

Vésicule biliaire

Cette référence de bonnes pratiques cliniques, dont l'utilisation s'effectue sur le fondement des principes déontologiques d'exercice personnel de la médecine, a été élaborée par un groupe de travail pluridisciplinaire de professionnels de santé des réseaux régionaux de cancérologie de Bourgogne-Franche-Comté (OncoBFC) et du Grand Est (NEON), en tenant compte des recommandations et réglementations nationales, conformément aux données acquises de la science au 29 décembre 2021.

1. Généralités

- Cette référence propose la conduite à tenir devant un cancer de la vésicule biliaire.
- La chirurgie a une place essentielle dans la prise en charge qui dépend du mode de découverte de la tumeur : découverte lors d'une cholécystectomie simple sous coelioscopie, ou en raison de symptômes (ictère, masse, douleur).

2. Bilan d'extension

Découverte fortuite sur pièce de cholécystectomie :

- **Stade pTis : pas de bilan complémentaire**
- **Stade pT1a :**
 - scanner thoraco-abdomino-pelvien
 - ACE, CA 19.9
- **Stade supérieur à pT1a et autres situations (tumeurs volumineuses, cholestase, tumeur à l'imagerie...) :**
 - scanner thoraco-abdomino-pelvien
 - cholangio-IRM et IRM hépatique
 - bilan biologique standard et hépatique, ACE, CA 19.9
 - une TEP-FDG peut éventuellement être demandée si une résection curative est envisagée et si cela ne retarde pas le bilan.

3. Classification TNM (8^{ème} édition 2017)

- Cette classification s'applique uniquement aux **carcinomes**. Une confirmation histologique est indispensable.
- Les **ganglions lymphatiques régionaux** sont les ganglions du canal cystique et les ganglions péricholédociens, hilaires, péri-pancréatiques (tête seulement), péri-duodénaux, périportaux, coéliqués et mésentériques supérieurs.

3.1. Classification clinique TN

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 lamina propria ou la musculuse
T1a	la tumeur envahit la lamina propria
T1b	la tumeur envahit la musculuse
T2	Tumeur envahissant le tissu conjonctif péri-musculaire sans extension au-delà de la séreuse ou dans le foie
T2a	la tumeur envahit le tissu conjonctif péri-musculaire du côté hépatique sans extension à la séreuse
T2b	la tumeur envahit le tissu conjonctif péri-musculaire du côté hépatique sans extension au foie
T3	Tumeur perforant la séreuse (péritoine viscéral) et/ou envahissant par contiguïté le foie et/ou un seul autre organe ou une seule autre structure de voisinage, par exemple, l'estomac, le duodénum, le côlon, le pancréas, l'épiploon, les canaux biliaires extrahépatiques
T4	Tumeur envahissant le tronc principal de la veine porte ou de l'artère hépatique ou deux organes ou structures extrahépatiques
N - Adénopathies régionales	
Nx	Les adénopathies régionales ne peuvent être évaluées
N0	Pas d'adénopathie régionale métastatique
N1	1 à 3 adénopathies régionales métastatiques
N2	≥ 4 adénopathies régionales métastatiques

Les ganglions lymphatiques régionaux comprennent ceux du hile hépatique, les ganglions coéliqués et les ganglions de l'artère mésentérique supérieure.

3.2. 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**.

3.3. Stades

Groupement par stades			
Stade 0	Tis	N0	M0
Stade IA	T1a	N0	M0
Stade IB	T1b	N0	M0
Stade IIA	T2a	N0	M0
Stade IIB	T2b	N0	M0
Stade IIIA	T3	N0	M0
Stade IIIB	T1, T2, T3	N1	M0
Stade IVA	T4	N0, N1	M0
Stade IVB	Tous T	N2	M0
	Tous T	Tous N	M1

4. Informations minimales pour présenter un dossier de cancer de la vésicule en RCP

4.1. Dossier présenté avant intervention chirurgicale

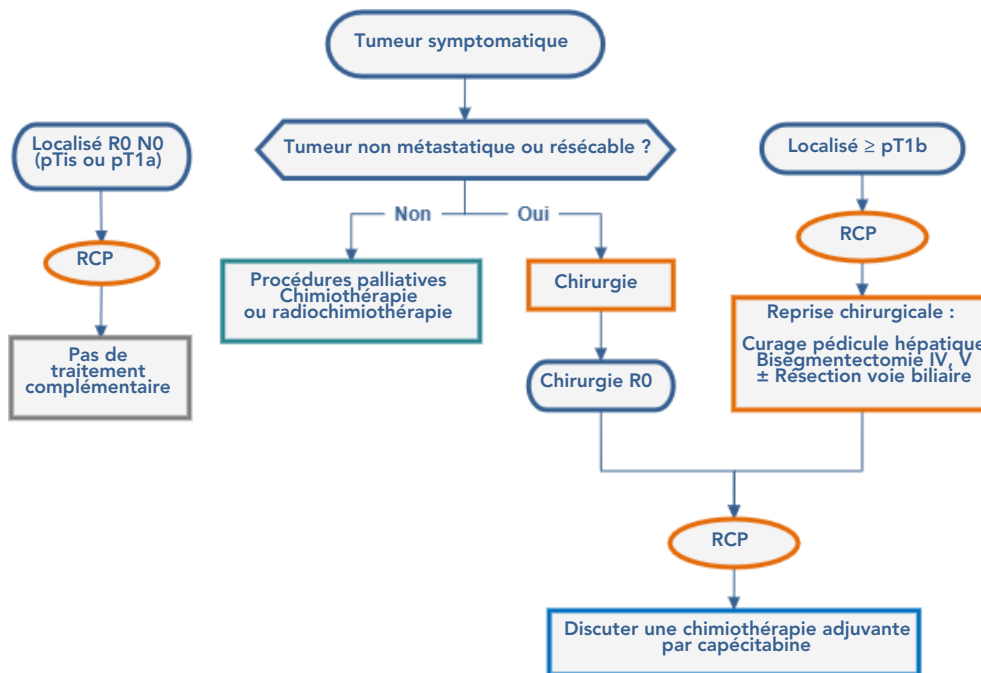
- RCP avec présence d'un chirurgien hépatobiliaire.
- Données démographiques (âge, lieu d'habitation).
- Médecin correspondant.
- Date et lieu du diagnostic.
- Index OMS, poids, taille.
- Comorbidités du patient (cardiologique, rénale, neurologique en particulier).
- Bilan d'extension selon référence de bonnes pratiques (clichés d'imagerie et biologie).

4.2. Dossier présenté après cholécystectomie

- Idem plus :
 - compte-rendu opératoire (perforation vésiculaire per-opératoire)
 - compte-rendu anatomo-pathologique complet (marges, envahissement du cystique, perforation vésiculaire).

5. Principes de traitement

- Cette référence a été élaborée 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](#).



6. Chirurgie

- La résection de la tumeur primitive en place sous cœlioscopie n'est pas recommandée.
- Toute chirurgie de résection peut débuter par une cœlioscopie exploratrice première, que ce soit pour une tumeur symptomatique ou découverte sur pièce de cholécystectomie.
- Les orifices de trocard doivent être examinés à la recherche de carcinose et l'exérèse ne peut être recommandée de façon systématique mais peut se discuter au cas par cas.
- En cas de tumeur proche du canal cystique, nécessité de réaliser une recoupe du moignon cystique avec analyse extemporanée : résection de voie biliaire si extemporanée positive.
- Objectif : chirurgie R0.

7. Traitements complémentaires

7.1. Chimiothérapie

Cf. référence [Cholangiocarcinome intrahépatique](#).

(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 capécitabine adjuvante par rapport à la chirurgie seule ([Essai BILCAP](#)).

7.1.1. Essais de phase III

(Rao, 2005)

- Un seul essai randomisé a conclu à l'efficacité identique de l'association épirubicine, cisplatine et 5-Fluorouracile (Protocole ECF) par rapport à l'association 5-Fluorouracile, étoposide et acide folinique, avec un meilleur profil de toxicité pour la première citée. Le 5-Fluorouracile en perfusion continue peut être remplacé par la capécitabine (protocole ECX).

7.1.2. Essais de phase II

(Lin, 2003 ; Ducreux, 2005 ; André, 2004)

- D'autres protocoles sont acceptables, basés sur la gemcitabine en monothérapie ou sur l'association d'une fluoropyrimidine (5-Fluorouracile, capécitabine) ou de la gemcitabine à un sel de platine (cisplatine, oxaliplatine).

(Takada, 2002)

- La radiothérapie ou la radiochimiothérapie n'ont aucun effet démontré sur la survie mais peuvent également contribuer à améliorer les symptômes.
- Il n'y a, à l'heure actuelle, aucune place pour une thérapie néo-adjuvante.

8. Formes métastatiques

- Les tumeurs métastatiques ou non résecables peuvent bénéficier d'une **chimiothérapie** (si l'état général le permet) et doivent bénéficier de **procédures palliatives** : drainage biliaire, prise en charge de la douleur, de la dénutrition.

Cf. référence [Cholangiocarcinome intrahépatique](#).

9. Surveillance

- Après chirurgie, aucune recommandation particulière de surveillance n'est formulée.
- On peut réaliser une imagerie postopératoire et surveiller les marqueurs s'ils étaient élevés en préopératoire.

10. Thésaurus de protocoles de chimiothérapie

Cf. Référence [Cholangiocarcinome intrahépatique](#).

11. Essais cliniques

- **AcSé nivolumab** : Accès sécurisé au nivolumab pour des patients adultes porteurs de certains types de cancers rares.
 - Status : Ouvert (18-07-2017 - 31-08-2023)
 - Promoteur : UNICANCER
- **AcSé pembrolizumab** : Accès sécurisé au pembrolizumab pour des patients adultes porteurs de certains types de cancers rares.
 - Status : Ouvert (05-07-2017 - 31-12-2023)
 - Promoteur : UNICANCER
- **EXOMA** : Etude exploratoire visant à évaluer l'impact d'une analyse du profil génétique par la technique « Next Generation sequencing » (NGS) à haut débit sur la décision thérapeutique chez des patients ayant une tumeur solide
 - Statut : Ouvert (12-05-2016 - 26-06-2021)
 - Promoteur : Centre Georges François Leclerc
- **STELLAR-001** : Etude de phase I évaluant l'innocuité, la tolérance et l'activité antitumorale du IPH5401 associé à du durvalumab chez des patients adultes ayant des tumeurs solides avancées sélectionnées

12. Bibliographie

- André T, Tournigand C, Rosmorduc O *et al.*
Gemcitabine combined with oxaliplatin (GEMOX) in advanced biliary tract adenocarcinoma: a GERCOR study.
Ann Oncol 2004; 15:1339-43
- Ducreux M, Van Cutsem E, Van Laethem JL *et al.*
A randomised phase II trial of weekly high-dose 5-fluorouracil with and without folinic acid and cisplatin in patients with advanced biliary tract carcinoma: results of the 40955 EORTC trial.
Eur J Cancer 2005; 41:398-403
- 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
- 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
- Lin MH, Chen JS, Chen H *et al.*
A phase II trial of gemcitabine in the treatment of advanced bile duct and periampullary carcinomas.
Chemotherapy 2003;49:154-8
- Primrose JN, Fox R, Palmer DH *et al.*
Adjuvant capecitabine for biliary tract cancer: The BILCAP randomized study
J Clin Oncol. 2017 ; 35 : abstract 400
- Rao S, Cunningham D, Hawkins RE *et al.*
Phase III study of 5-FU, etoposide and leucovorin (FELV) compared to epirubicin, cisplatin and 5FU (ECF) in previously untreated patients with advanced biliary cancer.
Br J Cancer 2005; 92:1650-54
- 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