

# Cholangiocarcinome extrahépatique

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

- Seule la prise en charge des tumeurs périhilaires sera abordée dans cette référence.
- 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

- TDM et 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 avec reconstructions et évaluation vasculaire (porte et artère).
- Si la résécabilité apparaît possible : nécessité de discussion avec l'équipe chirurgicale, avant de proposer un drainage-protection du futur foie restant par voie percutanée ou endoscopique. Proscrire les prothèses métalliques définitives pouvant contre-indiquer une résection future.
- Une TEP FDG peut éventuellement être demandée si une résection curative est envisagée, si elle 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<br>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. Il est aussi important de noter que le type IV n'est pas synonyme de non résécabilité. L'imagerie doit, dans ces cas-là, être analysée par un chirurgien hépatobiliaire.

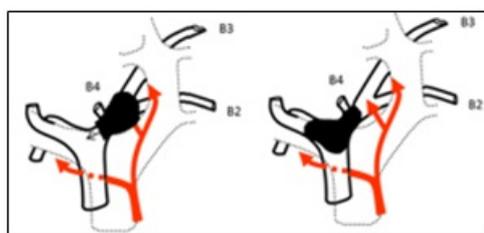
### 3.3. Classification du MSKCC (Memorial Sloan-Kettering Cancer Center)

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

### 3.4. Classification XY

(Boudjema, 2014)



- Le type X (schéma de gauche) correspond aux tumeurs envahissant la confluence des canaux biliaires des segments hépatiques 2 et 3 (B2-B3), quelle que soit l'extension tumorale à la partie droite du hile. Cette localisation impose une résection hépatique gauche, en général élargie à droite avec nécessité de résection-reconstruction vasculaire, du fait de l'association très fréquente d'envahissement vasculaire hépatique droit. Ce type correspond en fait au type Bismuth IIIB.
- Le type Y (schéma de droite) correspond aux tumeurs situées plus à droite dans le hile, et en tous les cas respectant la convergence B2-B3. Cette localisation impose une hépatectomie droite élargie aux segments 1 et 4, avec plus rarement la nécessité de résection-reconstruction vasculaire. Ce type correspond en fait au type Bismuth I, II, IIIA et IV atteignant B4 mais respectant B2-3.

### 3.5. Classification TNM (8<sup>ème</sup> 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, coéliqués 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 coélique, 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  |

### 3.6. 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**.

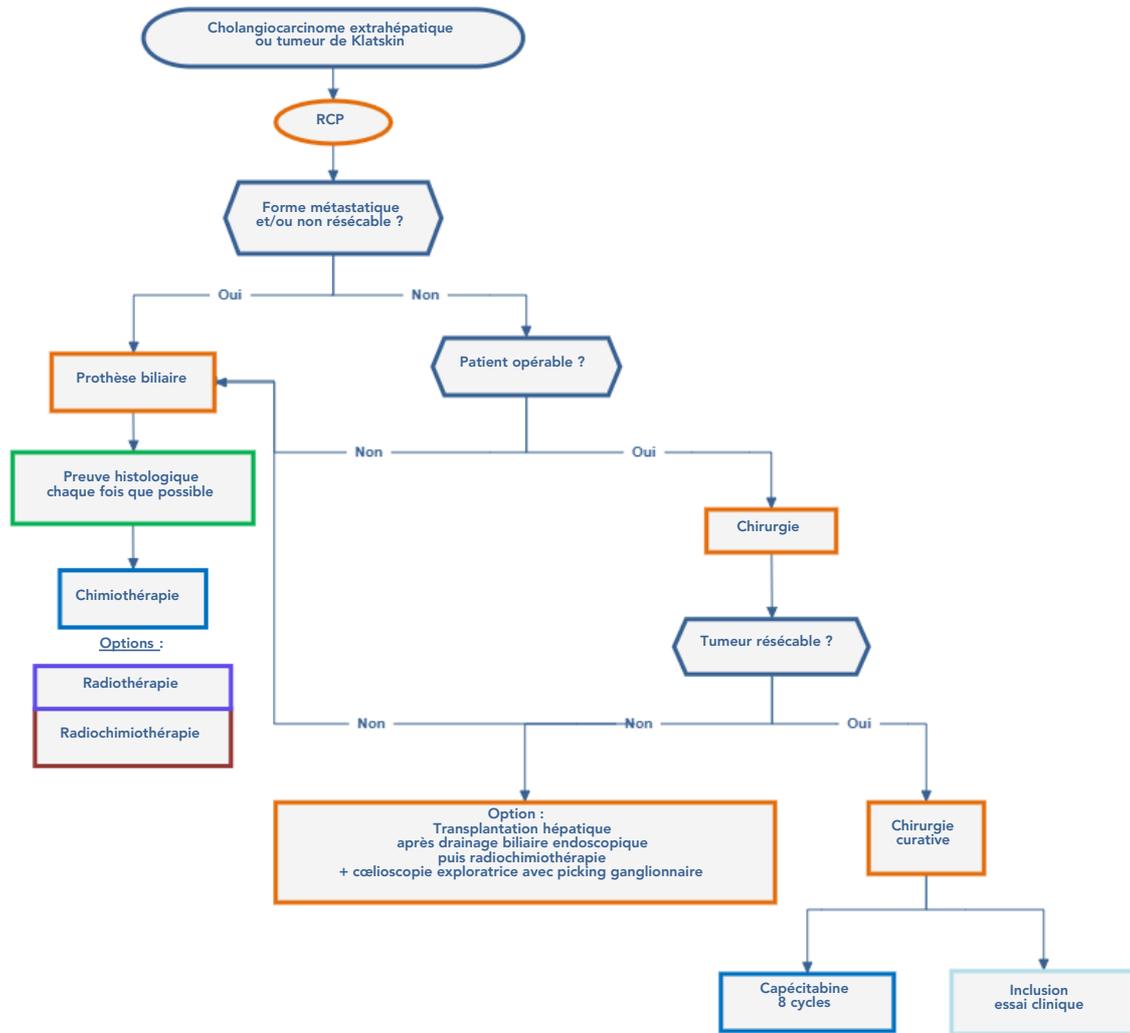
### 3.7. Stades

| 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

- RCP avec présence d'un chirurgien hépatobiliaire.
- 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 référence de bonnes pratiques.

## 5. Cholangiocarcinome extrahépatique ou tumeur de Klatskin



## 6. Chirurgie

- 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](#).
- Le **drainage biliaire** préopératoire est optionnel, son indication ne devrait être posée qu'après concertation avec l'équipe chirurgicale. En cas de drainage biliaire, drainer uniquement le futur foie restant et éviter la mise en place de prothèses métalliques non extractibles.
- Les **caractéristiques techniques du geste** chirurgical à visée curative seront déterminées par l'équipe chirurgicale en fonction des résultats du bilan d'extension locale et de la volumétrie hépatique qui pourrait imposer une préparation par embolisation portale.
- **Objectif** : chirurgie R0. Examen extemporané de la tranche de section biliaire proximale et distale / vasculaire.
- Analyse extemporanée du curage ganglionnaire pour décision de la poursuite ou non de la chirurgie, notamment en cas de maladie N+ chez un patient fragile, nécessitant une résection élargie complexe.
- 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.

## 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, dans tous les cas y compris pour les tumeurs pN1 ou R1.
- Bénéfice de survie pour la capécitabine 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.
- En cas de chimiothérapie palliative, nécessité de recherche systématique de ré-arrangement ou fusion des gènes IDH 1 et FGFR 2.
- Stéréotaxie.
- Radiofréquence.

## 9. Surveillance

- Aucune recommandation particulière de surveillance n'est formulée.

## 10. Thésaurus de protocoles de chimiothérapie

Cf. référence Cholangiocarcinome intrahépatique.

## 11. Essais cliniques

- **MIME** : Évaluation de la réponse d'imagerie métabolique multiorgane d'Abemaciclib
  - Status : Ouvert (19-12-2018 - 15-10-2021)
  - Promoteur : Institute Jules Bordet

## 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.
- Boudjema K, Levi Sandri GB, Boucher E, Rohou T, Rayar M, Sulpice L.  
An update on liver surgery for cholangiocarcinoma.  
*Updates Surg.* 2014;66(2):93-100.
- 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