

# 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
  - un TEP FDG peut éventuellement être demandé si une résection curative est envisagée et si ne retarde pas le bilan.

## 3. Classification TNM (8<sup>ème</sup> 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                         | tumeur envahissant la lamina propria   |
| T1b                         | tumeur envahissant la musculuse  |
| T2                          | Tumeur envahissant le tissu conjonctif péri-musculaire sans extension au-delà de la séreuse ou dans le foie  |
| T2a                         | Tumeur envahissant le tissu conjonctif péri-musculaire du côté hépatique sans extension à la séreuse   |
| T2b                         | Tumeur envahissant 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

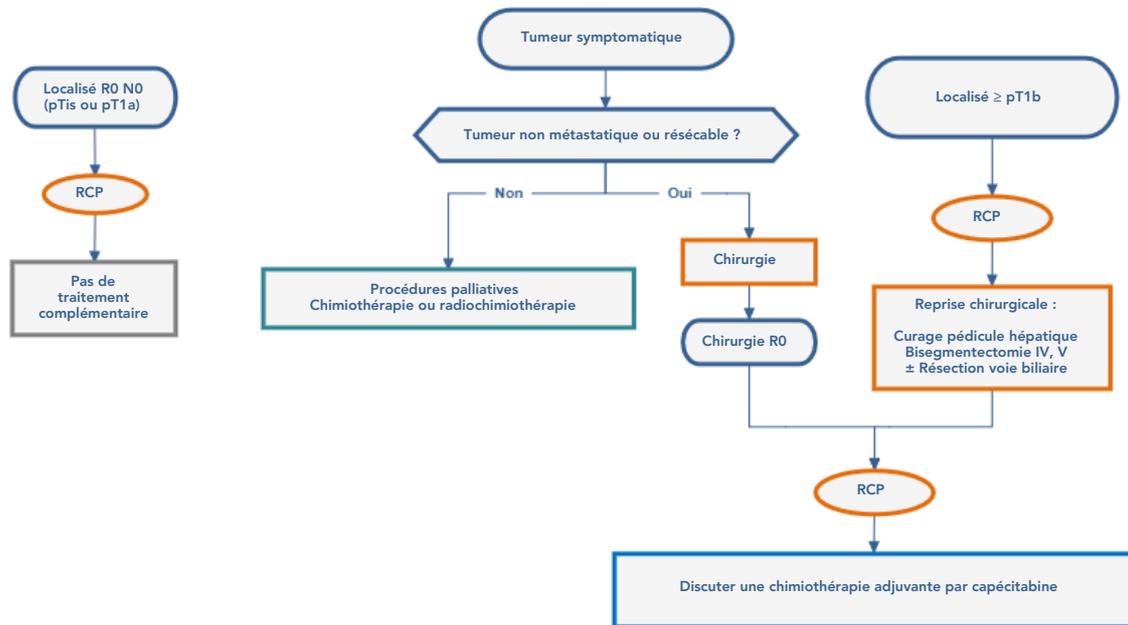
- RCP avec présence d'un chirurgien hépatobiliaire.
- Données démographiques (âge, lieu d'habitation).
- Médecin correspondant.
- Date et lieu du diagnostic.
- Index OMS, poids, taille.
- Comorbidités du patient (cardiologique, rénale, neurologique en particulier).
- Bilan d'extension selon référence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

(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 thérapeutique 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
- **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