

## Le cholangiocarcinome : la chimiothérapie

Professeur Michel Ducreux,  
Hôpital Paul Brousse, Institut Gustave Roussy, Villejuif, France

Les cancers des voies biliaires ont un mauvais pronostic et peu de patients ont un diagnostic de leur maladie à un stade précoce permettant d'envisager un traitement à but curatif. Il existe donc une place potentielle importante pour la chimiothérapie dans cette maladie.

Après résection à but curative et quel que soit le stade de la maladie aucune chimiothérapie n'a fait la preuve de son efficacité. Il n'existe pas d'étude de phase III bien conduite ayant évalué de manière correcte l'intérêt de ces traitements. Certains recommandent l'utilisation de la gemcitabine seule en référence à l'essai adjuvant allemand qui a démontré l'intérêt de ce traitement en cas de cancer du pancréas réséqué.

En situation métastatique, il existe un rationnel correct pour proposer une chimiothérapie à ces patients. Ce rationnel provient d'une étude randomisée qui a comparé des soins purement palliatifs à une chimiothérapie par 5FU + acide folinique +/- etoposide en cas de cancer du pancréas ou des voies biliaires. L'étude était globalement positive en faveur de la chimiothérapie et l'effet ne différait pas selon que les patients avaient un cancer du pancréas ou des voies biliaires. La différence n'était pas significative en raison probablement d'un manque de puissance dans le groupe chondrocalcinose.

Il existe peu d'études bien faites évaluant l'efficacité de la chimiothérapie en cas de cholangiocarcinome et encore moins d'études randomisées. La plupart des études mêlent des patients ayant des cholangiocarcinomes intra-hépatiques, des cholangiocarcinomes de l'arbre biliaire (ou tumeur de Klatskin pour l'atteinte du tiers supérieur de la voie biliaire) et des adénocarcinomes de la vésicule biliaire, voire des ampullomes Votériens. Les molécules les moins inactives en monochimiothérapie sont le 5-fluorouracile ou plus récemment la capecitabine, la gemcitabine, le cisplatine, l'oxaliplatine. Les associations les plus actives semblent être l'association de 5FU et d'un sel de platine, l'association gemcitabine oxaliplatine (*Gex*), l'association gemcitabine capecitabine. Des études randomisées sont en cours pour évaluer l'intérêt de l'association gemcitabine cisplatine, gemcitabine capecitabine versus la gemcitabine seule.

Les thérapies ciblées ont peu ou pas été évaluées dans cette tumeur, un essai va commencer en France et en Allemagne évaluant l'intérêt d'associer le cetuximab au Gemox.

Toute nouvelle approche serait la bienvenue dans ce contexte de faible efficacité des thérapies conventionnelles.