

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 résecabilité apparaît possible : drainage protection du futur foie restant par vois 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)

Type I	Tumeur sous la convergence, sans l'atteindre
Type II	Tumeur atteignant le plafond de la convergence
Type III	Droit : atteint la convergence secondaire du canal droit
	Gauche : atteint la convergence secondaire du canal gauche
Type IV	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)

T1	Tumeur envahissant la confluence biliaire ± extension unilatérale à un canal biliaire secondaire
T2	Tumeur envahissant la confluence biliaire ± extension unilatérale à un canal biliaire secondaire avec envahissement d'une branche de la veine porte homolatérale sans atrophie lobaire hépatique homolatérale
T3	Tumeur envahissant la confluence biliaire avec extension bilatérale aux canaux secondaires ou extension unilatérale à un canal biliaire secondaire avec envahissement controlatérale de la veine porte ou extension unilatérale à un canal biliaire secondaire avec atrophie lobaire controlatérale ou 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 péricholédociens, hilaires, péri-pancréatiques (tête seulement), périoduodénaux, périportaux, cœliaques et mésentériques supérieurs.

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

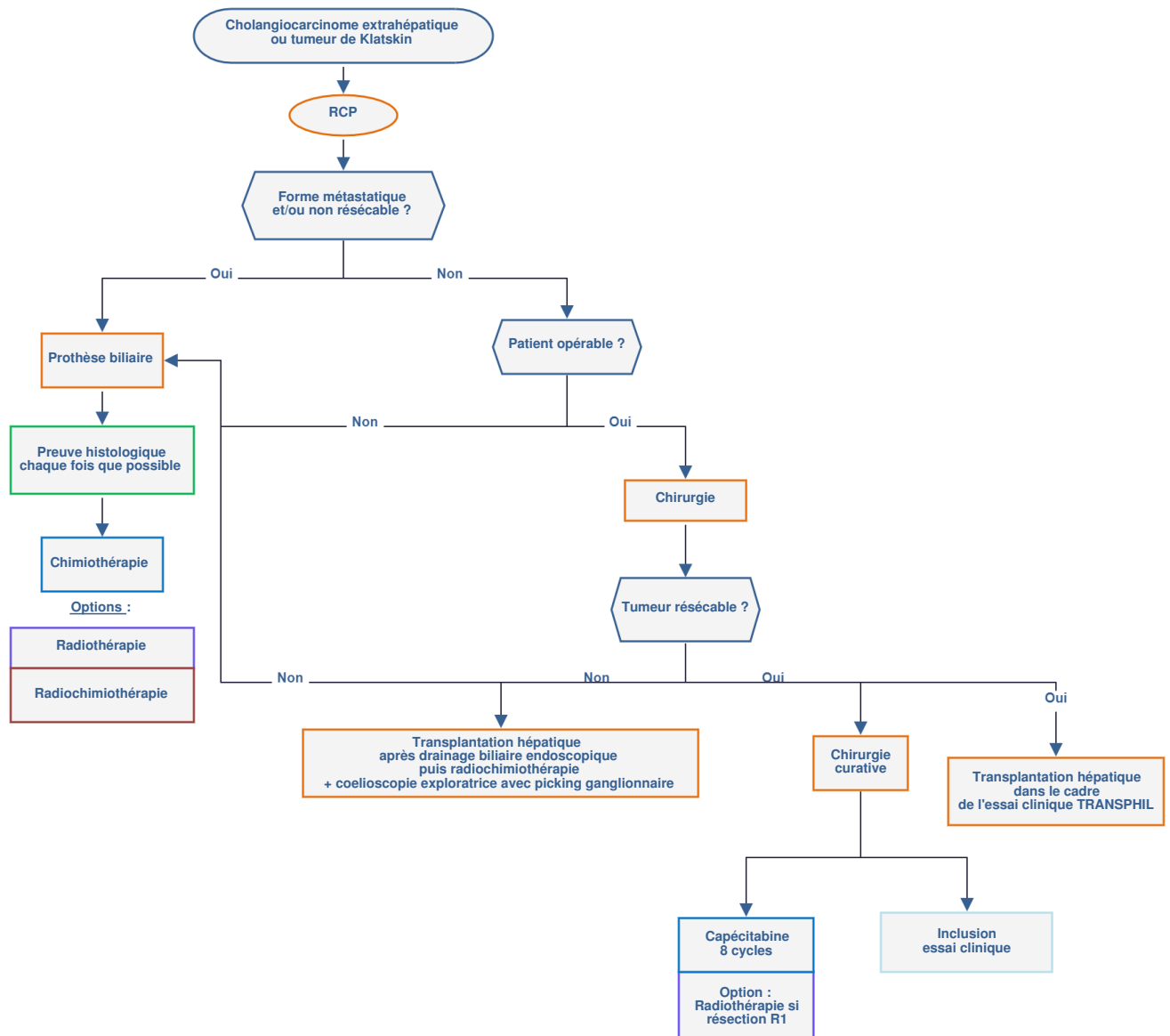
3.6. Stades

Groupement par stades			
Stade 0	Tis	N0	M0
Stade I	T1	N0	M0
Stade IIA	T1	N1	M0
	T2	N0	M0
Stade IIB	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
	T3	N1	M0
Stade IIIA	T1, T2, T3	N2	M0
Stade IIIB	T4	tous N	M0
Stade IV	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 devrait n'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](#)