



**HAL**  
open science

## État des lieux des pratiques de prise en charge des cancers des voies biliaires en France : résultats de l'enquête nationale ACABi

Matthieu Delaye, Eric Assenat, Emmanuel Boleslawski, Marine Camus, Julien Edeline, Julie Henriques, Astrid Herrero, Astrid Lièvre, David Malka, Anthony Turpin, et al.

### ► To cite this version:

Matthieu Delaye, Eric Assenat, Emmanuel Boleslawski, Marine Camus, Julien Edeline, et al.. État des lieux des pratiques de prise en charge des cancers des voies biliaires en France : résultats de l'enquête nationale ACABi. Bulletin du Cancer, 2022, 109 (11), pp.11S3-11S10. 10.1016/S0007-4551(22)00463-5 . hal-03930660v2

**HAL Id: hal-03930660**

**<https://univ-rennes.hal.science/hal-03930660v2>**

Submitted on 13 Mar 2023

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial 4.0 International License

## Etat des lieux des pratiques de prise en charge des cancers des voies biliaires en France : résultats de l'enquête nationale ACABi

*Etat des lieux des pratiques de prise en charge des cancers biliaires en France*

### Overview of biliary tract cancer management practices in France: results of the ACABi national survey

*Biliary tract cancer management practices in France*

Matthieu Delaye<sup>1,2</sup>, Eric Assenat<sup>2,3</sup>, Emmanuel Boleslawski<sup>2,4</sup>, Marine Camus<sup>2,5</sup>, Julien Edeline<sup>2,6</sup>, Julie Henriques<sup>7</sup>, Astrid Herrero<sup>2,8</sup>, Astrid Lièvre<sup>2,9</sup>, David Malka<sup>2,10</sup>, Anthony Turpin<sup>2,11</sup>, Dewi Vernerey<sup>2,7</sup>, Cindy Neuzillet<sup>1,2</sup>

1. Institut Curie, département d'oncologie médicale. Université Versailles-Saint-Quentin (UVSQ). Saint-Cloud, France
2. Association pour l'étude des Cancers et Affections des voies Biliaires (ACABi)
3. Département d'oncologie médicale, Institut de cancérologie de Montpellier (ICM), Université de Montpellier, Montpellier, France; CHU de Montpellier, Université de Montpellier, Montpellier, France.
4. Département de chirurgie digestive et transplantation, Université de Lille, CHU, 59037 Lille, France
5. Sorbonne Université, INSERM, Centre de Recherche Saint Antoine (CRSA) & Assistance Publique-Hôpitaux de Paris (AP-HP), Centre d'Endoscopie Digestive, Saint Antoine Hospital, Paris, France
6. Département d'oncologie, Centre Eugène Marquis ; Université de Rennes ; et INSERM U1242, Rennes, France
7. Unité de méthodologie et de qualité de vie en oncologie, Hôpital universitaire de Besançon, Besançon, France.
8. Département de chirurgie digestive, mini-invasive et oncologique, centre hospitalo-universitaire de Montpellier, Université de Montpellier
9. Département de Gastroentérologie, Hôpital Universitaire Pontchaillou, Université de Rennes, INSERM U1242, Rennes, France
10. Département de Médecine Oncologique, Gustave Roussy, Université Paris-Saclay, Villejuif, France
11. Université de Lille, CNRS, Inserm, CHU Lille, UMR9020-UMR-S 1277, CANTHER - Cancer Heterogeneity, Plasticity and Resistance to Therapies, 59000, Lille, France.

**Auteur correspondant:** Matthieu Delaye, . Institut Curie, département d'oncologie médicale. Université Versailles-Saint-Quentin (UVSQ). Saint-Cloud, France. [mdelayer@sfr.fr](mailto:mdelayer@sfr.fr)

**Mots clés :** tumeurs des voies biliaires, évaluation des pratiques, CISGEM, diagnostic moléculaire

**Keywords :** biliary tract cancers, practice assessment, CISGEM, molecular profiling

**Etat des lieux des pratiques de prise en charge des cancers des voies biliaires en France : résultats de l'enquête nationale ACABi**

*Etat des lieux des pratiques de prise en charge des cancers biliaires en France*

**Overview of biliary tract cancer management practices in France: results of the ACABi national survey**

*Biliary tract cancer management practices in France*

**Mots clés** : tumeurs des voies biliaires, évaluation des pratiques, CISGEM, diagnostic moléculaire

**Keywords** : biliary tract cancers, practice assessment, CISGEM, molecular profiling

## Résumé:

**Introduction** : Les cancers des voies biliaires (CVB) sont des tumeurs rares. Leur prise en charge a évolué ces dernières années. L'association ACABi a mené une enquête nationale sur les pratiques de prise en charge des CVB en France.

**Méthodes** : Un questionnaire a été développé par une équipe pluridisciplinaire puis diffusé (juin-juillet 2021) par les sociétés savantes de cancérologie digestive françaises. Les données ont été analysées selon le type de centre d'exercice (groupe A : centre hospitalo-universitaire ou de lutte contre le cancer, groupe B : centre hospitalier général ou privé)

**Résultats** : 172 médecins (hépatogastroentérologues : 58,0%, oncologues : 19,5% et chirurgiens : 18,3%), représentant toutes les régions françaises, ont répondu. L'accès à l'écho-endoscopie et à la cholangio-pancréatographie rétrograde endoscopique était identique entre les groupes (> 80%), contrairement à la cholangioscopie (groupe A : 82,9%, groupe B : 63,6%). En situation adjuvante, la capecitabine était proposée majoritairement (>65%). Pour les tumeurs non opérables, la chimiothérapie de 1ère ligne la plus utilisée était le cisplatine/gemcitabine (CISGEM, 66,3%). Chez 38,5%, elle n'était pas réalisée en hôpital de jour et seulement 13,6% proposaient une pause après un nombre fixe de cures. Le traitement de deuxième ligne le plus utilisé était le 5FU/oxaliplatine (FOLFOX, 52,3%). Le profilage moléculaire était réalisé chez plus de la moitié des patients pour 41,1% des répondants du groupe A et 18,8% du groupe B.

**Discussion** : Cette enquête montre l'application des standards thérapeutiques mais aussi certaines pratiques divergentes des recommandations ainsi que des disparités entre les centres.

## Abstract :

**Introduction:** Biliary tract cancers (BTC) are rare. Their management has evolved in recent years. ACABi conducted a survey on the management practices of CVB in France.

**Methods:** A questionnaire was developed by a multidisciplinary team and distributed (June-July 2021) by the French digestive oncology societies. The data were analyzed according to the type of practice center (group A: university hospital or cancer comprehensive center, group B: general hospital or private hospital)

**Results:** 172 physicians (hepatogastroenterologists: 58.0%, oncologists: 19.5% and surgeons: 18.3%), representing all French regions, responded. Access to echo-endoscopy and endoscopic retrograde cholangio-pancreatography was identical between the groups (> 80%), unlike cholangioscopy (group A: 82.9%, group B: 63.6%). In the adjuvant setting, capecitabine was proposed in the majority (>65%). For non-operable tumors, the most commonly used first-line chemotherapy was cisplatin/gemcitabine (CISGEM, 66.3%). In 38.5% of cases, it was not performed in the day hospital and only 13.6% proposed a break after a fixed number of courses. The most commonly used second-line treatment was 5FU/oxaliplatin (FOLFOX, 52.3%). Molecular profiling was performed in more than half of the patients for 41.1% of respondents in group A and 18.8% in group B.

**Discussion:** This survey shows the application of therapeutic standards but also certain practices diverging from the recommendations as well as disparities between centers.

## Introduction :

1  
2  
3 Les cancers des voies biliaires (CVB) sont des tumeurs rares, représentant en France moins de 1% de  
4  
5 l'ensemble des cancers, environ 2% des cancers digestifs et 10 à 15% des cancers hépato-biliaires [1].  
6  
7 Ils représenteraient environ 2000 et 4000 nouveaux cas par an [1]. Ils se subdivisent en  
8  
9 cholangiocarcinomes intra-hépatiques (CIH), cholangiocarcinomes extra-hépatiques (CEH) c'est-à-  
10  
11 dire péri-hilaires ou distaux, et carcinomes de la vésicule biliaire [2]. La prise en charge dépend de la  
12  
13 localisation de la lésion et repose, au stade localisé, sur la chirurgie suivie d'une chimiothérapie  
14  
15 adjuvante par capécitabine pour 6 mois. L'utilisation de cette dernière repose sur les données de  
16  
17 l'étude de phase III BILCAP, qui comparait un traitement adjuvant par capécitabine à une surveillance  
18  
19 seule. Elle montrait une différence de survie globale médiane de 15 mois en faveur du bras  
20  
21 expérimental par rapport au bras surveillance, non statistiquement significative dans la population  
22  
23 en intention de traiter, mais qui devenait significative dans la population *per protocole* et dans les  
24  
25 analyses de sensibilité prévues *a priori* [3] [4]. Au stade avancé, le traitement repose sur une  
26  
27 combinaison de chimiothérapie à base de platine (cisplatine plus gemcitabine [CISGEM] en première  
28  
29 ligne, sur la base de l'étude de phase III ABC-02 qui l'a comparée à la gemcitabine en monothérapie,  
30  
31 et 5-fluorouracile/acide folinique plus oxaliplatine FOLFOX en deuxième ligne, sur la base de l'étude  
32  
33 de phase III ABC-06 *versus* soins de support seuls) [5] [6]. Du fait de la localisation anatomique de ces  
34  
35 tumeurs, les complications obstructives biliaires et digestives sont fréquentes et peuvent nécessiter  
36  
37 des gestes endoscopiques ou de radiologie interventionnelle spécialisés [7]. Ces dernières années ont  
38  
39 vu l'avènement de nouvelles stratégies thérapeutiques médicales [8] [9] [10] et locales [11]. De plus,  
40  
41 le profilage moléculaire permet d'identifier certains sous-types tumoraux et de proposer des  
42  
43 thérapies ciblées [12]. Du fait d'une absence de consensus dans certaines situations cliniques, d'une  
44  
45 disparité de diffusion des évolutions thérapeutiques récentes et d'accès à certaines techniques, les  
46  
47 modalités de prise en charge des CVB en France peuvent différer selon les centres. Dans ce contexte,  
48  
49 l'Association pour l'étude des Cancers et Affections des voies Biliaires (ACABi) a proposé de mener  
50  
51 une enquête nationale sur les pratiques de prise en charge des CVB en France.  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60  
61  
62  
63  
64  
65

## Matériels et Méthodes :

Un questionnaire a été développé par un groupe de travail pluridisciplinaire constitué d'hépatogastroentérologues (HGE), d'oncologues, et de chirurgiens. Il comprenait 47 questions réparties en 8 sections : démographie, bilan initial, réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP), prise en charge chirurgicale et péri-opératoire, traitements loco-régionaux, traitements systémiques, profil moléculaire/essais cliniques, et soins de supports. Il a été diffusé par mail sur une période de deux mois (juin-juillet 2021) par plusieurs sociétés savantes impliquées dans la prise en charge des CVB (GERCOR, FFCD, UCGI, AFEF, SFED, ANGH, ACHBT). Les répondants ont été séparés en deux groupes selon leur lieu d'exercice : le groupe A correspondant aux centres hospitalo-universitaires (CHU) ou centres de lutte contre le cancer (CLCC) et le groupe B aux structures privées ou centres hospitaliers généraux (CHG). L'ensemble des questions a été décrit par la fréquence et le pourcentage sur l'ensemble de la population et en fonction du type de centre d'exercice (groupe A ou groupe B).

## Résultats :

### Profil des praticiens interrogés

Un total de 172 médecins a répondu au questionnaire. Seuls les 169 pour lesquels l'information concernant le lieu d'exercice était disponible ont été retenus dans l'analyse. Parmi eux, 119 (70,4%) exerçaient dans un CHU ou un CLCC (groupe A) et 50 (29,6%) dans un autre type de structure (groupe B). Leurs caractéristiques sont présentées dans le Tableau 1. Les répondants étaient en majorité des HGE (58,0%), des oncologues médicaux (19,5%) et des chirurgiens (18,3%). Toutes les régions françaises étaient représentées. Les répondants estimaient le nombre de nouveaux cas de CVB pris en charge par an dans leur centre entre 10 et 20 pour un tiers des répondants (34,3%) et entre 20 et 50 pour un autre tiers (30,8%). Plus de 15% des répondants estimaient ce nombre à plus de 50

1 nouveaux cas par an. Le nombre de patients pris en charge par an était significativement plus élevé  
2 dans le groupe A que dans le groupe B ( $p < 0.0001$ ).  
3  
4  
5

### 6 Prise en charge initiale

7

8  
9  
10 Une grande majorité des répondants avaient accès à l'écho-endoscopie et la CPRE dans leur centre  
11 avec des résultats globalement similaires entre le groupe A et le groupe B (respectivement 85,2% et  
12 80,0%). La cholangioscopie était accessible (dans le centre ou dans un autre centre avec une  
13 collaboration formalisée) pour 82,9 % des répondants du groupe A et pour 63,6 % du groupe B  
14 (Tableau 2). Conformément aux recommandations, le bilan d'extension initial des CIH comprenait un  
15 scanner thoraco-abdomino-pelvien (TAP) et une imagerie par résonance magnétique (IRM)  
16 hépatique pour la très grande majorité des répondants (respectivement 99,4% et 87,0%). La  
17 cholangio-IRM (42,9%) et la tomographie par émission de positrons (TEP) (35,1%) étaient prescrits  
18 par moins de la moitié des répondants, et plus fréquemment dans le groupe B (55,8% et 46,5%  
19 contre 37,8% et 30,6% dans le groupe A). Le bilan d'extension initial des CEH comprenait un scanner  
20 TAP, une cholangio-IRM et une écho-endoscopie pour la majorité des répondants (99,4%, 90,3% et  
21 72,1% respectivement). Le dosage de la sous-fraction G4 des immunoglobulines (IgG4) étaient  
22 réalisés en l'absence de preuve histologique pour la moitié des répondants (50,7%). Ce dernier est  
23 utilisé pour le diagnostic de maladie des IgG4, qui peut se manifester par une cholangite et  
24 représente alors un diagnostic différentiel des CEH. La quasi-totalité des répondants discutaient les  
25 dossiers des patients dans une réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) hebdomadaire dédiée  
26 aux cancers digestifs (98,0%, dont 33,1% de RCP dédiées aux cancers hépato-biliaires) (Tableau 2).  
27 Les RCP dédiées aux cancers hépato-biliaires étaient plus fréquemment citées par les répondants du  
28 groupe A (40,9% contre 12,2% dans le groupe B). L'accès à une équipe d'oncogénétique  
29 constitutionnelle était très largement possible, dans le centre lui-même pour la majorité des  
30 répondants du groupe A (86,5%) et dans un autre centre pour le groupe B (67,4%) (Tableau 2).  
31 Concernant les CIH, un cinquième des répondants (20,8%) évaluaient à au moins 20% les patients  
32  
33  
34  
35  
36  
37  
38  
39  
40  
41  
42  
43  
44  
45  
46  
47  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60  
61  
62  
63  
64  
65

1 étant opérés sans confirmation histologique préalable. Ce chiffre était de 26,0% pour les CEH distaux  
2 et atteignait 42,2% pour les CEH péri-hilaires. A l'inverse, les traitements non chirurgicaux  
3  
4 (chimiothérapie et radiothérapie) réalisés sans preuve histologique préalables étaient jugés  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37  
38  
39  
40  
41  
42  
43  
44  
45  
46  
47  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60  
61  
62  
63  
64  
65

### Traitement chirurgical :

La majorité des répondants estimaient à moins de 30% la proportion des patients avec un  
cholangiocarcinome résécable (66,9% des répondants pour les CIH (63,1% dans le groupe A et 76,9%  
dans le groupe B), 88,0% pour les CEH péri-hilaires (86,4% dans le groupe A et 92,3% dans le groupe  
B) et 57,0% pour les CEH distaux (53,4% dans le groupe A et 66,7% dans le groupe B)). L'accès à la  
transplantation hépatique était possible pour 85,2 % des répondants, directement sur leur site pour  
31,0% (uniquement des répondants du groupe A) ou dans un autre centre partenaire pour 54,2%. Les  
drainages biliaires étaient prioritairement endoscopiques pour 78,2% des répondants. Dans le cadre  
de la prise en charge des CIH résécables, 86,9% des répondants déclaraient réaliser un curage  
ganglionnaire de manière systématique (88,2% dans le groupe A et 81,3 dans le groupe B). Pour les  
CEH résécables, la décision dépendait de la présence d'un ganglion inter-aortico-cave ou lombo-  
aortique (56,3%), cœliaque (32,8%) ou mésentérique supérieur (26,6%). Un tiers (34,4%) des  
répondants ne proposait pas de curage ganglionnaire dans cette situation.

Une chimiothérapie adjuvante par capécitabine était systématiquement proposée dans les CIH et  
CEH pour les deux tiers des répondants (respectivement 72,5% et 70,0%, sans différence selon le  
type de centre). Le traitement adjuvant était conditionnel pour un cinquième des répondants  
(respectivement 18,3% et 16,3%), selon le statut ganglionnaire et l'envahissement des marges  
chirurgicales.

### Traitement systémique :

1 Le lieu de prise en charge non chirurgicale des patients était un service d'HGE pour la majorité des  
2 répondants (53,8%) et un service d'oncologie pour 43,2% des répondants.  
3

4 Conformément aux recommandations, chez les patients en bon état général, la chimiothérapie  
5 privilégiée en première intention était le CISGEM pour deux tiers des répondants (66,3%), sans  
6 différence entre les groupes A et B (Tableau 3). Un cinquième (17,2%) proposait en priorité  
7 l'inclusion dans un essai clinique. Cela concernait majoritairement des répondants du groupe A  
8 (29,2% contre 8,8% respectivement). Les autres protocoles utilisés en première ligne étaient le  
9 GEMOX (7,8%) et le FOLFIRINOX (4,7%). Le CISGEM était administré en continu jusqu'à progression  
10 pour la majorité des répondants (55,9%). Un allègement de la chimiothérapie après un nombre de  
11 cycles défini était proposé par 29,7%. Moins d'un quart des répondants (14,4%) arrêtaient  
12 complètement la chimiothérapie après un nombre de cycles défini (selon l'étude de phase III  
13 princeps [5]). On ne notait pas de différence entre les deux groupes de répondants. Concernant les  
14 modalités d'administration du cisplatine, plus d'un tiers (38,5%) des répondants réalisaient une  
15 hydratation intraveineuse en hospitalisation complète au moins pour la première cure (13,8%), en  
16 hospitalisation de semaine (7,3%) ou au domicile par un prestataire (17,4%). Elle était réalisée en  
17 hôpital de jour simple (modalité recommandée) pour 61,5%. En cas d'état général altéré  
18 (performance status OMS  $\geq$  2), La gemcitabine en monothérapie et le GEMOX étaient les protocoles  
19 privilégiés (respectivement 45,8% et 10,8%).  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37  
38  
39  
40  
41

42 En seconde ligne, les chimiothérapies proposées étaient, dans le groupe A comme dans le groupe B,  
43 une bichimiothérapie avec oxaliplatine (FOLFOX ou CAPOX, 52,3%) ou avec irinotécan (FOLFIRI,  
44 15,6%) (Tableau 3). Un essai clinique était privilégié pour 22,0% des répondants. Une thérapie ciblée  
45 selon les résultats du diagnostic moléculaire était proposée par 5,5% des répondants (6,5% dans le  
46 groupe A et 3,1 % dans le groupe B).  
47  
48  
49  
50  
51

52 Une majorité (79,6%) des répondants prescrivait et assuraient la gestion de traitements  
53 d'immunothérapie pour d'autres cancers en pratique courante.  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60  
61  
62  
63  
64  
65

### Traitements loco-régionaux :

1  
2 La moitié des répondants avaient recours à la chimio-embolisation intra-artérielle hépatique (50,4%),  
3  
4 sur leur site (31,7%) ou dans un autre centre (18,7%). Deux tiers avaient accès à la radio-embolisation  
5  
6 intra-artérielle hépatique (64,8%), 48,0% dans le groupe A (accessible en majorité dans le même  
7  
8 centre) et 56,0% dans le groupe B (en majorité dans un autre centre). Trois quarts avaient recours à  
9  
10 la radiothérapie externe (75,5%).  
11  
12

### Profil moléculaire et essais cliniques :

13  
14  
15  
16  
17  
18  
19 Le profilage moléculaire était accessible pour 94,1 % des répondants en majorité sur site pour le  
20  
21 groupe A (89,0%) et dans un autre centre hospitalier partenaire pour le groupe B (73,0%) (Tableau 2).  
22  
23 Il était réalisé pour une plus grande proportion de patients dans le groupe A (61,1% des répondants  
24  
25 l'estimaient réalisé pour plus de 30% des patients) que dans le groupe B (31,3%). Pour 68,6 % des  
26  
27 répondants, il était réalisé avant ou en cours de la première ligne de traitement systémique. Une  
28  
29 structure de recherche clinique était disponible dans le centre pour la majorité des répondants  
30  
31 (98,0% dans le groupe A et 83,3% dans le groupe B). L'accès aux essais cliniques pour les CVB était  
32  
33 possible dans la majorité des cas (96,0% dans le groupe A et 86,1% dans le groupe B) et nécessitait  
34  
35 d'adresser régulièrement des patients dans d'autres centres pour 50,0% des répondants dans le  
36  
37 groupe B et 9,1 % dans le groupe A.  
38  
39  
40  
41  
42  
43

### Soins de support :

44  
45  
46  
47 Concernant le drainage biliaire avant traitement d'un CEH avancé, 41,4 % des répondants évaluaient  
48  
49 qu'il était nécessaire dans la majorité des cas et un tiers (30,8%) qu'il était nécessaire dans 30 à 50%  
50  
51 des cas. La voie privilégiée était la voie endoscopique (88,0%) quel que soit le type de centre.  
52  
53

54  
55 Une majorité des répondants (63,9%) évaluaient à 10 à 30 % le pourcentage de patients traités  
56  
57 d'emblée par des soins de support exclusifs. Une plateforme dédiée à la prise en charge des soins de  
58  
59 support existait pour une grande majorité des répondants (91,7%) sous la forme d'une équipe mobile  
60  
61  
62  
63  
64  
65

1 (51,1%) ou d'une unité dédiée avec consultations/hôpital de jour/hospitalisation (40,6%). Cette  
2 plateforme était moins fréquemment disponible pour les répondants du groupe B (16,7% sans  
3 dispositif de soins de support spécifique) que du groupe A (5,2%).  
4  
5  
6  
7  
8  
9

#### 10 **Discussion :**

11 Cette enquête nationale rapporte une évaluation des pratiques de prise en charge des CVB en  
12 France. Plusieurs résultats méritent d'être soulignés.  
13  
14  
15

16 Premièrement, la plupart des répondants avaient accès à des techniques spécialisées telles que  
17 l'échoendoscopie, la CPRE, la cholangioscopie, l'analyse génétique constitutionnelle ou le diagnostic  
18 moléculaire tumoral. En revanche, l'accès à la cholangioscopie et aux RCP dédiées aux tumeurs  
19 hépato-biliaires, était déséquilibré en faveur des CHU/CLCC. Concernant le diagnostic moléculaire  
20 tumoral, il semble bien entré dans la pratique clinique, bien que des disparités existent selon le type  
21 de centre, avec un moindre recours dans les centres privés/CHG. La réalisation d'un diagnostic  
22 moléculaire devient primordiale du fait du développement des thérapies ciblées qui ont émergées  
23 comme de nouvelles modalités thérapeutiques validées pour certains sous-groupes moléculaires  
24 identifiés (pémigatinib pour les CIH avec fusion FGFR2, ivosidénib en cas de mutation IDH1) [12].  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37  
38

39 Par ailleurs, les pratiques de chimiothérapie étaient globalement homogènes selon le type de centre,  
40 et conformes aux référentiels (TNCD) en situation adjuvante (chimiothérapie adjuvante par  
41 capécitabine proposée par la majorité des répondants) [1] [4] et pour les formes avancées (CISGEM  
42 en première ligne, chimiothérapie à base de 5FU en deuxième ligne) [5] [6]. Le CISGEM est le  
43 standard de chimiothérapie de première ligne dans les CVB depuis plus de 10 ans [5]. En revanche,  
44 seuls moins d'un quart des répondants réalisaient le nombre de cures correspondant à l'étude  
45 princeps (24 semaines au maximum, sans chimiothérapie d'entretien) et plus d'un tiers réalisaient  
46 une hydratation intra-veineuse hospitalière ou au domicile, alors qu'à ces doses, cette dernière n'est  
47 pas recommandée.  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60  
61  
62  
63  
64  
65

1 Notre enquête a été réalisée auprès d'un large nombre de médecins prenant en charge des CVB,  
2 avec une représentation des différents types de centres, spécialités, et régions géographiques. Elle  
3  
4 présente néanmoins certaines limites. Premièrement, elle présente le risque de biais de déclaration  
5  
6 inhérent au format de questionnaire. Deuxièmement, il est fort probable que plusieurs praticiens  
7  
8 exerçant dans le même centre aient répondu au questionnaire, avec un risque de surreprésentation  
9  
10 des pratiques de ce centre dans nos résultats ; la stratification de l'analyse selon le type de centre a  
11  
12 permis d'aider à l'interprétation des résultats.  
13  
14

15  
16 Enfin, du fait de la méthode de diffusion du questionnaire, via des sociétés savantes, notre enquête a  
17  
18 vraisemblablement sélectionné les praticiens les plus expérimentés dans la prise en charge de ces  
19  
20 tumeurs comme peuvent en témoigner la part plus importante de CHU/CLCC, l'estimation du  
21  
22 nombre de patients pris en charge dans les centres, le pourcentage de RCP dédiées au tumeurs  
23  
24 hépato-biliaires, ou l'accès important à des techniques de pointe comme la cholangioscopie. Or, les  
25  
26 données de PMSI, issues des bases de données nationales d'hospitalisations, montrent que 50% à  
27  
28 80% des patients pris en charge pour un CVB le sont dans un CHG ou un centre privé, et  
29  
30 principalement dans des centres prenant en charge peu de malades atteints de ces pathologies  
31  
32 chaque année [13] [14]. Ce constat a motivé l'analyse des résultats selon le type de centre d'exercice  
33  
34 du répondant dans notre étude. Ce critère a été préféré au volume patients déclaré, celui-ci étant  
35  
36 apprécié subjectivement et potentiellement sous- ou surévalué par les déclarants. Néanmoins, les  
37  
38 pratiques de ces médecins étaient peu représentées dans notre travail, un exercice en CHG ou centre  
39  
40 privé ne concernant que moins du tiers des répondants. De plus, l'estimation du nombre de patients  
41  
42 atteints de CVB vus chaque année était élevée (> 20 voire 50) même pour certains répondants du  
43  
44 groupe B, correspondant à la pratique de certains CHG ou centres privés spécialisés dans la prise en  
45  
46 charge des CVB.  
47  
48

49 Il existe différentes manières d'évaluer les pratiques de prise en charge dans une pathologie donnée.  
50  
51 Les enquêtes déclaratives, comme notre travail, présentent les limites discutées ci-dessus. Les études  
52  
53 de base de données type PMSI permettent l'accès à des données de vraie vie et de tous les centres  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60  
61  
62  
63  
64  
65

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37  
38  
39  
40  
41  
42  
43  
44  
45  
46  
47  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60  
61  
62  
63  
64  
65

quels que soit leur type. Cependant, leur vocation n'est pas épidémiologique mais économique et elles présentent certaines limites, notamment de potentielles erreurs de codages dans les diagnostics tumoraux nécessitant fréquemment des ajustements, l'absence de donnée sur les traitements du cancer ne figurant pas sur la liste en sus et un biais dans les données de survie puisque seule la mortalité hospitalière est prise en compte. Enfin, les études de cohorte prospectives permettent d'obtenir les données qualitativement les plus fiables. Cependant, elles ne colligent que les données des patients pris en charge dans les centres participants à l'étude de cohorte, avec le risque là aussi, de ne pas accéder aux données des centres ne prenant en charge que quelques patients atteints de la pathologie par an. La cohorte GERCOR Pronobil, cohorte prospective française qui propose l'inclusion de tous les patients pris en charge pour un CVB quel qu'en soit le stade dans les centres participants, a reçu récemment la labellisation PRODIGE. Elle pourra ainsi être ouverte dans tout type de centre (y compris CHG et centres privés) et ses données pourront ainsi être plus représentatives des pratiques françaises de prise en charge de ces cancers.

Les résultats de cette enquête sont donc à interpréter avec prudence. Néanmoins, malgré cette surreprésentation de centres spécialisés, on note déjà des divergences par rapport aux recommandations, la non-application des standards par tous les répondants et des disparités entre les centres. Du fait de cette sélection des répondants, on peut supposer que ce non-respect de certaines recommandations et bonnes pratiques est plus importante encore en « vraie vie », incluant des centres moins experts.

Notre travail amène à se questionner sur le mode de diffusion des informations qui concernent les nouveautés thérapeutiques, ainsi que sur l'intérêt de stratégies de coopérations locales de mise en commun des ressources médicales pour la prise en charge des patients atteints de ces tumeurs rares.

Des réunions régionales d'organisation du parcours de soins des patients atteints de CVB, sous l'impulsion d'une société savante académique pourrait être une solution appropriée.

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37  
38  
39  
40  
41  
42  
43  
44  
45  
46  
47  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60  
61  
62  
63  
64  
65

**Conclusion :** Cette enquête nationale, réalisée dans une population de praticiens spécialisés, révèle une globale bonne accessibilité des techniques spécialisées de prise en charge des CVB mais relève des disparités selon les centres, notamment pour l'accès à la cholangioscopie, aux RCP spécialisées, et la réalisation des profils moléculaires. Elle montre également l'application des standards adjuvants et métastatiques dans la majorité des centres, mais avec des pratiques divergentes des recommandations notamment pour l'administration du CISGEM. Ces résultats serviront de base de réflexion pour des réunions régionales d'organisation du parcours de soins des patients atteints de CVB, sous l'égide d'un groupe coopérateur. Ces résultats pourront être secondairement complétés par des données de vraie vie.

**Remerciements:** ACABi, GERCOR, FFCD, UCGI, AFEF, SFED, ANGH, ACHBT

**Financements :** ce travail de recherche a reçu un financement du laboratoire AstraZeneca.

**Liens d'intérêt :** EA : Servier, Astra Zeneca et Incyte ; MC: AMBU, Medtronic ; JE : MSD, Eisai, BMS, AstraZeneca, Bayer, Roche, Ipsen, Basilea, Merck Serono, Incyte, Servier, Beigene (honoraires), Amgen (Frais de voyage), BMS, Beigene (Financement de recherche) ; AL : Incyte, Servier (honoraires), Servier (Frais de voyage) ; DM : Consulting: AbbVie, Amgen, AstraZeneca, Bayer, BMS, Incyte, Merck Serono, MSD, Pierre Fabre, Roche, Sanofi, Servier, Taiho. Honoraires pour des conférences: Amgen, AstraZeneca, Bayer, BMS, Incyte, Leo Pharma, Merck Serono, MSD, Pierre Fabre, Roche, Sanofi, Servier, Viatris. Frais de voyage: Amgen, Bayer, BMS, Merck Serono, MSD, Pierre Fabre, Roche, Sanofi, Servier, Viatris. CN : Amgen, AstraZeneca, Baxter, Bristol-Myers Squibb, Fresenius Kabi, Incyte Biosciences, Merck, MSD, Mylan, Novartis, Nutricia, Pierre Fabre, Roche, Sanofi, Servier (consultant), Roche (Financement de recherche), AstraZeneca, Bristol-Myers Squibb, OSE Immunotherapeutics (essais cliniques) ; les autres auteurs n'ont pas déclaré de lien d'intérêt.

#### **Références :**

1. Malka D, Bernardini D, Boudjema K, Bretagne-Bignon AL, Coriat R, et al. «Cancer des voies biliaires». Thésaurus National de Cancérologie Digestive, décembre 2019, en ligne [<http://www.tncd.org>]
2. Amin MB, Greene FL, Edge SB, Compton CC, Gershenwald JE, et al. The Eighth Edition AJCC Cancer Staging Manual: Continuing to build a bridge from a population-based to a more "personalized" approach to cancer staging. *CA Cancer J Clin* 2017 Mar;67(2):93–9.

3. Neoptolemos JP, Moore MJ, Cox TF, Valle JW, Palmer DH, et al. Effect of adjuvant chemotherapy with fluorouracil plus folinic acid or gemcitabine vs observation on survival in patients with resected periampullary adenocarcinoma: the ESPAC-3 periampullary cancer randomized trial. *JAMA* 2012 Jul 11;308(2):147–56.
4. Primrose JN, Fox RP, Palmer DH, Malik HZ, Prasad R, et al. Capecitabine compared with observation in resected biliary tract cancer (BILCAP): a randomised, controlled, multicentre, phase 3 study. *Lancet Oncol*. 2019 May;20(5):663-673.
5. Valle J, Wasan H, Palmer DH, Cunningham D, Anthony A, et al. Cisplatin plus gemcitabine versus gemcitabine for biliary tract cancer. *N Engl J Med* 2010 Apr 8;362(14):1273–81.
6. Lamarca A, Palmer DH, Wasan HS, Ross PJ, Ma YT, et al. Second-line FOLFOX chemotherapy versus active symptom control for advanced biliary tract cancer (ABC-06): a phase 3, open-label, randomised, controlled trial. *Lancet Oncol*. 2021 May;22(5):690-701.
7. Barkay O, Mosler P, Schmitt CM, Lehman GA, Frakes JT, et al. Effect of endoscopic stenting of malignant bile duct obstruction on quality of life. *J Clin Gastroenterol* 2013 Jul;47(6):526–31.
8. Edeline J, Toucheffeu Y, Guiu B, Farge O, Tougeron D, et al. Radioembolization Plus Chemotherapy for First-line Treatment of Locally Advanced Intrahepatic Cholangiocarcinoma: A Phase 2 Clinical Trial. *JAMA Oncol*. 2020 Jan 1;6(1):51-59. doi: 10.1001/jamaoncol.2019.3702. PMID: 31670746; PMCID: PMC6824230.
9. Abou-Alfa GK, Sahai V, Hollebecque A, Vaccaro G, Melisi D, et al. Pemigatinib for previously treated, locally advanced or metastatic cholangiocarcinoma: a multicentre, open-label, phase 2 study. *Lancet Oncol*. 2020 May;21(5):671-684. doi: 10.1016/S1470-2045(20)30109-1. Epub 2020 Mar 20. PMID: 32203698; PMCID: PMC8461541.
10. Neuzillet C, Casadei-Gardini A, Brieu B, Vivaldi C, Brandi G, et al. Fluropyrimidine single agent or doublet chemotherapy as second line treatment in advanced biliary tract cancer. *Int J Cancer*. 2020 Dec 1;147(11):3177-3188.
11. Sharaiha RZ, Khan MA, Kamal F, Tyberg A, Tombazzi CR, et al. Efficacy and safety of EUS-guided biliary drainage in comparison with percutaneous biliary drainage when ERCP fails: a systematic review and meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 2017 May;85(5):904–14.
12. Boilève A, Hilmi M, Delaye M, Tijeras-Raballand A, Neuzillet C. Biomarkers in Hepatobiliary Cancers: What is Useful in Clinical Practice? *Cancers (Basel)*. 2021 May 30;13(11):2708.
13. Neuzillet C, Emery C, Teissier C, Bouée S, Lièvre A. Patient healthcare trajectories of intrahepatic cholangiocarcinoma in France: A nationwide retrospective analysis. *Lancet Reg Health Eur*. 2022 Feb 5;15:100324.
14. Stylianos T, Katsahian S, Challine A, Dhote A, Fuks D, Lazatti A. Analyse des parcours de soins des patients atteints d'un cholangiocarcinome à partir des données médico-administratives en France. *Rev Epidemiol Sante Publique*, Volume 70, Supplement 1, 2022.

**Tableau 1: Profil des praticiens interrogés.**

**Tableau 2: Accès aux techniques et modalités spécialisées**

**Tableau 3 : Indications, choix et modalités des traitements systémiques**

**Matériel supplémentaire : questionnaire complet**

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37  
38  
39  
40  
41  
42  
43  
44  
45  
46  
47  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60  
61  
62  
63  
64  
65

Tableau 1 : Profil des praticiens interrogés.

	Groupe A : CHU/CLCC (N= 119)	Groupe B : privé/CHG (N=50)	Total (N=169)
<b>Spécialité (inscription à l'Ordre), N (%)</b>			
HGE	66 (55,6)	32 (64,0)	98 (58,0)
Oncologie médicale	21 (17,7)	12 (24,0)	33 (19,5)
Chirurgie	27 (22,7)	4 (8,0)	31 (18,3)
Oncologie radiothérapie	3 (2,5)	2 (4,0)	5 (3,0)
Autre	2 (1,7)	0	2 (1,2)
<b>Durée d'exercice, N (%)</b>			
< 5 ans	21 (17,7)	5 (10,0)	26 (15,4)
5-10 ans	30 (25,2)	10 (20,0)	40 (21,7)
10-20 ans	40 (33,6)	13 (26,0)	53 (31,4)
>20 ans	28 (23,5)	22 (40,0)	50 (29,6)
<b>Région d'exercice, N (%)</b>			
Auvergne-Rhône-Alpes	16 (13,6)	9 (18,0)	25 (14,8)
Bourgogne-Franche-Comté	13 (11,0)	1 (2,0)	14 (8,3)
Bretagne	4 (3,4)	3 (6,0)	7 (4,2)
Centre-Val de Loire	2 (1,7)	1 (2,0)	3 (1,8)
DOM-TOM	3 (2,5)	0 (0,0)	3 (1,8)
Grand-Est	9 (7,6)	1 (2,0)	10 (6,0)
Hauts-de-France	9 (7,6)	4 (8,0)	13 (7,7)
Ile-de-France	34 (28,8)	11 (22,0)	45 (26,8)
Normandie	2 (1,7)	2 (4,0)	4 (2,4)
Nouvelle-Aquitaine	4 (3,4)	3 (6,0)	7 (4,2)
Occitanie	9 (7,6)	3 (6,0)	12 (7,1)
Pays de la Loire	9 (7,6)	7 (14,0)	16 (9,5)
PACA	4 (3,4)	5 (10,0)	9 (5,4)
Manquant	1	0	1
<b>Nombre annuel de nouveaux cas de cancers biliaires (hors ampullomes), N (%)</b>			
< 5	0 (0,0)	6 (12,0)	6 (3,6)
5-10	9 (7,6)	17 (34,0)	26 (15,4)
10-20	40 (33,6)	18 (36,0)	58 (34,3)
20-50	44 (37,0)	8 (16,0)	52 (30,8)
> 50	26 (22,0)	1 (2,0)	27 (16,0)

CHG : centre hospitalier général, CHU : centre hospitalo-universitaire, CLCC : centre de lutte contre le cancer, HGE : hépato-gastroentérologie. DOM-TOM : Département d'outremer-Territoire d'outremer. PACA : Provence Alpes Côte d'Azur.

Tableau 2 : Accès aux techniques et modalités spécialisées.

	Groupe A : CHU/CLCC (N= 119)	Groupe B : privé/CHG (N=50)	Total (N=169)
<b>Accès à l'échoendoscopie dans le centre, N (%)</b>			
Non	15 (13,5)	8 (18,2)	23 (14,8)
Oui	96 (86,5)	36 (81,8)	132 (85,2)
Manquant	8	6	14
<b>Accès à la CPRE dans le centre, N (%)</b>			
Non	23 (20,7)	8 (18,2)	31 (20,0)
Oui	88 (79,3)	36 (81,8)	124 (80,0)
Manquant	8	6	14
<b>Accès à la cholangioscopie, N (%)</b>			
Non	19 (17,1)	16 (36,4)	35 (22,6)
Oui (dans le centre)	68 (61,3)	10 (22,7)	78 (50,3)
Oui (autre centre avec collaboration formalisée)	24 (21,6)	18 (40,9)	42 (27,1)
Manquant	8	6	14
<b>Accès à la génétique constitutionnelle, N (%)</b>			
Non	4 (3,6)	2 (4,7)	6 (3,9)
Oui (dans le centre)	96 (86,5)	12 (27,9)	108 (70,1)
Oui (autre centre avec collaboration formalisée)	11 (9,9)	29 (67,4)	40 (26,0)
Manquant	8	7	15
<b>Type de RCP, N (%)</b>			
Oncologie médicale	1 (0,9)	2 (4,9)	3 (2,0)
Cancers digestifs	64 (58,2)	34 (82,9)	98 (64,9)
Cancers hépatobiliaires	45 (40,9)	5 (12,2)	50 (33,1)
Manquant	9	9	18
<b>Accès au profilage moléculaire, N (%)</b>			
Non	4 (4,0)	4 (10,8)	8 (5,8)
Oui (autre centre avec collaboration formalisée)	7 (7,0)	27 (73,0)	34 (24,8)
Oui (dans le centre)	89 (89,0)	6 (16,2)	95 (69,3)
Manquant	19	13	32
<b>Proportion de patients avec profilage moléculaire, N (%)</b>			
<10%	15 (15,8)	9 (28,1)	24 (18,9)
10-30 %	22 (23,2)	13 (40,6)	35 (27,6)
30-50 %	19 (20,0)	4 (12,5)	23 (18,1)
> 50 %	39 (41,1)	6 (18,8)	45 (35,4)
Manquant	24	18	42

CHG : centre hospitalier général, CHU : centre hospitalo-universitaire, CLCC : centre de lutte contre le cancer, CPRE : Cholangio-pancréatographie rétrograde endoscopique ; RCP : Réunion de concertation pluridisciplinaire.

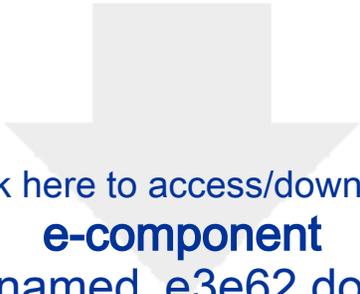
Tableau 3 : Indications, choix et modalités des traitements systémiques

	Groupe A: CHU/CLCC (N= 119)	Groupe B: privé/CHG (N=50)	Total (N=169)
<b>Traitement adjuvant dans les CIH, N (%)</b>			
Capécitabine selon le patient	20 (19,4)	6 (15,4)	26 (18,1)
Capécitabine systématique	76 (73,8)	27 (69,2)	103 (72,5)
GEMOX	0	1 (2,6)	1 (0,7)
Pas de traitement adjuvant	7 (6,8)	5 (12,8)	12 (8,5)
Manquant	16	11	27
<b>Traitement adjuvant dans les CEH, N (%)</b>			
Capécitabine selon le patient	18 (17,8)	5 (12,8)	23 (16,4)
Capécitabine ou 5FU systématique	71 (70,3)	27 (69,2)	98 (70,0)
Pas de traitement adjuvant	12 (11,9)	3 (7,7)	15 (10,7)
Radiochimiothérapie	0	3 (7,7)	3 (2,1)
FOLFIRINOX ou FOLFOX si ampullaire forme intestinale	0	1 (2,6)	1 (0,7)
Manquant	18	11	29
<b>Chimiothérapie de première ligne cancer avancé (PS 0-1), N (%*)</b>			
CISGEM	63 (67,0)	22 (64,7)	85 (66,3)
Capecitabine	1 (1,1)	0	1 (0,78)
FOLFIRINOX	4 (4,3)	2 (5,9)	6 (4,7)
FOLFOX/CAPOX	1 (1,1)	1 (2,0)	2 (1,6)
GEMOX	6 (6,38)	5 (14,7)	11 (8,6)
Gemcitabine seule	0	1 (2,0)	1 (0,78)
Essai clinique de préférence	19 (29,21)	3 (8,8)	22 (17,2)
Je ne sais pas	6	3	9
Manquant	19	13	32
<b>Durée d'administration de la chimiothérapie, N (%*)</b>			
Je ne sais pas	19	7	26
Jusqu'à progression	45 (55,6)	17 (56,7)	45 (55,6)
Pour un nombre fixe de cycles puis maintenance	25 (30,9)	8 (26,7)	25 (30,9)
Pour un nombre fixe de cycles puis pause complète ensuite	11 (13,6)	5 (16,7)	11 (13,6)
Manquant	19	13	19
<b>Modalité de réalisation du CISGEM, N (%*)</b>			
Hospitalisation 1ère cure	2 (2,6)	3 (9,1)	5 (4,6)
Hospitalisation toutes cures	7 (9,2)	3 (9,1)	10 (9,2)
HDJ + hydratation à domicile	13 (17,1)	6 (18,2)	19 (17,4)
Hôpital de jour simple	48 (63,16)	19 (57,6)	67 (61,5)
Hôpital de semaine	6 (7,89)	2 (6,1)	8 (7,3)
Je ne sais pas	24	4	28

Manquant	19	13	32
<b>Chimiothérapie de deuxième ligne cancer avancé (PS 0-1), N (%*)</b>			
Essai clinique	21(27,3)	3 (9,4)	24 (22,0)
FOLFIRI/CAPIRI	10 (13,0)	7 (21,9)	17 (15,6)
FOLFOX/CAPOX	39 (50,7)	18 (56,3)	57 (52,3)
Fluoropyrimidine seule	2 (2,6)	2 (6,3)	4 (3,7)
Taxane	0	1 (3,1)	1 (0,9)
Thérapie ciblée	5 (6,5)	1 (3,1)	6 (5,5)
Je ne sais pas	23	5	28
Manquant	19	13	32

\*pourcentage parmi les répondants ayant donné une réponse autre que « je ne sais pas »

CHG : centre hospitalier général, CHU : centre hospitalo-universitaire, CLCC : centre de lutte contre le cancer, CIH : cholangiocarcinome intra-hépatique, GEMOX : gemcitabine/oxaliplatine, CEH : cholangiocarcinome extra-hépatique, 5-FU : Fluoropyrimidine, FOLFIRINOX : Fluoropyrimidine/Irinotecan/Oxaliplatine, FOLFOX : Fluoropyrimidine /Oxaliplatine, CISGEM : Cisplatine/Gemcitabine, CAPOX : Capécitabine/oxaliplatine, HDJ : hôpital de jour, CAPIRI : Capécitabine/Irinotecan.



Click here to access/download  
**e-component**  
renamed\_e3e62.docx

