.
- **Option** : morpho-TEP si résection curative envisagée et si la réalisation de cet examen ne retarde pas le bilan.

## 3. Classifications

### 3.1. Classification anatomique

#### 3.1.1. Cancer du tiers supérieur

- Atteignant le canal hépatique commun et la convergence biliaire = tumeur de KLATSKIN.

#### 3.1.2. Cancer du tiers moyen

- Tumeur entre le canal cystique et le bord supérieur du duodénum.

#### 3.1.3. Cancer du tiers inférieur

- Tumeur comprise entre le bord supérieur du duodénum et l'ampoule de Vater.

### 3.2. Classification de Bismuth-Corlette (tumeur de Klatskin)

|                 |   |
|-----------------|---|
| <b>Type I</b>   | Tumeur sous la convergence, sans l'atteindre                          |
| <b>Type II</b>  | Tumeur atteignant le plafond de la convergence                        |
| <b>Type III</b> | Droit : atteint la convergence secondaire du canal droit              |
|                 | Gauche : atteint la convergence secondaire du canal gauche            |
| <b>Type IV</b>  | Atteinte des deux convergences secondaires des canaux droit et gauche |

- Cette classification est peu utile car elle n'évalue pas l'envahissement vasculaire.

### 3.3. Classification du MSKCC (Memorial Sloan-Kettering Cancer Center)

(Jarnagin, 2005)

|           |  |
|-----------|--|
| <b>T1</b> | Tumeur envahissant la confluence biliaire ± extension unilatérale à un canal biliaire secondaire   |
| <b>T2</b> | Tumeur envahissant la confluence biliaire ± extension unilatérale à un canal biliaire secondaire <b>avec</b> envahissement d'une branche de la veine porte homolatérale <b>sans</b> atrophie lobaire hépatique homolatérale  |
| <b>T3</b> | Tumeur envahissant la confluence biliaire <b>avec</b> extension bilatérale aux canaux secondaires <b>ou</b> extension unilatérale à un canal biliaire secondaire avec envahissement controlatérale de la veine porte <b>ou</b> extension unilatérale à un canal biliaire secondaire avec atrophie lobaire controlatérale <b>ou</b> envahissement de la veine porte |

### 3.4. Classification TNM (8ème édition 2017)

- Cette classification s'applique uniquement aux carcinomes des voies biliaires extrahépatiques et au canal cholédoque. Une confirmation histologique est indispensable.
- Les **ganglions lymphatiques régionaux** sont les ganglions cystiques, les ganglions péricholécystiques, hilaires, péri-pancréatiques (tête seulement), périoduodénaux, périportaux, coéliquaux et mésentériques supérieurs.

| T - Tumeur primitive        |  |
|-----------------------------|--|
| <b>TX</b>                   | La tumeur primitive ne peut être évaluée   |
| <b>T0</b>                   | Pas de tumeur primitive décelable  |
| <b>Tis</b>                  | Carcinome <i>in situ</i>   |
| <b>T1</b>                   | Tumeur envahissant la paroi des canaux biliaires à une profondeur <5 mm                                |
| <b>T2</b>                   | Tumeur envahissant la paroi des canaux biliaires à une profondeur comprise entre 5 et 12 mm            |
| <b>T3</b>                   | Tumeur envahissant la paroi des canaux biliaires à une profondeur >12 mm                               |
| <b>T4</b>                   | Tumeur envahissant l'axe coéliquale, l'artère mésentérique supérieure et/ou l'artère hépatique commune |
| N - Adénopathies régionales |  |
| <b>NX</b>                   | Les adénopathies régionales ne peuvent être évaluées   |
| <b>N1</b>                   | Métastases envahissant de 1 à 3 ganglions  |
| <b>N2</b>                   | Métastases envahissant 4 ganglions ou plus   |
| M - Métastases à distances  |  |
| <b>M0</b>                   | Pas de métastase à distance  |
| <b>M1</b>                   | Métastases à distance  |

### 3.5. Classification histopathologique pTN

- Les catégories pT et pN correspondent aux catégories T et N.
- **pN0** : l'examen histologique d'un prélèvement de ganglions régionaux comprend habituellement 3 ganglions ou plus. Si les ganglions lymphatiques examinés sont négatifs, mais que le nombre habituellement réséqué n'est pas atteint, classer **pN0**.

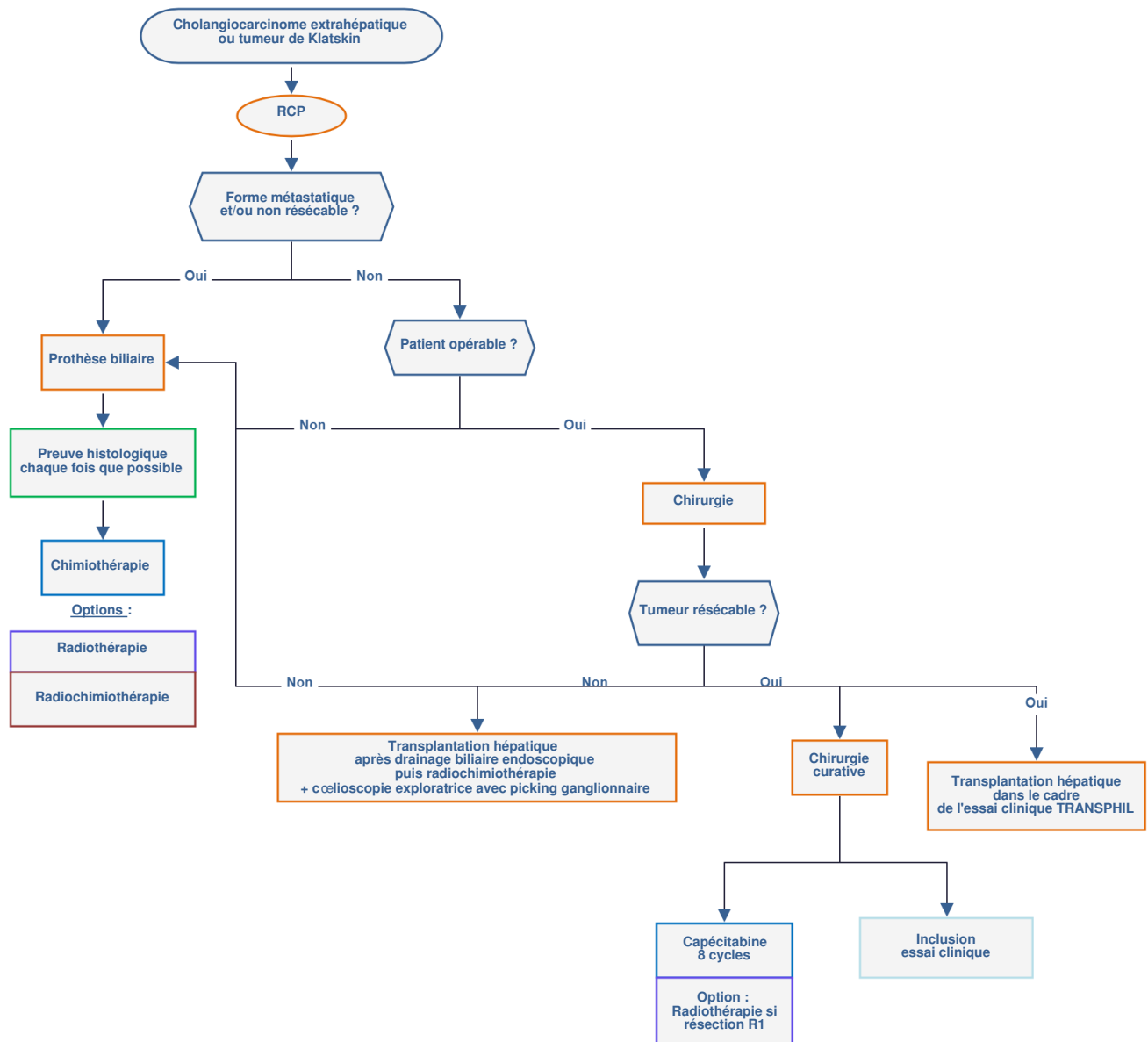
### 3.6. Stades

| Groupement par stades |            |        |    |
|-----------------------|------------|--------|----|
| <b>Stade 0</b>        | Tis        | N0     | M0 |
| <b>Stade I</b>        | T1         | N0     | M0 |
| <b>Stade IIA</b>      | T1         | N1     | M0 |
|                       | T2         | N0     | M0 |
| <b>Stade IIB</b>      | T2         | N1     | M0 |
|                       | T3         | N0     | M0 |
|                       | T3         | N1     | M0 |
| <b>Stade IIIA</b>     | T1, T2, T3 | N2     | M0 |
| <b>Stade IIIB</b>     | T4         | tous N | M0 |
| <b>Stade IV</b>       | tous T     | tous N | M1 |

## 4. Informations minimales pour présenter un dossier de cholangiocarcinome extrahépatique en RCP

- Données démographiques (âge, lieu d'habitation).
- Médecin correspondant.
- Coordonnées de l'équipe chirurgicale sollicitée.
- Date et lieu du diagnostic.
- Index OMS, poids, taille.
- Comorbidités du patient (cardiologique, rénale, neurologique en particulier).
- Bilan d'extension selon référentiel.

## 5. Cholangiocarcinome extrahépatique ou tumeur de Klatskin



## 6. Chirurgie

- Ce référentiel a été élaboré en intégrant la [recommandation](#) produite par la Société Française de Chirurgie Digestive (SFCD) et l'Association de Chirurgie Hépatobiliaire et de Transplantation Hépatique (ACHBT) intitulée "**Cancérologie digestive : pratiques chirurgicales**". Elle a reçu le label INCa-HAS en février 2009. Le texte argumenté des recommandations ([version longue](#)) est disponible sur le site de l'[INCa](#) ainsi qu'une [version synthétique](#).
- Le **drainage biliaire** préopératoire est optionnel, son indication ne devrait être posée qu'après concertation avec l'équipe chirurgicale.
- Les **caractéristiques techniques du geste** chirurgical à visée curative seront déterminées par l'équipe chirurgicale en fonction des résultats du bilan d'extension locale.
- **Objectif** : chirurgie R0.
- **Option** : examen extemporané de la tranche de section biliaire/vasculaire.
- En cas de **contre-indication** à un geste de résection curative, liée à l'extension de la maladie ou à toute autre cause, une **preuve histologique** devra être recherchée avant d'entreprendre toute procédure palliative, particulièrement pour ce qui concerne une décision de chimiothérapie.
- Il n'y a, à l'heure actuelle, aucune indication de transplantation hépatique dans les cholangiocarcinomes extrahépatiques.

## 7. Traitements adjuvants

### 7.1. Chimiothérapie adjuvante

(Takada,2002 ; Horgan, 2012 ; Edeline, 2017 ; Primrose, 2017)

- Réduction du risque de rechute et de décès.
- Bénéfice de la chimiothérapie adjuvante pour les tumeurs pN1 ou R1.
- Pas de différence significative en survie sans rechute (surveillance versus chimiothérapie de type GEMOX) ([Essai PRODIGE 12 - ACCORD 18](#))
- Bénéfice de survie pour la capecitabine adjuvante par rapport à la chirurgie seule ([Essai BILCAP](#))

## 7.2. Option : radiothérapie adjuvante

([Bonet, 2012](#))

- Une méta-analyse sur l'utilité de la radiothérapie adjuvante a montré un bénéfice en survie globale pour les patients atteints d'un cholangiocarcinome extrahépatique, les patients irradiés étant plus souvent R1 que les autres.

## 8. Procédures palliatives

- Toutes les remarques effectuées pour la [chimiothérapie](#), la [radiothérapie](#) et les [procédures palliatives](#) des cancers de la [vésicule biliaire](#) s'appliquent aux cholangiocarcinomes.
- Stéréotaxie
- Radiofréquence

## 9. Surveillance

- Aucune recommandation particulière de surveillance n'est formulée.

## 10. Thésaurus de protocoles de chimiothérapie

- Le thésaurus est identique à celui des [cancers de la vésicule biliaire](#).

## 11. Essais cliniques

- AcSé nivolumab
- AcSé pembrolizumab

## 12. Bibliographie

- Bonet Beltrán M, Allal AS, Gich I *et al.*  
Is adjuvant radiotherapy needed after curative resection of extrahepatic biliary tract cancers? A systematic review with a meta-analysis of observational studies.  
[Cancer Treat Rev. 2012; 38:111-9.](#)
- Edeline J, Bonnetain F, Phelip JM *et al.*  
Gemox versus surveillance following surgery of localized biliary tract cancer: Results of the PRODIGE 12-ACCORD 18 (UNICANCER GI) phase III trial.  
[J Clin Oncol. 2017 ; 35 : abstract 225 4S](#)
- Jarnagin W, Winston C.  
Hilar cholangiocarcinoma: diagnosis and staging.  
[HPB . 2005;7:244-51.](#)
- Horgan AM, Amir E, Walter T *et al.*  
Adjuvant therapy in the treatment of biliary tract cancer: a systematic review and meta-analysis.  
[J Clin Oncol. 2012 ;30:1934-40.](#)
- Primrose JN, Fox R, Palmer DH *et al.*  
Adjuvant capecitabine for biliary tract cancer: The BILCAP randomized study  
[J Clin Oncol. 2017 ; 35 : abstract 4006](#)
- Takada T, Amano H, Yasuda H *et al.*  
Is postoperative adjuvant chemotherapy useful for gallbladder carcinoma? A phase III multicenter prospective randomized controlled trial in patients with resected pancreaticobiliary carcinoma.  
[Cancer 2002; 95:1685-95](#)