

# PLAN

|   |           |
|---|-----------|
| <b>INTRODUCTION</b> .....                                     | <b>9</b>  |
| <b>RAPPEL ANATOMIQUE</b> .....                                | <b>11</b> |
| I.    VOIES BILIAIRES INTRA-HEPATIQUES.....                   | 11        |
| II.   VOIES BILIAIRES EXTRA-HEPATIQUES.....                   | 13        |
| III.  VASCULARISATION ET INNERVATION DES VOIES BILIAIRES..... | 21        |
| IV.   VARIATIONS DES VOIES BILIAIRES .....                    | 24        |
| <b>CLASSIFICATION</b> .....                                   | <b>28</b> |
| I.    CLASSIFICATION TNM .....                                | 28        |
| II.   AUTRES CLASSIFICATIONS.....                             | 33        |
| <b>ETUDE PRATIQUE</b> .....                                   | <b>36</b> |
| <b>MATERIEL ET METHODES D'ETUDE</b> .....                     | <b>36</b> |
| I.    TYPE D'ETUDE.....                                       | 37        |
| II.   CRITERES D'INCLUSION.....                               | 37        |
| III.  CRITERES D'EXCLUSION.....                               | 37        |
| IV.   ANALYSE STATISTIQUE.....                                | 37        |
| V.    NATURE ET MODE DE RECEUILS DES DONNEES.....             | 37        |
| <b>RESULTATS</b> .....  | <b>44</b> |
| I.    LES DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES.....                       | 45        |
| 1.  Le recrutement annuel.....                                | 45        |
| 2.  Le sexe.....  | 46        |
| 3.  L'âge.....  | 50        |
| II.   ETUDES CLINIQUES.....                                   | 52        |
| 1.  Délai de consultation.....                                | 52        |
| 2.  Antécédents.....  | 53        |
| 3.  Signes fonctionnels.....                                  | 53        |
| 4.  Signes généraux.....                                      | 57        |
| 5.  Examen clinique.....                                      | 57        |
| III.  DONNEES PARACLINIQUES.....                              | 58        |
| 1.  Bilan biologique.....                                     | 58        |
| 2.  Bilan radiologique.....                                   | 62        |
| IV.   MODALITES THERAPEUTIQUES.....                           | 64        |
| 1.  Bilan préthérapeutique.....                               | 64        |
| 1.1.  Opérabilité.....  | 64        |

|  |            |
|--|------------|
| 1.2. Résécabilité.....                 | 65         |
| 2. Prise en charge thérapeutique.....  | 66         |
| 2.1. Traitement médical.....           | 66         |
| 2.2. Traitement chirurgical.....       | 66         |
| 2.3. Traitement endoscopique.....      | 70         |
| 2.4. Traitement radiologique.....      | 71         |
| V. RESULTATS ANATOMOPATHOLOGIQUES..... | 72         |
| VI. REcul.....                         | 75         |
| <b>DISCUSION.....</b>                  | <b>78</b>  |
| I. LES DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES.....   | 79         |
| 1. Fréquence.....                      | 79         |
| 2. Sexe.....                           | 81         |
| 3. Age.....                            | 81         |
| 4. Facteurs de risque.....             | 82         |
| II. ETUDE CLINIQUE.....                | 85         |
| 1. Délai de consultation.....          | 85         |
| 2. Signes fonctionnels.....            | 85         |
| III. ETUDE PARACLINIQUE.....           | 87         |
| 1. Biologie.....                       | 87         |
| 2. Imagerie .....                      | 89         |
| IV. TRAITEMENT.....                    | 99         |
| V. HISTOLOGIE.....                     | 108        |
| VI. REcul.....                         | 109        |
| <b>CONCLUSION.....</b>                 | <b>112</b> |
| <b>RESUME.....</b>                     | <b>114</b> |
| <b>BIBLIOGRAPHIE.....</b>              | <b>120</b> |

## ABREVIATIONS

VBP : voie biliaire principale.

VBIH : voies biliaires intrahépatiques.

VBEH : voies biliaires extrahépatiques.

VB : vésicule biliaire.

CVC : circulation veineuse collatérale.

ACE : Antigène carcino-embryonnaire.

AJCC: American Joint Committee on Cancer.

CDDP : Sels de platine.

CPRE : La cholangio-pancréatographie rétrograde endoscopique.

NFS : Numération Formule Sanguine.

PAL : Phosphatases alcalines.

UICC : Union Internationale Contre le Cancer.

TP : Taux de prothrombine.

CA19-9 : Antigène carbo-hydrate 19-9.

ADP : adénopathie.

Kc : cancer.

IRM : Imagerie par résonance magnétique.

TDM : Tomodensitométrie.

HTA : Hypertension artériel.

CIS : Carcinome in situ.

5-FU : 5 Fluoro-Uracile.

## LISTE DES FIGURES

**Figure 1** : schéma montre le système biliaire intrahépatique.

**Figure 2** : schéma montre les conduits biliaires extrahépatiques et la vésicule biliaire

**Figure 3** : schéma montre la vascularisation des voies biliaires.

**Figure 4** : variations anatomiques des canaux biliaires.

**Figure 5** : cholangiographie par un drain de kehr. Variation anatomique : convergence étagée avec abouchement d'un des canaux droits dans la voie biliaire principale.

**Figure 6** : cholangiographie au cours d'un cathétérisme rétrograde de la papille. Variation anatomique : abouchement du canal cystique dans le canal hépatique droit.

**Figure 7** : classification des cancers de la VBP.

**Figure 8** : classification de Bismuth et Corlette.

**Figure 9** : les cholangiocarcinomes en fonction la localisation.

**Figure 10** : échographie abdominale : lésion échogène légèrement hétérogène au niveau du hile hépatique englobant la vésicule biliaire, importante dilatation des VBIH.

**Figure 11** : TDM abdominale : processus lésionnel tissulaire du bas cholédoque de 20 mm de diamètre déterminant une importante dilatation de la VBP et des VBIH avec distension vésiculaire importante.

**Figure 12** : BILI-IRM : sténose serrée du bas cholédoque étendue sur 15mm de hauteur déterminant une importante dilatation des VBIH et VBEH d'amont.

## LISTE DES TABLEAUX

**Tableau 1** : Classification TNM (7e édition) – UICC – AJCC (2010) des cancers des voies biliaires intra-hépatiques.

**Tableau 2** : Classification TNM (7e édition) – UICC – AJCC (2010) des cancers des voies biliaires extra-hépatiques proximales (canaux hépatiques commun, droit et gauche).

**Tableau 3** : Classification TNM (7e édition) – UICC – AJCC (2010) des cancers des voies biliaires extra-hépatiques distales (au-delà de l'insertion du canal cystique).

**Tableau 4** : Classification TNM (7e édition) – UICC – AJCC (2010) des cancers de la vésicule biliaire.

**Tableau 5** : Répartition des malades selon l'année de prise en charge.

**Tableau 6** : Répartition des malades selon le sexe.

**Tableau 7** : Répartition des malades selon le délai de consultation.

**Tableau 8** : Tableau résumant les différentes techniques chirurgicales en fonction de la localisation de cholangiocarcinome.

**Tableau 9** : Comparaison des principales caractéristiques des cholangiocarcinomes vésiculaires, intrahépatiques et hilaires dans la série AFC 2009.

## LISTE DES GRAPHIQUES

**Graphique 1** : Répartition des malades selon l'année de prise en charge.

**Graphique 2** : répartition des patients par sexe.

**Graphique 3** : tumeurs des VBIH.

**Graphique 4** : tumeurs de la VBP.

**Graphique 5** : tumeurs de la vésicule biliaire.

**Graphique 6** : Répartition par sexe et par tranche d'âge d'une série de 130 patients porteurs d'un cancer des voies biliaires.

**Graphique 7** : Répartition par sexe et par tranche d'âge des patients porteurs d'une tumeur des VBIH.

**Graphique 8** : Répartition par sexe et par tranche d'âge des patients porteurs d'une tumeur de la VBP.

**Graphique 9** : Répartition par sexe et par tranche d'âge des patients porteurs d'une tumeur de la vésicule biliaire.

**Graphique 10** : Répartition des patients selon le délai de consultation.

**Graphique 11** : les signes fonctionnels des patients porteurs d'une tumeur des voies biliaires.

**Graphique 12** : les signes fonctionnels des patients porteurs d'une tumeur de la VBP.

**Graphique 13** : les signes fonctionnels des patients porteurs d'une tumeur de la VB.

**Graphique 14** : les signes fonctionnels des patients porteurs d'une tumeur des VBIH.

**Graphique 15** : les signes généraux en fonction de la localisation de la tumeur.

**Graphique 16** : les données de l'examen clinique.

**Graphique 17** : la numération formule sanguine de notre série.

**Graphique 18** : pourcentage des patients présentant un syndrome de cholestase selon la localisation.

**Graphique 19** : pourcentage des patients présentant un syndrome de cytolyse selon la localisation.

**Graphique 20** : dosage des marqueurs tumoraux chez 79 patients de notre série.

**Graphique 21** : opérabilité.

**Graphique 22** : Résécabilité selon les données de l'imagerie.

**Graphique 23** : Les patients porteurs d'une tumeur de la VBP ayant bénéficié d'une chirurgie curative.

**Graphique 24** : Répartition des patients ayant bénéficié d'une chirurgie curative en fonction du geste effectué.

**Graphique 25** : les différents traitements.

**Graphique 26** : type histologique.

**Graphique 27** : différenciation tumorale.

**Graphique 28** : incidence des cholangiocarcinomes selon AFC 2008.



# INTRODUCTION

Les tumeurs des voies biliaires constituent le deuxième grand groupe d'affections biliaires après la lithiase. Ces tumeurs sont dans leur très grande majorité des cas malignes.

Elles peuvent survenir sur n'importe quel segment de l'arbre biliaire, soit intra-hépatique ou extra-hépatique, y compris la vésicule biliaire. Il s'agit dans 90% des cas d'un adénocarcinome, le plus souvent mucosecrétant et bien différencié développé aux dépens des cellules biliaires ou des éléments glandulaires intra-pariétaux [1].

La maladie est difficile à diagnostiquer et habituellement mortelle en raison de sa présentation clinique retardée et du manque des modalités thérapeutiques non chirurgicales efficaces.

Depuis une quinzaine d'années, les techniques chirurgicales ont progressé, allant même jusqu'à la transplantation hépatique. La mortalité et la morbidité péri-opératoires ont diminué, mais le taux de résecabilité demeure faible, globalement, la résection chirurgicale n'est possible que dans 20% des cas et entraîne une mortalité de 5 à 10% [2].

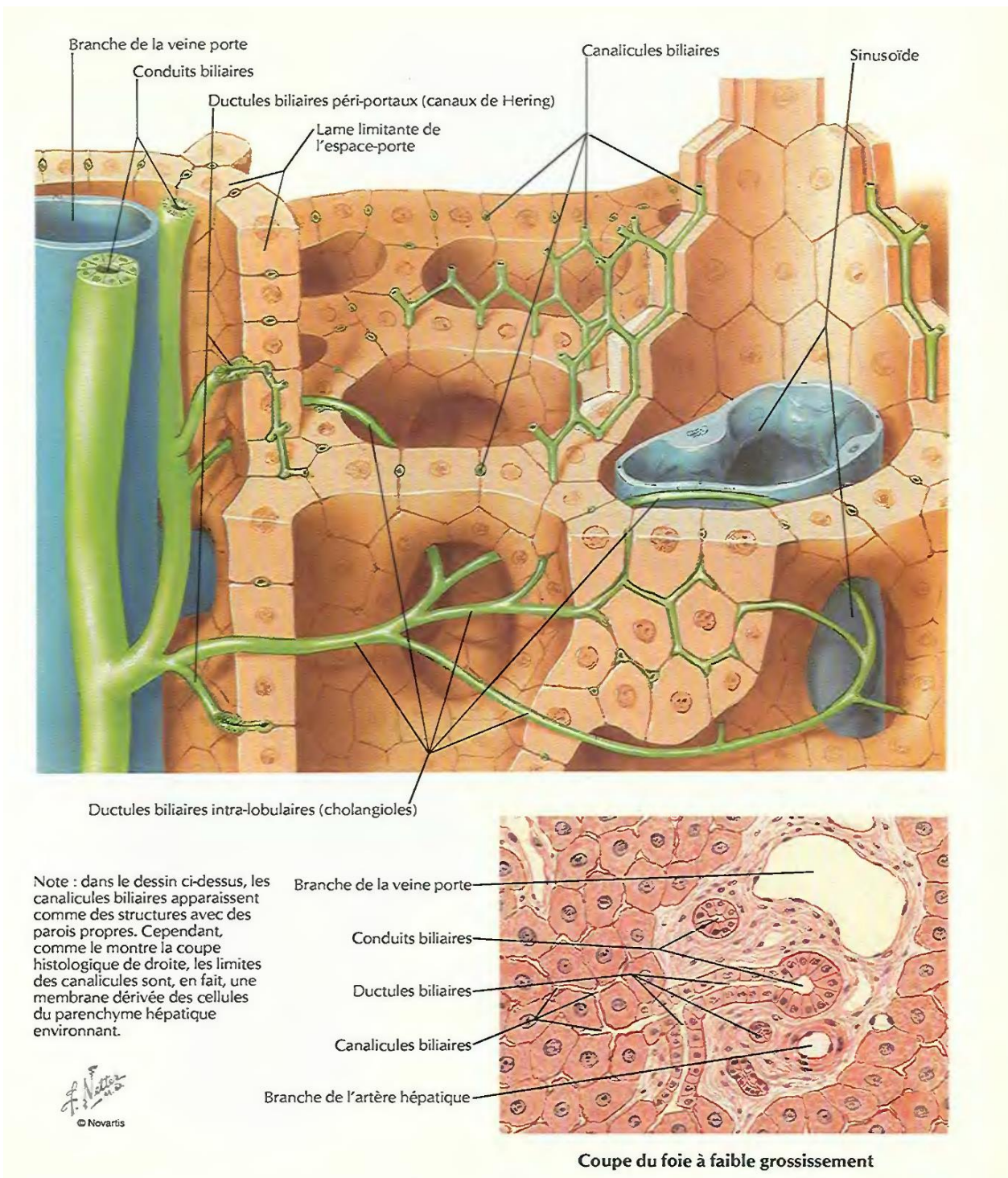
Le but de notre travail est d'analyser une série constituée de 130 cas de tumeur des voies biliaires intra hépatiques et extra hépatiques suspectes de malignité, sur une durée de 5ans (2011-2015) dans les services de chirurgie viscérale A et B du Centre Hospitalier Universitaire Hassan II de Fès, et à l'aide d'une revue de la littérature, nous allons faire une mise au point sur les différents aspects épidémiologiques cliniques, thérapeutiques et pronostiques de cette pathologie.

## **RAPPEL ANATOMIQUE :**

### **I. VOIES BILIAIRES INTRA-HEPATIQUES : [3]**

Les voies biliaires ont leur origine dans des canalicules intralobulaires compris entre les cellules des lobules. Ces canalicules se jettent dans les canaux périlobulaires placés dans les fissures périlobulaires. Les canaux périlobulaires sont anastomosés entre eux et se réunissent dans les espaces portes en formant des conduits plus volumineux.

A partir des espaces portes, les conduits biliaires cheminent dans les gaines de la capsule de Glisson avec un rameau de l'artère hépatique et de la veine porte. En général, la situation du conduit biliaire dans les gaines glissoniennes est épiportale, c'est -à- dire qu'il longe la face supérieure de la ramification porte. A mesure que les conduits biliaires se rapprochent du hile, ils se réunissent les uns aux autres, et finalement se résument dans le fond du sillon transverse en deux canaux, l'un droit, l'autre, gauche. Ces canaux sont les branches d'origine du canal hépatique.



**Figure 9: schéma montre le système biliaire intrahépatique [5]**

## **II. VOIES BILIAIRES EXTRA-HEPATIQUES : [4]**

Les voies biliaires extra hépatiques sont disposées sur trois niveaux, plus ou moins imbriqués topographiquement en position anatomique et au contraire, déployés dans le sens cranio-caudal en position opératoire, ce qui en facilite singulièrement l'exploration et l'abord chirurgical :

- Un niveau supérieur, dans les limites de la plaque hilaire.
- Un niveau moyen, péritonéal, pédiculaire.
- Un niveau inférieur, dans la loge duodéno-pancréatique.

### **Niveau supérieur : convergence biliaire dans la plaque hilaire :**

Les territoires hépatiques biliaires du foie droit et du foie gauche sont drainés respectivement par un conduit hépatique correspondant, sans contracter d'anastomose segmentaire :

- Le conduit hépatique droit résulte de la confluence du conduit paramédian qui draine les segments V et VII et du conduit latéral qui draine les secteurs distaux VI et VII en décrivant une spirale, en arrière du conduit précédent, la courbe de Hjortsjo.
- Le conduit hépatique gauche représente un tronc commun qui réunit les conduits des segments II et III. Sur ce tronc vont converger, presque à angle droit, les conduits venus des segments I et IV.

La réunion des conduits hépatique droit et gauche se fait dans le hile du foie et constitue le confluent biliaire supérieur ou convergence biliaire.

La convergence biliaire est entourée de la gaine glissonienne dont l'épaississement, au niveau du hile hépatique, forme la plaque portale, sous la face inférieure ou viscérale du foie. La convergence biliaire est ici l'élément le plus

antérieur, dans l'espace virtuel constitué par la plaque portale qui apparaît lorsqu'on a récliné le segment IV du foie, vers le haut.

### **Niveau moyen, péritonéal, pédiculaire :**

C'est la partie des voies biliaires qui est la plus accessible chirurgicalement : elle est représentée par la voie biliaire accessoire qui se jette dans la voie biliaire principale.

**Voie biliaire accessoire :** elle comprend la vésicule biliaire et le conduit cystique.

#### **- Vésicule biliaire :**

Réservoir musculo-membraneux, la vésicule biliaire est appliquée à la face inférieure ou viscérale du foie, à la limite des foies droit et gauche, dans une fossette dont elle est séparée par un espace celluleux plus ou moins lâche, traversé par des veines et qui constitue un plan de clivage. Longue de 8 à 10 cm, large de 3 à 4cm, la vésicule biliaire a une morphologie très variable. On lui distingue trois portions.

- Le fond vésiculaire répond à l'échancrure cystique du bord inférieur du foie. Entièrement péritonisé, il correspond, dans la région de l'hypochondre droit, à l'angle délimité par le rebord chondro-costal droit et le bord droit du muscle droit de l'abdomen revêtu par le péritoine pariétal antérieur.

- le corps vésiculaire est orienté d'avant en arrière et de dehors en dedans ; à son niveau, la capsule de Glisson du foie est épaissie en une plaque vésiculaire, qui se prolonge directement, en dedans, avec la plaque hilare.

- le bord gauche de la portion sus-hépatique de la veine cave inférieure et le milieu de la fossette cystique constituent les deux repères qui délimitent la scissure principale du foie.

- La face inférieure du corps est en rapport, par l'intermédiaire du péritoine viscéral, avec la portion droite du colon transverse, l'angle supérieur du duodénum et la partie descendante du duodénum.

- Le col forme la partie la plus postérieure et la plus étroite de cet organe.

Il présente une disposition en siphon en se dirigeant en avant et en bas.

- Le col de la vésicule biliaire peut être uni au duodénum ou au colon par un prolongement du petit omentum formant le ligament cystico-colique ou le ligament cystico-duodénal.

- La section de cette formation permet la mobilisation du col vésiculaire et la dissection du conduit cystique.

#### - **Conduit cystique :**

Il prolonge le col vésiculaire, en faisant avec le bassinet un angle ouvert en dedans. De longueur variable, entre 20 et 50 mm, il se dirige en bas et en dedans pour rejoindre le conduit hépatique commun. Le diamètre est de 4 mm environ. Les modalités d'abouchement du conduit cystique sont très variables puis qu'il peut se jeter dans la voie biliaire principale n'importe où entre la convergence biliaire et l'ampoule de Vater. Le plus souvent, le conduit cystique forme un angle avec la voie biliaire principale. Parfois les deux conduits sont accolés sur un trajet plus ou moins long, l'abouchement réel se faisant ainsi plus bas que l'union apparente des deux conduits.

**Voie biliaire principale :** elle est constituée de deux segments canaux :

Le conduit hépatique commun, né de la convergence des conduits hépatiques droit et gauche, se termine à l'abouchement du conduit cystique, au niveau du bord supérieur du duodénum.

Le conduit cholédoque est constitué de la fusion des conduits cystiques Et hépatiques communs. Il se termine dans la partie descendante du duodénum.

Le trajet de la voie biliaire principale, est oblique en bas, à droite et en arrière, formant une courbe à concavité antérieure et droite. La voie biliaire principale se projette radiologiquement à droite du bord droit de la colonne vertébrale, de la onzième vertèbre thoracique jusqu'à la troisième vertèbre lombaire, en avant des processus costiformes. La longueur de la voie biliaire principale se situe entre 80 mm et 100 mm, son diamètre est d'environ 5mm et augmente légèrement avec l'âge.

La voie biliaire principale, au niveau de l'étage péritonéal, dans sa portion la plus chirurgicale, est située dans le ligament hépato-duodéal, partie droite du petit omentum qui est fixé, en haut, aux bords du sillon transverse du foie et en bas sur le versant postérieur de la partie supérieur du duodénum.

Le conduit hépatique commun et la portion initiale du conduit cholédoque sont plus ou moins visibles en fonction de l'infiltration graisseuse, sous le feuillet ventral du ligament hépato-duodéal qui contient les éléments du pédicule hépatique.

A l'intérieur du ligament hépato-duodéal la voie biliaire principale descend sur la face antérieure et droite du tronc de la veine porte.

L'artère hépatique propre, qui monte contre la partie antérieure et gauche du tronc porte, est situé en dedans de la voie biliaire. La division artérielle en rameaux hépatiques droit et gauche se fait en dessous de la convergence biliaire. La branche artérielle droite croise soit le conduit hépatique commun, soit le conduit hépatique droit, en fonction du niveau de la convergence biliaire. Le plus souvent, l'artère passe en arrière de la voie biliaire, mais dans 13% des cas, ce croisement se fait par



en avant. Les courants lymphatiques juxtabiliaires longent le cholédoque; parmi ces éléments les plus constants, figure le nœud rétrocholédocien (nœud du confluent biliaire inférieur).

Cette portion pédiculaire du conduit hépatique commun et surtout du conduit cholédoque est le site de repérage et de l'isolement des éléments biliaires, après incision longitudinale de la séreuse péritonéale. C'est toujours à l'intérieur des feuillets péritonéaux de la partie droite et antérieure du ligament hépato-duodéal que sont logés le col vésiculaire et le conduit cystique. Entre ces deux éléments et le conduit hépatique commun se place le pédicule vasculo-nerveux de la vésicule biliaire ; on l'expose et on le dissèque en attirant en dehors le corps et le col de la vésicule : ainsi on fait apparaître chirurgicalement le triangle de la cholécystectomie.

C'est devant ce triangle que passe l'artère cystique, dans sa variété longue prébiliaire. En avant du col vésiculaire, on découvre le nœud lymphatique cystique de Mascagni. Après exposition du triangle et incision péritonéale, tous les éléments du pédicule cystique doivent être identifiés avec soin avant d'être liés et sectionnés, la voie biliaire accessoire représentant le véritable fil conducteur chirurgical vers la voie biliaire principale. Par l'intermédiaire du feuillet péritonéal du ligament hépato-duodéal, les voies biliaires entrent en rapport avec les espaces péritonéaux sous-hépatiques, virtuels en position anatomique, plus ou moins largement exposés en position opératoire.

### **Niveau inférieur :**

La voie biliaire principale, d'une longueur de 40 mm à 60 mm, continue son trajet en bas, à droite et en arrière en trois portions distinctes dans la loge duodéno-pancréatique, en situation rétropéritonéale

- Portion rétro duodénale : Sur 10 à 25 mm, le cholédoque vient croiser la

face dorsale de la partie supérieure du duodénum fixe, qui masque le bord inférieur du triangle inter-porto-cholédocien. Le conduit biliaire est croisé par l'artère supraduodénale et, dans un cas sur cinq, par l'artère gastro-duodénale. Cette même artère atteint le bord gauche du cholédoque dans un cas sur trois.

- Portion pancréatique : D'une longueur de 20 mm environ, le cholédoque est au contact de la face postérieure de la tête du pancréas soit dans une gouttière plus ou moins fermée par une lamelle glandulaire, soit dans un véritable tunnel intra glandulaire. Son trajet est croisé, en arrière, par les arcades artérielles et veineuses duodéno-pancréatiques postérieures ainsi que par les courants lymphatiques et les nœuds pancréatico-duodénaux postérieurs. A l'intérieur du pancréas, passe transversalement en avant du cholédoque le conduit pancréatique accessoire.

Le décollement duodéno-pancréatique ou manœuvre de Kocher, précédé de la mobilisation du côlon transverse et de son méso, permet d'examiner le cholédoque et de le mobiliser par rapport à la face antérieure de la veine cave inférieure qui, à ce niveau, reçoit les veines rénales.

Le cholédoque pénètre dans la partie descendante du duodénum à travers une fenêtre de la tunique musculuse, ouverte dans le secteur médio-dorsal de la lumière, dans la configuration la plus fréquente au niveau de la partie moyenne de la deuxième portion duodénale.

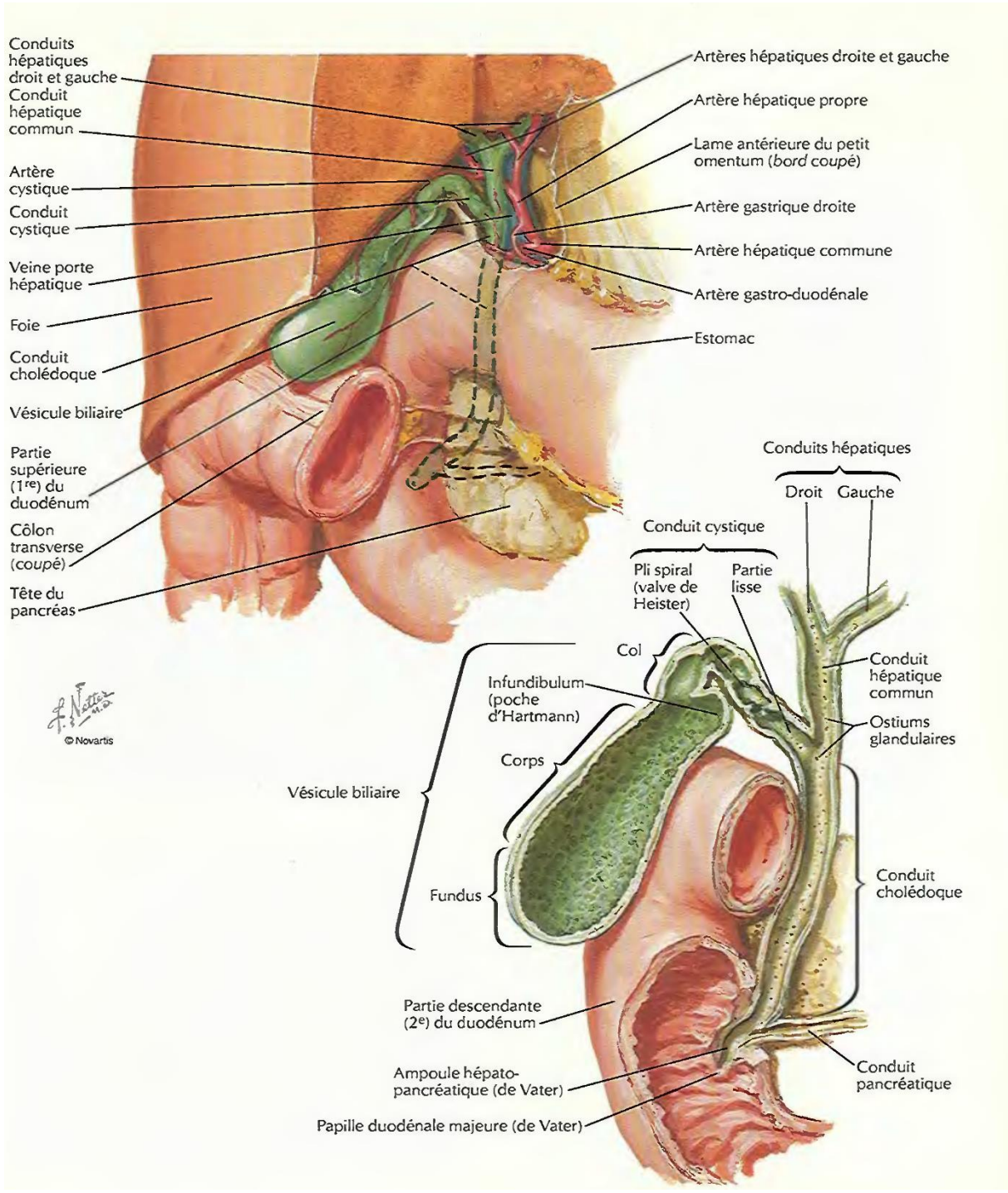
- Portion intraduodénale (ou intramurale) : Il descend obliquement, sur 10 à 15 mm environ, à travers les tuniques de la paroi duodénale, en formant avec le conduit pancréatique, ou conduit de Wirsung, un conduit commun (85 % des cas).

Ce conduit hépato-pancréatique débouche au sommet de la papille duodénale majeure, ou grande caroncule, surmontée par un pli horizontal qui la masque partiellement.

L'ampoule hépato-pancréatique, ou ampoule de Vater, dilatation distale du

conduit hépatopancréatique, est inconstante. La longueur du conduit commun est variable. Exceptionnellement, il est très long, la réunion du conduit cholédoque et du conduit pancréatique se faisant dans le pancréas.

- Après duodénotomie, le repérage opératoire de la papille est souvent délicat. Seule l'issue de liquide bilieux peut conduire sur la papille dont la saillie manque dans près de la moitié des cas. Pour éviter une blessure du conduit pancréatique, la section de l'orifice papillaire doit se faire dans le secteur dorso-latéral. Les deux conduits cholédoque et pancréatique, de même que le conduit commun, possèdent chacun un appareil sphinctérien qui constitue un complexe sphinctérien (sphincter d'Oddi ou muscle sphincter de l'ampoule hépatopancréatique).



**Figure 10: schéma montre les conduits biliaires extrahépatiques et la vésicule biliaire [5].**

### III. VASCULARISATION ET INNERVATION DES VOIES BILIAIRES :

[3,4]

#### ➤ Vascularisation artérielle :

La voie biliaire principale possède plusieurs sources artérielles, anastomosées au niveau du conduit en un réseau épicholédocien :

- A partir de l'artère pancréatico–duodénale postéro–supérieure, branche de l'artère gastro–duodénale, au moment de son passage en avant, en dehors, puis en arrière du cholédoque.
- A partir d'artéριοles venues de l'artère hépatique propre.

Dans la profondeur de ce réseau superficiel, existe un réseau intramural et un réseau sous muqueux, créant avec l'artère cystique une circulation collatérale importante. Ce réseau collatéral superficiel s'anastomose avec l'artère hépatique droite et avec les artères pancréatico–duodénales inférieures, ce qui contribue à constituer une voie anastomotique entre la vascularisation artérielle du pancréas et celle du foie.

La voie biliaire accessoire reçoit sa vascularisation de l'artère cystique qui, au niveau du col de la vésicule, se divise en deux branches droite et gauche.

#### ➤ Vascularisation veineuse :

Les veines cystiques empruntent deux voies de drainage : l'une, venue de la paroi vésiculaire juxta–hépatique, traverse le lit vésiculaire pour gagner directement la circulation veineuse hépatique ; l'autre, la plus étendue, est constituée des deux veines cystiques qui rejoignent soit la branche droite de la veine porte, le long du bord supérieur du triangle de Calot, soit l'arcade parabiliaire.

Les veines de la voie biliaire principale sont tributaires de la veine porte à partir d'une arcade parabiliaire antérieure et interne par rapport au conduit biliaire.

Ce réseau parabiliaire, voie de dérivation possible en cas de thrombose portale, contribue à réunir les veines pancréatico-duodénales et la veine gastrique droite ou veine coronaire stomachique.

➤ **Drainage lymphatique :**

Le drainage de la voie biliaire accessoire est intriqué avec le drainage du foie. A partir d'un riche réseau muqueux, les vaisseaux lymphatiques gagnent directement un réseau sous-séreux plus superficiel que celui des vaisseaux sanguins. Ils forment le groupe du bord droit, le groupe de la face inférieure, le groupe du bord gauche et dessinent sur la vésicule la lettre N.

Quelques-uns des vaisseaux efférents se dirigent directement vers les segments IV et V du foie, à travers le lit vésiculaire. La plupart des collecteurs se rendent soit dans le nœud du col de la vésicule biliaire, soit dans le nœud de l'hiatus, sous le bord libre du ligament hépato-duodéal

Les lymphatiques de la voie biliaire principale comprennent des éléments ganglionnaires de volume variable attendant à tous les niveaux des voies biliaires extra-hépatiques ; en particulier, le nœud de l'hiatus sur le bord libre de l'hiatus de Winslow en arrière du cholédoque qu'il peut comprimer en cas d'envahissement.

Les courants du pédicule hépatique reçoivent des afférents venants du foie. Ils font relais dans les nœuds cœliaques et les nœuds lombo-aortiques en passant derrière la tête du pancréas, pour aboutir dans les troncs d'origine du conduit thoracique.

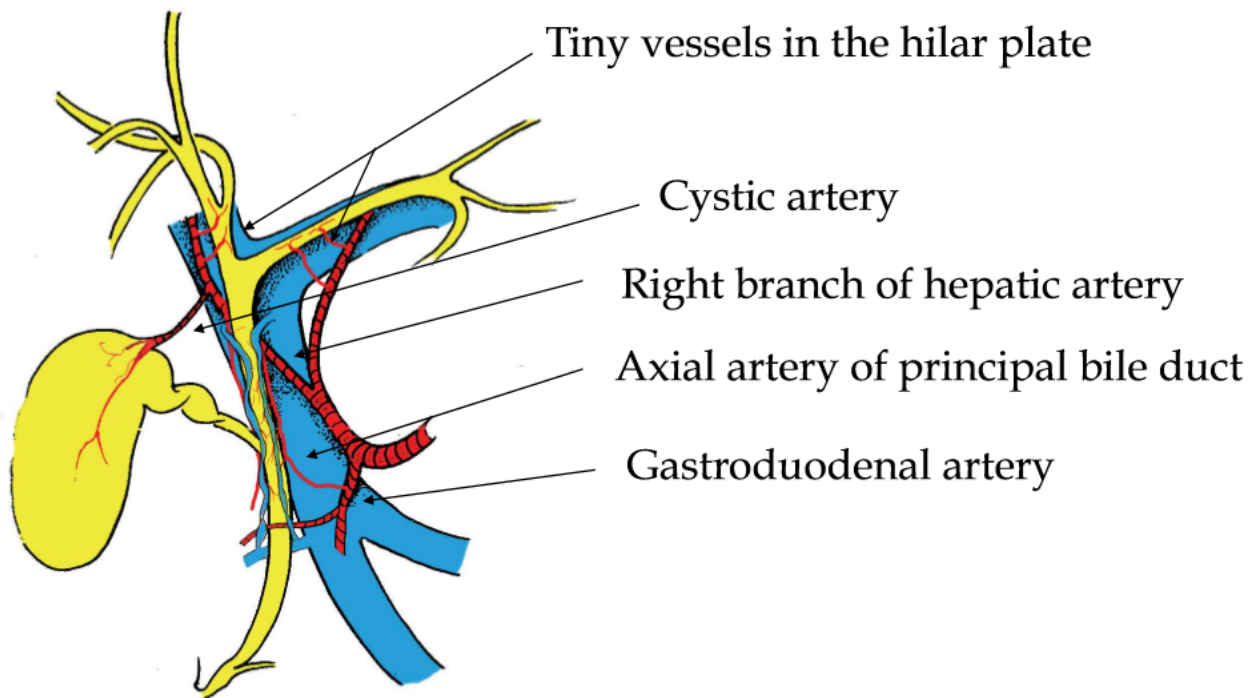
### ➤ Innervation :

L'innervation sympathique, comme l'innervation parasympathique, dépendent du plexus cœliaque et du tronc vagal antérieur.

La sensibilité douloureuse est transmise par le nerf grand splanchnique droit et par le nerf phrénique droit : ceci explique la projection scapulo-cervicale droite des syndromes douloureux hépato-biliaires.

Les filets nerveux accompagnent les faces antérieure et surtout postérieure de la voie biliaire principale (nerf postérieur du conduit cholédoque). Ils entourent le conduit cystique qu'ils permettent de reconnaître : ils doivent en être libérés avant sa ligature. Ils suivent enfin les bords latéraux de la vésicule biliaire.

## Vascularisation of biliary tree



**Figure 11 : schéma montre la vascularisation des voies biliaires**

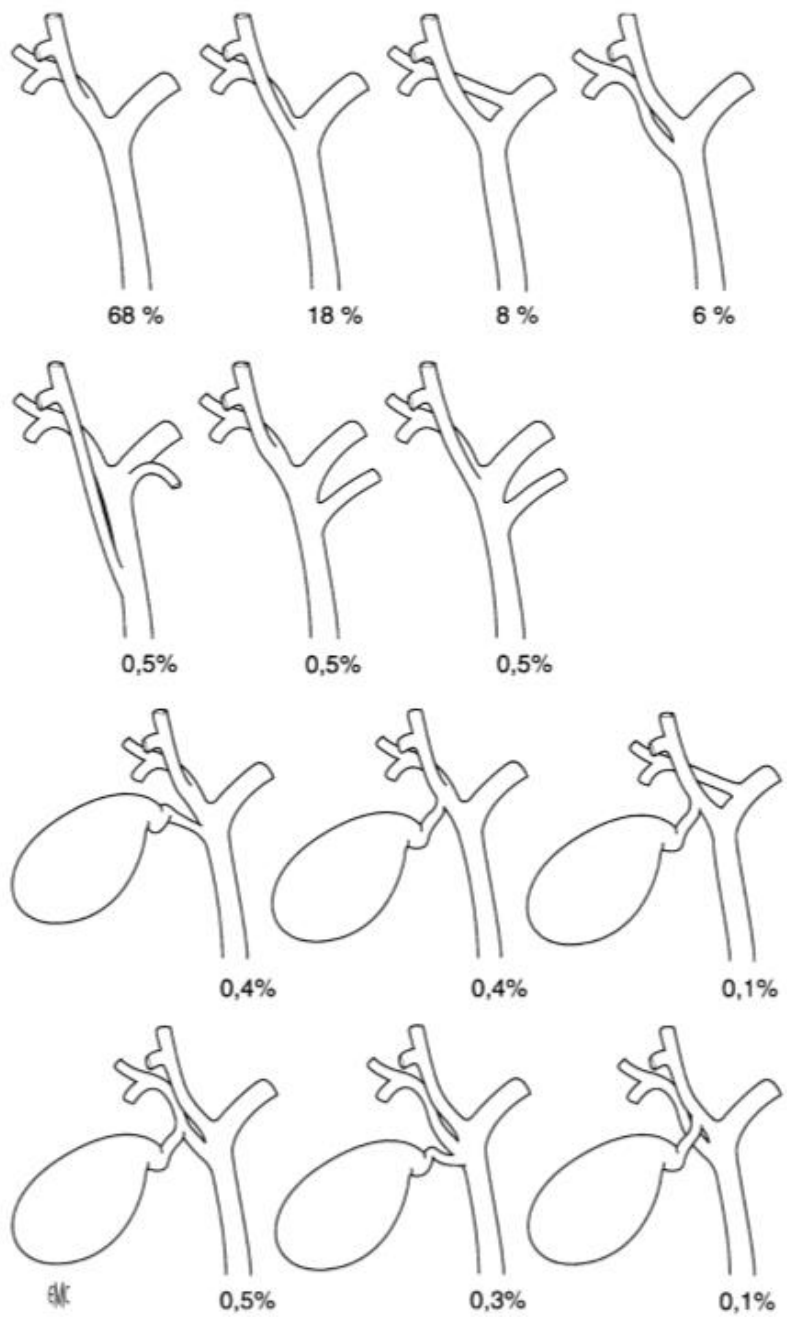
#### IV. VARIATIONS DES VOIES BILIAIRES : [92] (figure 4)

Elles sont très fréquentes au niveau des canaux biliaires droit et gauche :

- Le canal droit peut être inexistant, les deux canaux antérieur et postérieur se jetant ensemble dans le canal gauche (18%).
- Le canal droit postérieur, pour rejoindre le hile passe normalement au-dessus et en arrière de la branche porte droite sectorielle antérieure en décrivant la courbe de Hjortsjo. Il est dit en position : épiportale. Dans 17% des cas, il passe au-dessous et en avant de la branche porte en position hypoportale.
- Le canal sectoriel droit postérieur (6%) ou droit antérieur (8%) rejoint directement la convergence biliaire. Parfois ce canal sectoriel rejoint le canal hépatique au-dessous de la convergence qui reste en position anatomique. On parle, alors, de convergence étagée. (figure 5)
- Les anomalies du canal gauche sont plus rares : il peut être court, voire inexistant. Le canal droit peut se jeter plus ou moins loin en amont sur le canal gauche, la convergence est décalée vers la gauche.

Les anomalies existent également au niveau de l'abouchement du canal cystique dans la voie biliaire, pouvant se faire plus ou moins haut sur le canal droit (Figure 6).





**Figure 12: variations anatomiques des canaux biliaires**



**Figure 13: cholangiographie par un drain de kehr. Variation anatomique : convergence étagée avec abouchement d'un des canaux droits dans la voie biliaire principale.**

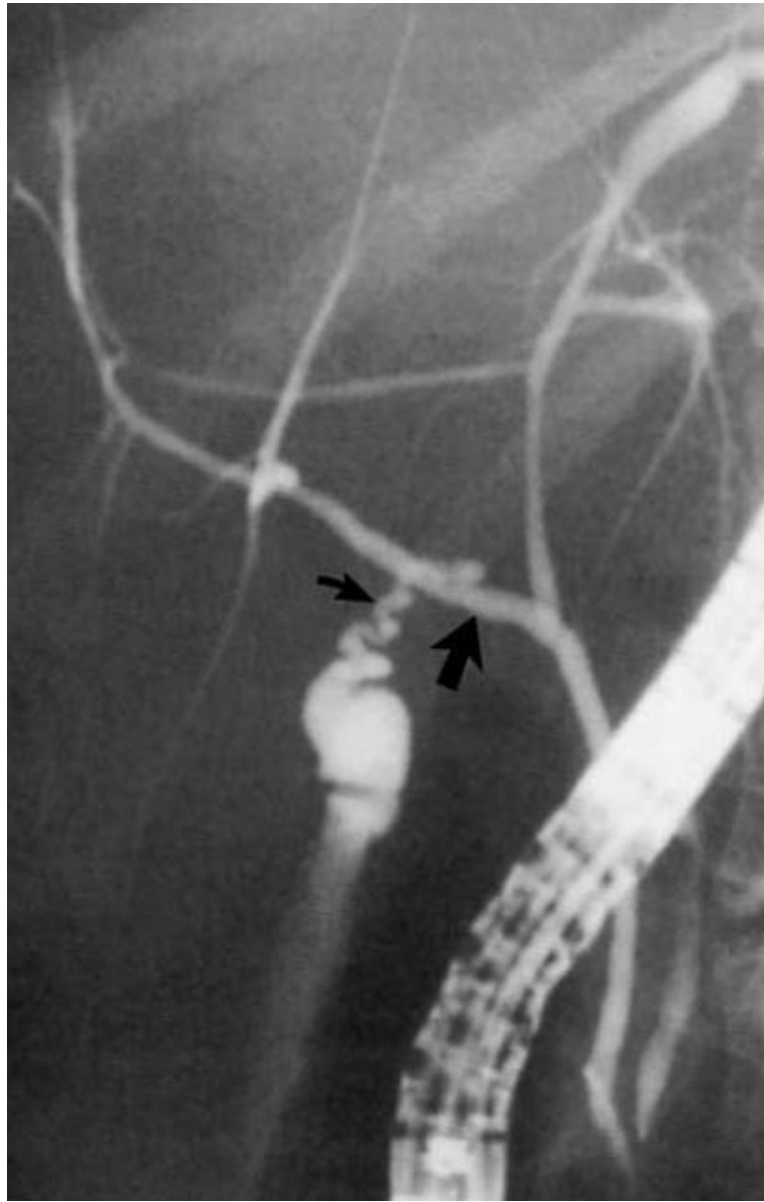


Figure 14: cholangiographie au cours d'un cathétérisme rétrograde de la papille.  
Variation anatomique : abouchement du canal cystique dans le canal hépatique droit

Les variations anatomiques de l'arbre biliaire doivent être très bien connues par le chirurgien. L'anatomie exacte de l'arbre biliaire ainsi que la vascularisation des voies biliaires d'un patient porteur d'une tumeur des voies biliaires candidat à une chirurgie doit être très bien connue sur les examens morphologiques pré-opératoires avant toute chirurgie.

## **CLASSIFICATION :**

### **I. Classification TNM :**

Les cancers biliaires doivent être classés selon la classification TNM-AJCC-UICC 2010 (7e édition) en fonction de leur localisation : [6]

- Cholangiocarcinomes (environ un tiers des cancers biliaires) :

- Intra-hépatiques (« périphériques ») (tableau 1) ;
  - Extra-hépatiques proximaux (péri-hilaires ou tumeurs de Klatskin) (tableau 2)
  - Extra-hépatiques distaux (tableau 3) ;
- Carcinomes de la vésicule biliaire (tableau 4).

**Tableau 1 : Classification TNM (7e édition) – UICC – AJCC (2010) des cancers des voies biliaires intra-hépatiques. [6]**

| Extension  |  | M0         |            | M1         |
|------------|--|------------|------------|------------|
|            |  | N0         | N1         |            |
| <b>Tis</b> | <i>In situ</i> (carcinome intraductal)                                 | <b>0</b>   | -          | -          |
| <b>T1</b>  | Tumeur solitaire sans invasion vasculaire                              | <b>I</b>   | <b>IVA</b> | <b>IVB</b> |
| <b>T2a</b> | Tumeur solitaire avec invasion vasculaire                              | <b>II</b>  |            |            |
| <b>T2b</b> | Tumeurs multiples  |            |            |            |
| <b>T3</b>  | Péritoine viscéral (perforation)<br>Organes extra-hépatiques adjacents | <b>III</b> |            |            |
| <b>T4</b>  | Péri-ductale   | <b>IVA</b> |            |            |

T : tumeur primitive :

- TX : non évaluable ;
- T0 : non décelable.

N : métastases ganglionnaires régionales :

- NX : non évaluables ;
- N0 : absence ;
- N1 /N2 : présence.

M : métastases à distance :

- M0 : absence ;
- M1 : présence ;
- N.B. : MX : abandonné.

**Tableau 2 : Classification TNM (7e édition) – UICC – AJCC (2010) des cancers des voies biliaires extra-hépatiques proximales (canaux hépatiques commun, droit et gauche). [6]**

| Extension  |   | M0   |      |      | M1 |
|------------|---|------|------|------|----|
|            |   | N0   | N1*  | N2** |    |
| <b>Tis</b> | <i>In situ</i>  | 0    | -    | -    | -  |
| <b>T1</b>  | Paroi biliaire (jusqu'au muscle ou au tissu fibreux)  | I    | IIIB | IVB  |    |
| <b>T2a</b> | Au-delà de la paroi biliaire (jusqu'au tissu adipeux)   | II   |      |      |    |
| <b>T2b</b> | Parenchyme hépatique adjacent   |      |      |      |    |
| <b>T3</b>  | Veine porte (atteinte unilatérale)  | IIIA |      |      |    |
|            | Artère hépatique (atteinte unilatérale)   |      |      |      |    |
| <b>T4</b>  | Veine porte (tronc ou atteinte bilatérale)<br>Artère hépatique commune<br>Canaux biliaires secondaires<br>- Atteinte bilatérale<br>- Atteinte unilatérale avec envahissement controlatéral de la veine porte ou de l'artère hépatique | IVA  |      |      |    |

\* Le long du canal cystique, du canal hépatique commun, de l'artère hépatique commune et de la veine porte.

\*\* Péri-aortiques, péri-caves, du tronc cœliaque et de l'artère mésentérique supérieure.

T : tumeur primitive :

- TX : non évaluable ;
- T0 : non décelable).

N : métastases ganglionnaires régionales :

- NX : non évaluables ;
- N0 : absence ;

- N1/N2 : présence.

M : métastases à distance :

- M0 : absence ;
- M1 : présence ;
- N.B. : MX : abandonné.

**Tableau 3 : Classification TNM (7e édition) – UICC – AJCC (2010) des cancers des voies biliaires extra-hépatiques distales (au-delà de l'insertion du canal cystique). [6]**

| Extension  |  | M0  |     | M1 |
|------------|--|-----|-----|----|
|            |  | N0  | N1  |    |
| <b>Tis</b> | <i>In situ</i>                                       | 0   | -   | -  |
| <b>T1</b>  | Paroi biliaire (jusqu'au muscle ou au tissu fibreux) | IA  | IIB | IV |
| <b>T2</b>  | Au-delà de la paroi biliaire                         | IB  |     |    |
| <b>T3</b>  | Organes adjacents*                                   | IIA |     |    |
| <b>T4</b>  | Tronc cœliaque<br>Artère mésentérique supérieure     | III |     |    |

\* Vésicule biliaire, pancréas, duodénum ou autres organes adjacents.

T : tumeur primitive :

- TX : non évaluable,
- T0 : non décelable.

N : métastases ganglionnaires régionales :

- NX : non évaluables,
- N0 : absence,
- N1/N2 : présence.

M : métastases à distance :

- M0 : absence,
- M1 : présence,
- N.B. : MX : abandonné.

**Tableau 4. Classification TNM (7e édition) – UICC – AJCC (2010) des cancers de la vésicule biliaire. [6]**

| Extension  |  | M0   |      |      | M1 |
|------------|--|------|------|------|----|
|            |  | N0   | N1*  | N2** |    |
| <b>Tis</b> | <i>In situ</i>   | 0    | -    | -    | -  |
| <b>T1a</b> | Lamina propria   | I    | IIIB | IVB  |    |
| <b>T1b</b> | Musculeuse   |      |      |      |    |
| <b>T2</b>  | Tissu conjonctif péri-musculaire   | II   |      |      |    |
| <b>T3</b>  | Péritoine viscéral (perforation)   | IIIA |      |      |    |
|            | Foie (par contiguïté) 1 organe/structure extra-hépatique (par contiguïté)***             |      |      |      |    |
| <b>T4</b>  | Tronc porte Artère hépatique ≥ 2 organes/structures extra-hépatiques (par contiguïté)*** | IVA  |      |      |    |

\* le long du canal cystique, du canal hépatique commun, de l'artère hépatique commune et de la veine porte.

\*\* péri-aortiques, péri-caves, du tronc cœliaque et de l'artère mésentérique supérieure.

\*\*\* Estomac, duodénum, côlon, pancréas, épiploon, canaux biliaires extra-hépatiques...

T : tumeur primitive :

- TX : non évaluable,
- T0 : non décelable).

N : métastases ganglionnaires régionales :

- NX : non évaluables ;
- N0 : absence ;
- N1 /N2 : présence.



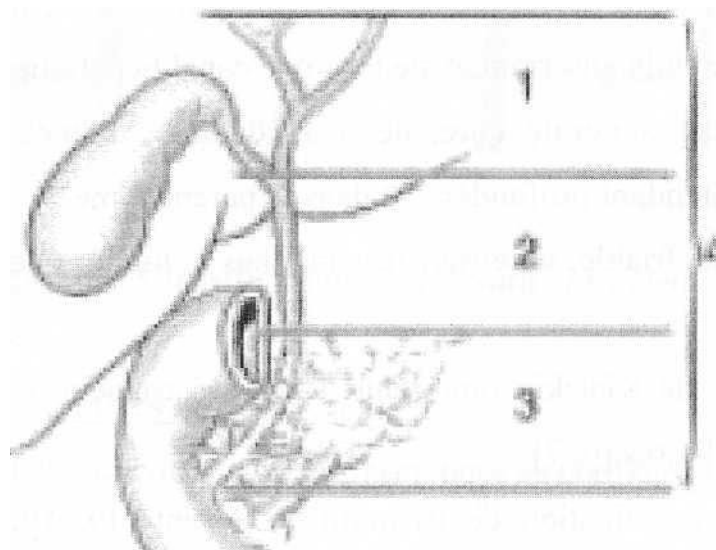
M : métastases à distance :

- M0 : absence ;
- M1 : présence ;
- N.B. : MX : abandonné.

## II. AUTRES CLASSIFICATIONS :

Les tumeurs développées au dépend des canaux biliaires extra-hépatiques proximaux et distaux, depuis le hile du foie jusqu'à la terminaison du cholédoque dans le deuxième duodénum, constituent les tumeurs de la VBP.

Ils peuvent être divisés, suivant leur localisation, en 3 tiers [7], comme cela a été suggéré par Longmire [8] et depuis lors adopté par l'Américain Joint Committee of cancers [9].



1-Tiers supérieur 2-Tiers moyen 3-tiers inférieur 4-diffus

**Figure 15: classification des cancers de la VBP [10]**

### Cancers du tiers supérieur :

Ce terme désigne les cancers de la VBP qui atteignent la convergence des canaux biliaires droit et gauche avec le canal hépatique commun jusqu'à

l'abouchement apparent du cystique.

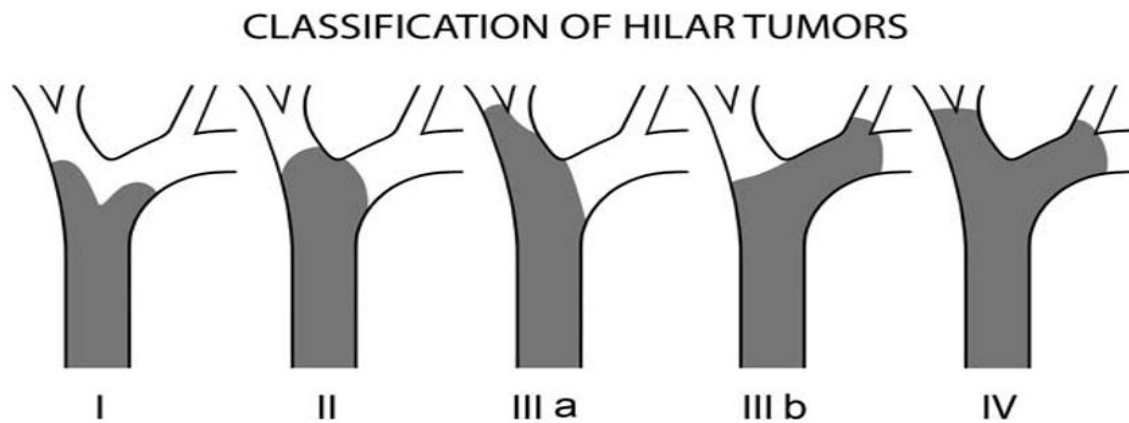
De très nombreux synonymes sont utilisés pour les désigner, le plus fréquemment employé étant « Cancer proximal des voies biliaires ». Mais, ils peuvent être désignés sous le nom de cholangiocarcinome hilaire ou tumeur de Klatskin.

En fait, Klatskin décrivait trois types de tumeurs [11] :

- Une sténose fibreuse, annulaire, intramurale ferme, de 1,5 à 3 cm de diamètre ou un nodule enserrant et sténosant le canal hépatique à sa bifurcation ;
- Une masse tumorale dure, de 5 à 10cm de diamètre, centrée sur la bifurcation et s'étendant profondément dans le parenchyme ;
- Une masse friable, villose, siégeant dans la lumière de la bifurcation du canal hépatique.

Selon la classification de Bismuth et Corlette [12, 13, 14], l'on décrit quatre types anatomiques suivant l'extension à la convergence biliaire principale et aux divisions secondaires :

- Type I : Tumeur du canal hépatique commun n'envahissant pas la bifurcation hilaire,
- Type II : Tumeur envahissant la bifurcation hilaire,
- Type III : Tumeur envahissant la bifurcation hilaire et la première bifurcation du canal hépatique droit (type IIIa) ou du canal hépatique gauche (IIIb),
- Type IV : Tumeur multicentrique ou envahissant les bifurcations des canaux hépatiques droit et gauche.



**Figure 16: Classification de Bismuth et Corlette.**

### **Cancers du tiers moyen :**

Siègent de l'abouchement apparent du cystique au bord supérieur du duodénum.

### **Cancer du tiers inférieur :**

Ce sont les cancers du cholédoque intra ou rétropancréatiques (ampullome exclu).

A noter que ces classifications, ont un intérêt particulier et une grande importance lors de la prise en charge chirurgicale des tumeurs résécables.

# MATERIELS ET METHODES

## **I. TYPE D'ETUDE :**

Il s'agit d'une étude rétrospective étalée sur 5 ans allant de janvier 2011 jusqu'à décembre 2015.

Cette étude concerne 130 patients hospitalisés pour cancer des voies biliaires intra hépatiques et extra hépatiques aux services de chirurgie viscérale A et B du centre hospitalier universitaire Hassan II de Fès.

La tumeur intéressait les VBIH chez 2 patients (soit 1,54%) la VBP chez 59 patients (soit 45,38%), la vésicule biliaire chez 69 patients (soit 53,07%).

## **II. CRITERES D'INCLUSION :**

Ont été inclus dans notre étude tous les patients hospitalisés au sein des Services de chirurgie viscérale A et B du CHU HASSAN II de Fès, porteurs d'un cancer des voies biliaires lors de notre période d'étude.

## **III. CRITERES D'EXCLUSION :**

- Diagnostic non sur.
- Dossier incomplet ou introuvable.
- Patient non suivi à l'hôpital HASSAN II de FES.

## **IV. ANALYSE STATISTIQUE :**

Les données recueillies ont été saisies et traitées statistiquement à l'aide d'un logiciel Excel 2013.

## **V. NATURE ET MODE DE RECUEILS DES DONNEES :**

Pour réaliser ce travail nous avons eu recours aux documents suivants :

- Registre des malades entrants.

-Le dossier clinique du malade comportant l'observation clinique du malade, les examens para cliniques, l'attitude thérapeutique indiquée et le suivi du patient.

-Le système informatique Hosix.

-Les données des malades ont été rapportées sur une fiche d'exploitation, comportant les paramètres suivants : L'âge, le sexe, les antécédents, les circonstances de diagnostic, les données cliniques, biologiques et radiologiques, les traitements réalisés et le suivi.



**D) Etude paraclinique :**

## 1 / Biologie :

NFS : Hb= GB= PLQ=  
 Fonction rénal : urée= créat=  
 Bilan de crase : TP= TCA =  
 Cytolyse : ASAT= ALAT=  
 Cholestase : PAL= GGT= BT= BD=  
 Evolution de cholestase :  
 Marqueurs tumoraux : CA19-9= ACE=

## 2 / Radiologie-Endoscopie :

## \* Echographie abdominale :

-Faite : non faite :  
 -Diagnostic fait : non fait :  
 -Epaississement vésiculaire : oui : non :  
 -irrégularité de la paroi vésiculaire :  
 -Dilatation des voies biliaires : oui : non :  
 -Taille de la tumeur :  
 -Envahissement hépatique : oui : non :  
 -Siège : droit : gauche : diffuses :  
 -ADP : oui : non :  
 -Topographie des ADP : cystiques : oui non paracholédociens : oui non  
 pancréatico- duodénaux : oui non cœliaques : oui non  
 mésentériques : oui non  
 -Ascite : oui : non :

## \* TDM abdominale :

-Faite : non faite :  
 -Pose le Dc : oui : non :  
 -Siege / Taille de la tumeur :  
 -Dilatation des voies biliaires : oui : non :  
 -Envahissement hépatique : oui : non :  
 -Siège : droit : gauche : diffuses :  
 -Envahissement vasculaire : porte : sus hépatique :  
 -ADP : oui : non :  
 -Topographie des ADP : cystiques : oui non paracholédociens : oui non  
 pancréatico- duodénaux : oui non cœliaques : oui non  
 mésentériques : oui non  
 Envahissement extra hépatique : duodéal : ,pancréatique : ,colique



- Envahissement extra hépatique : duodéal : oui non
- pancréatique : oui non colique : oui non gastrique : oui non
- Ascite : oui : non :
- Carcinose : oui : non :
- \* Cholangio-IRM :
- Faite : non faite :
- Pose le Dc : oui : non :
- Siege / Taille de la tumeur :
- Dilatation des voies biliaires : oui : non :
- Envahissement hépatique : oui : non :
- Siège : droit : gauche : diffuses :
- Envahissement vasculaire : porte : sus hépatique :
- ADP : oui : non :
- Topographie des ADP: cystiques : oui non paracholédociens: oui non
- pancréatico- duodénaux : oui non cœliaques : oui non
- mésentériques : oui non
- Envahissement extra hépatique : duodéal : oui non
- pancréatique : oui non colique : oui non gastrique : oui non
- Ascite : oui : non :
- Carcinose : oui : non :

FOGD:.....

CPRE:.....

Résumé de bilan paraclinique:

- Siege de la lesion:
- Taille:
- Extension aux organes de voisinage:
- ✓ VBIH :
  - Quel segment :.....
  - Envahissement du foie :.....
  - Organes envahis:.....
- ✓ VBEH :
  - VBP :
    - a) Le tiers supérieur : bismuth et corlette.....
    - b) Le tiers moyen : .....
    - c) Le tiers inferieur.....
  - VB : .....



- Résection de la vésicule biliaire et de la VBP avec anastomose hépato-jéjunale : oui non
- Duodéno pancréatectomie céphalique : oui non

-Traitement à visée palliative :

- Drainage biliaire percutané :
- Anastomose bilio-digestive :

-Traitement endoscopique (prothèse biliaire) : oui non

-Traitement radiologique : oui non

-Laparotomie exploratrice + biopsies : oui non

-Chimiothérapie : oui non

Protocole :

Nombre de cures :

Complications :

***E) Suites post-op :***

✓ Précoces :

Infection : oui non hémorragie : oui non

Angiocholite : oui non abcès intra abdominal : oui non

Fistules : oui non insuffisance hépatique : oui non

Séjour post-op : .....

✓ Tardives :

Sténose : oui non récidive : oui non

***H) Suivie :***

Patient revu le : .....

Bilan demandé : .....

Etat du malade : .....

Décédé le : .....

Cause : .....

Contacter le : .....

Survie : .....

# RÉSULTATS

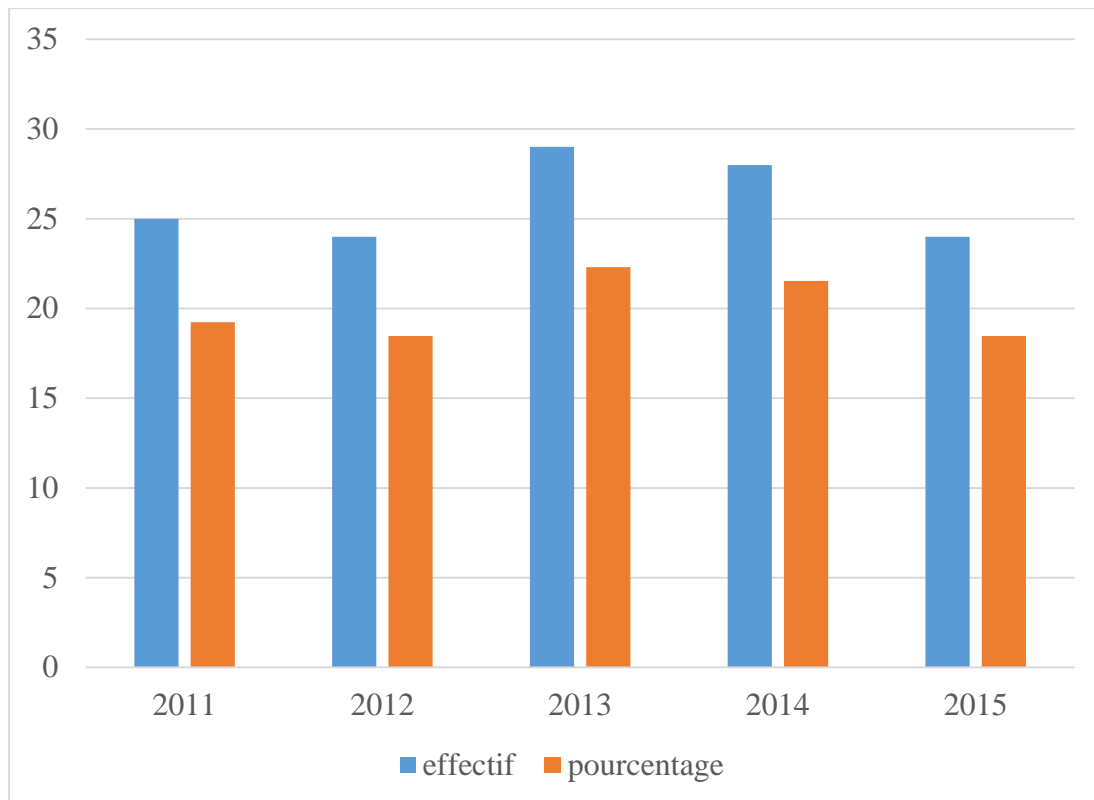
## **LES DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES :**

### **1- Le recrutement annuel :**

Depuis 2011 jusqu'au 2015 nous avons colligé 130 patients atteints de cancer des voies biliaires avec une moyenne de 26 malades par an et des extrêmes allant de 24 à 29 malades par an .

**Tableau 5 : Répartition des malades selon l'année de prise en charge**

| Année | Effectif | Pourcentage en% |
|-------|----------|-----------------|
| 2011  | 25       | 19,23           |
| 2012  | 24       | 18,46           |
| 2013  | 29       | 22,31           |
| 2014  | 28       | 21,54           |
| 2015  | 24       | 18,46           |
| Total | 130      | 100             |



**Graphique 1 : Répartition des malades selon l'année de prise en charge**

## **2- Le sexe :**

Parmi les 130 patients, on a retrouvé 79 femmes (soit 60,77%) contre 51 hommes (soit 39,23%).

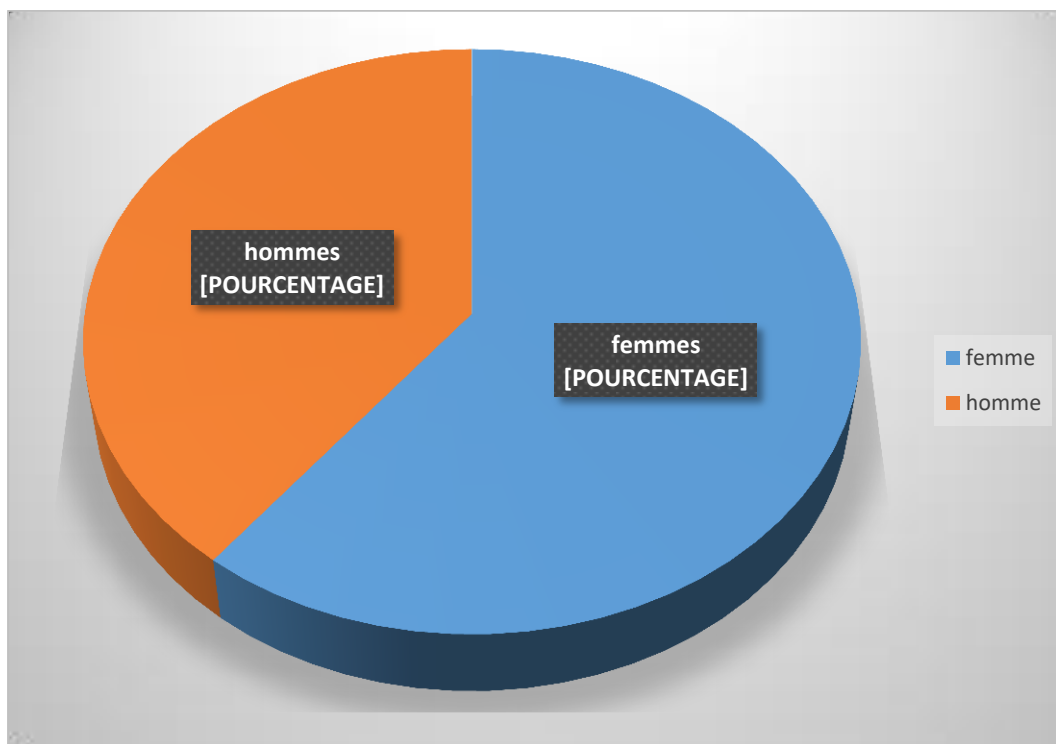
Parmi les 2 cas des tumeurs des VBIH, une patiente de sexe féminin (soit 50%) contre un patient de sexe masculin (soit 50%).

Parmi les 59 cas des tumeurs de la VBP, 38 hommes retrouvés (soit 64,40%) contre 21 femmes (soit 35,60%).

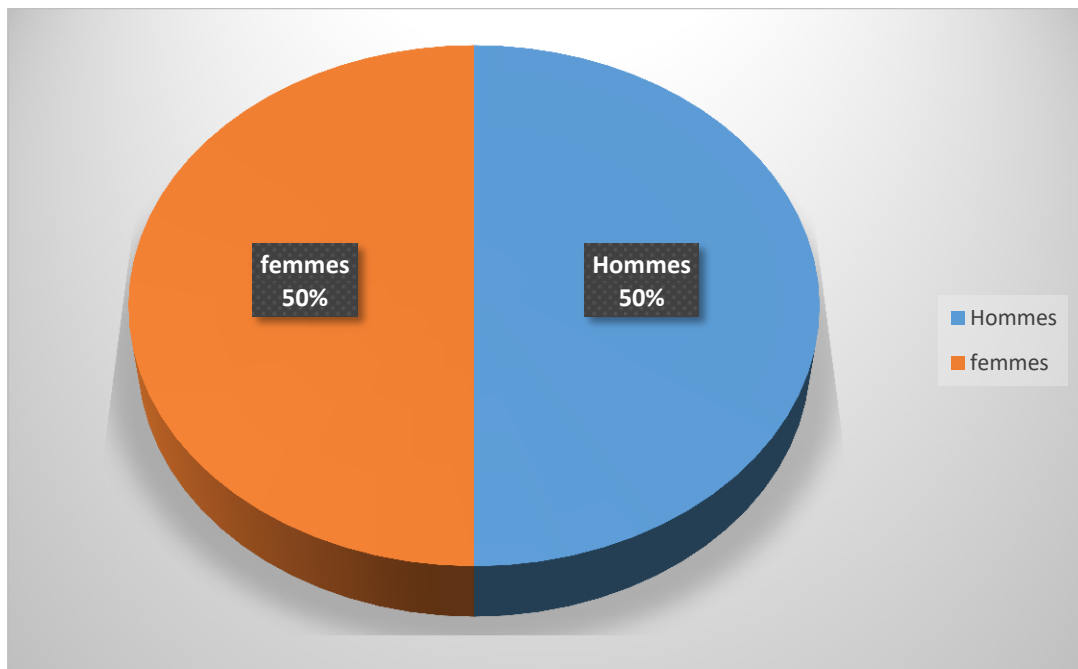
Parmi les 69 cas des tumeurs de la VB, on a noté 56 femmes (soit 81%) contre 13 hommes (soit 19%).

|       | Effectifs | Pourcentage en% |
|-------|-----------|-----------------|
| Femme | 79        | 60,77           |
| homme | 51        | 39,23           |
| Total | 130       | 100             |

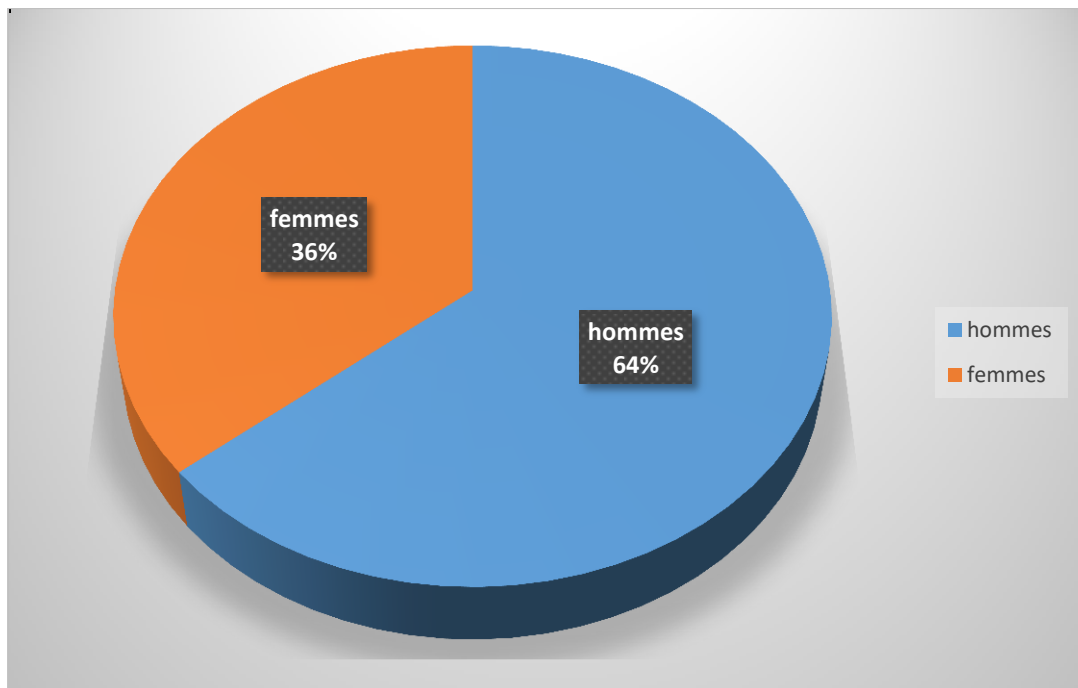
**Tableau 6 : répartition des malades selon le sexe**



**Graphique 2 : répartition des patients par sexe**

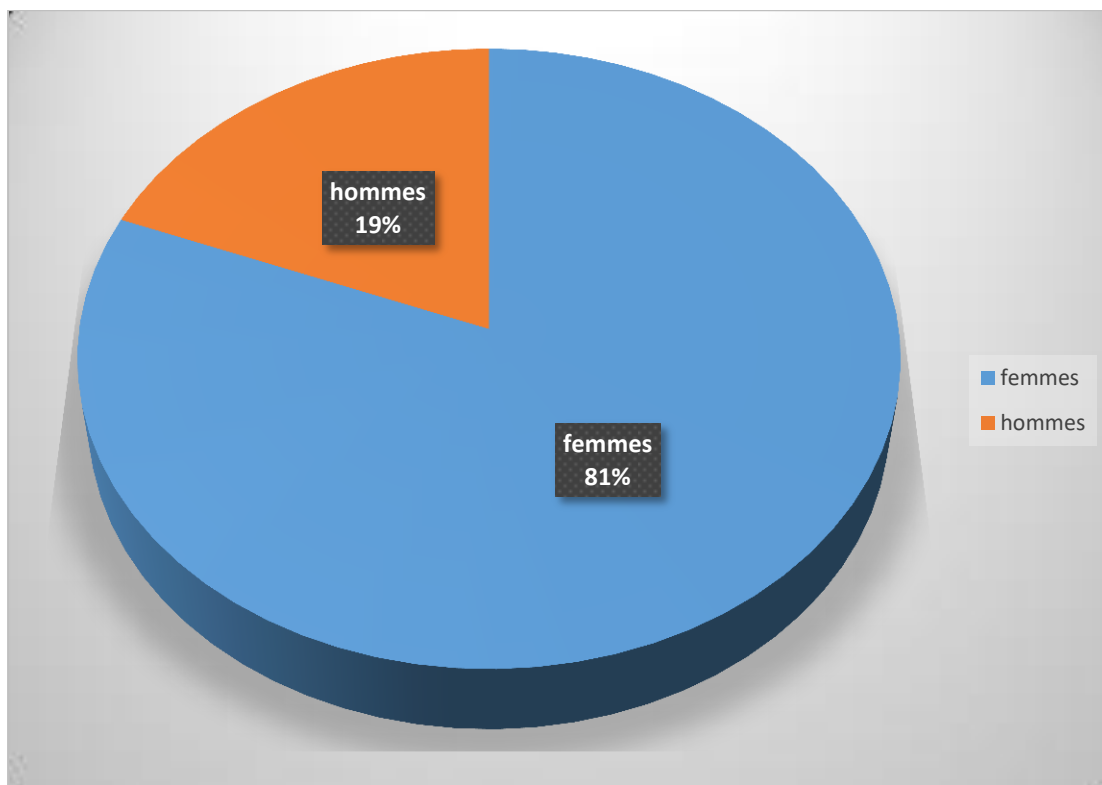


**Graphique 3 : tumeurs des VBH**



**Graphique 4 : tumeurs de la VBP**





**Graphique 5 : tumeurs de la vésicule biliaire**

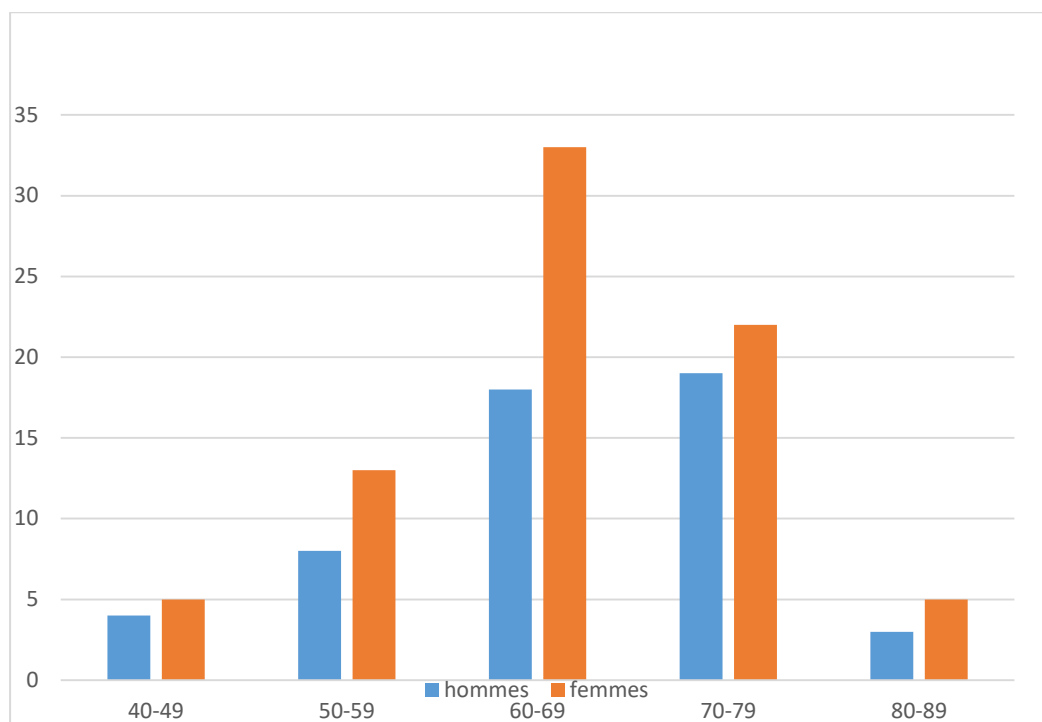
### **3- Age :**

Parmi les 130 patients recensés dans l'étude dont l'âge était précisé, la plus grande fréquence des cancers des voies biliaires était la sixième et la septième décennie.

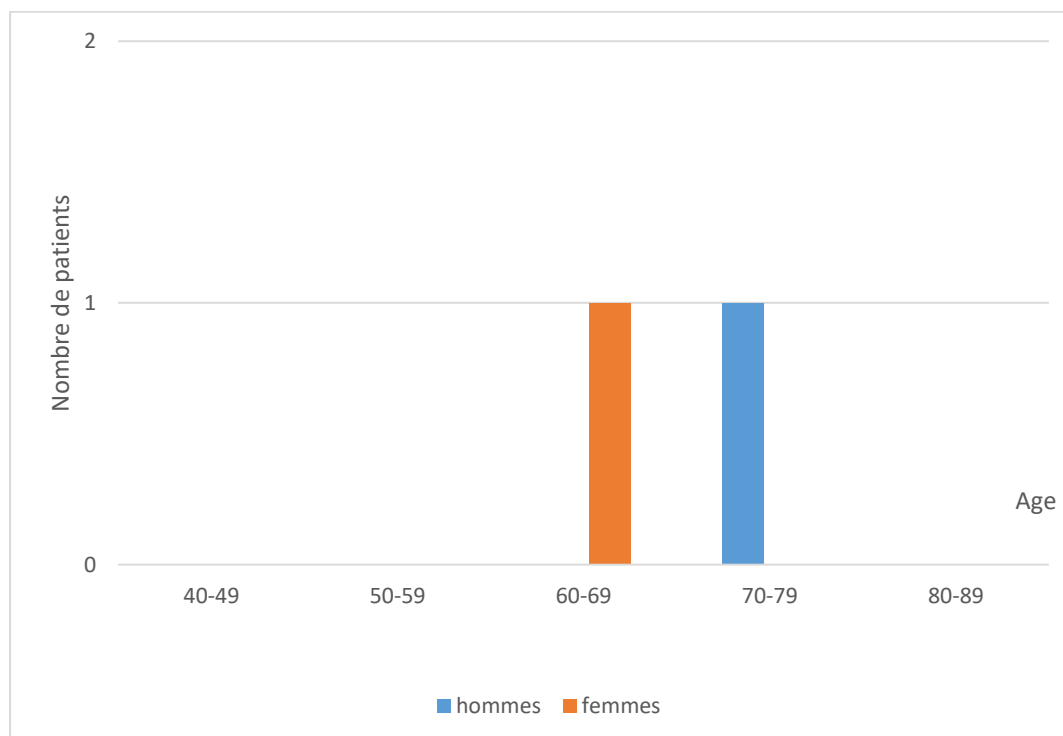
Dans le cancer de la VBP, l'âge moyen des hommes est de 63,3 ans (50-81ans) ; celui des femmes est de 65 ans (45-76ans)

Dans les cancers de la vésicule biliaire, l'âge moyen des hommes est de 62,3 ans (50-81ans) ; celui des femmes est de 65 ans (45-76ans)

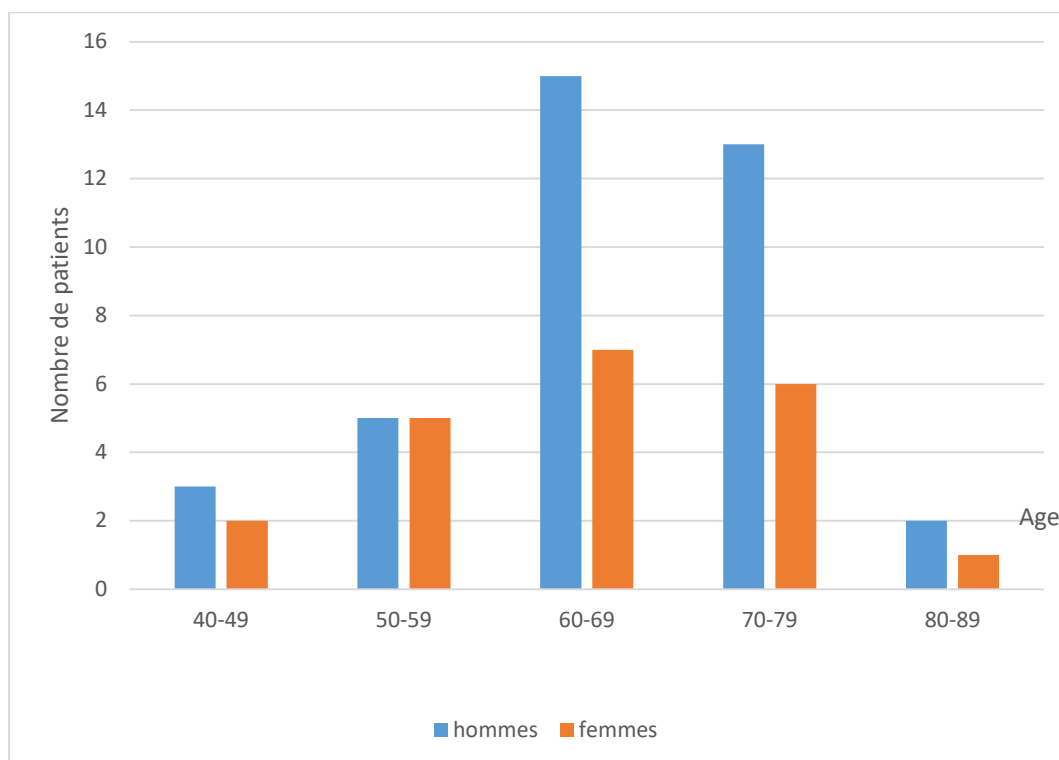
Dans les cancers des VBIH l'âge moyen est de 68ans.



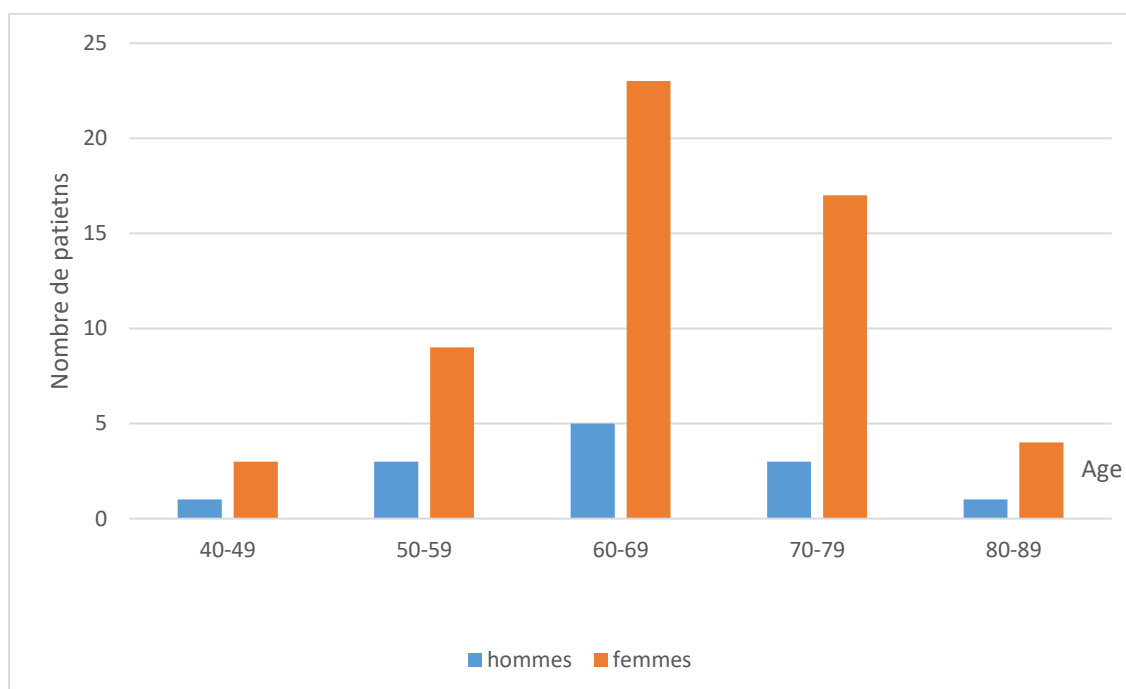
**Graphique 6 : Répartition par sexe et par tranche d'âge d'une série de 130 patients porteurs d'un cancer des voies biliaires.**



**Graphique 7 : Répartition par sexe et par tranche d'âge des patients porteurs d'une tumeur des VBH.**



**Graphique 8 : Répartition par sexe et par tranche d'âge des patients porteurs d'une tumeur de la VBP.**



**Graphique 9 : Répartition par sexe et par tranche d'âge des patients porteurs d'une tumeur de la vésicule biliaire.**

## I. ETUDES CLINIQUES :

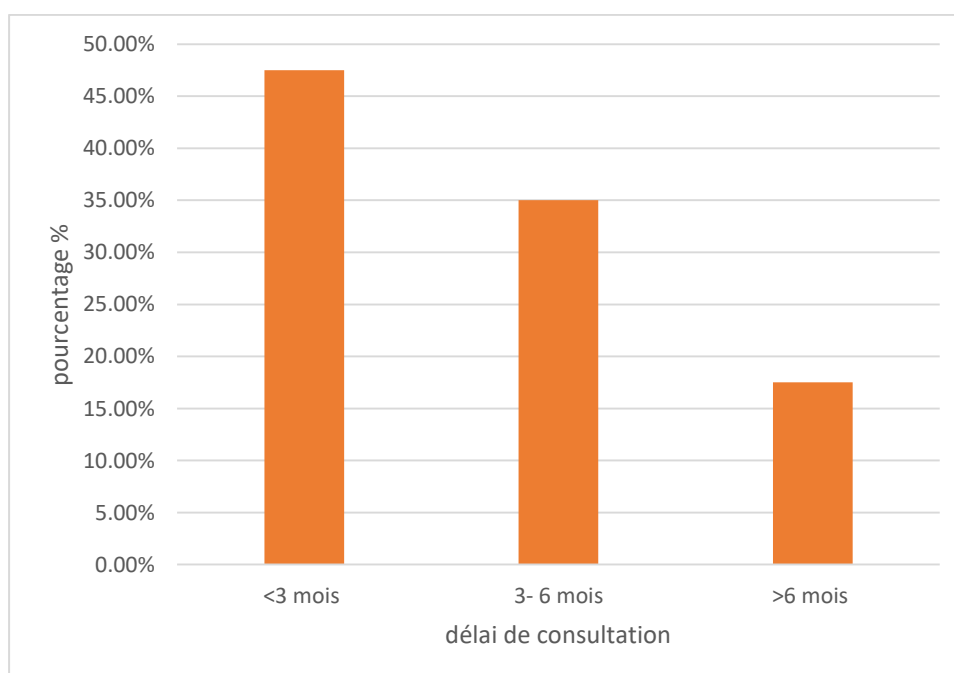
### 1- Délai de consultation :

Le délai de consultation n'a été précisé que chez 80 patients soit 61,53% avec une moyenne de 7,40mois et des extrêmes allant de 10 jour à 2ans.

82,50% des patients ont consultés dans les premiers 6 mois, par contre 17,5% des patients ont consulté après 6 mois du début de la symptomatologie.

| durée     | nombre de cas | Pourcentage |
|-----------|---------------|-------------|
| <3 mois   | 38            | 47,50%      |
| 3- 6 mois | 28            | 35%         |
| >6 mois   | 14            | 17,50%      |

**Tableau 7 : Répartition des malades selon le délai de consultation**



**Graphique 10 : Répartition des patients selon le délai de consultation**

## **2- Antécédents :**

Nous avons noté comme antécédents personnels :

- Une HTA chez 28 malades soit 21,53%.
- Un diabète chez 24 malades soit 18,46%.
- Un tabagisme chronique chez 14 malades soit 10,76%.
- Nous avons noté aussi l'antécédent de lithiase biliaire et de cholécystectomie chez 30 patients soit 23,07%.

Comme antécédents chirurgicaux : une hystérectomie chez 2 malades soit 1,54%, une intervention sur hernie inguinale ou ombilicale chez 12 malades soit 9,23%, une intervention sur adénome de prostate chez 3 malades soit 2,30%.

## **3- Signes fonctionnels :**

- Les coliques hépatiques chez 95 patients (73,07%) :

Pour la VBP 36 malades parmi 59 soit 61,01%

Pour la VB 55 malades parmi 69 soit 79,71%

Pour les VBIH 2 malades soit 100%

- Un ictère était présent chez 89 patients (68,46%)

Pour la VBP 56 malades parmi 59 soit 94,91%

Pour la VB 32 malades parmi 69 soit 46,37%

Pour les VBIH 1 malades parmi 2 soit 50%

- Les vomissements chez 47 patients (36,15%).

Pour la VBP 20 malades parmi 59 soit 33,89%

Pour la VB 27 malades parmi 69 soit 39,13%

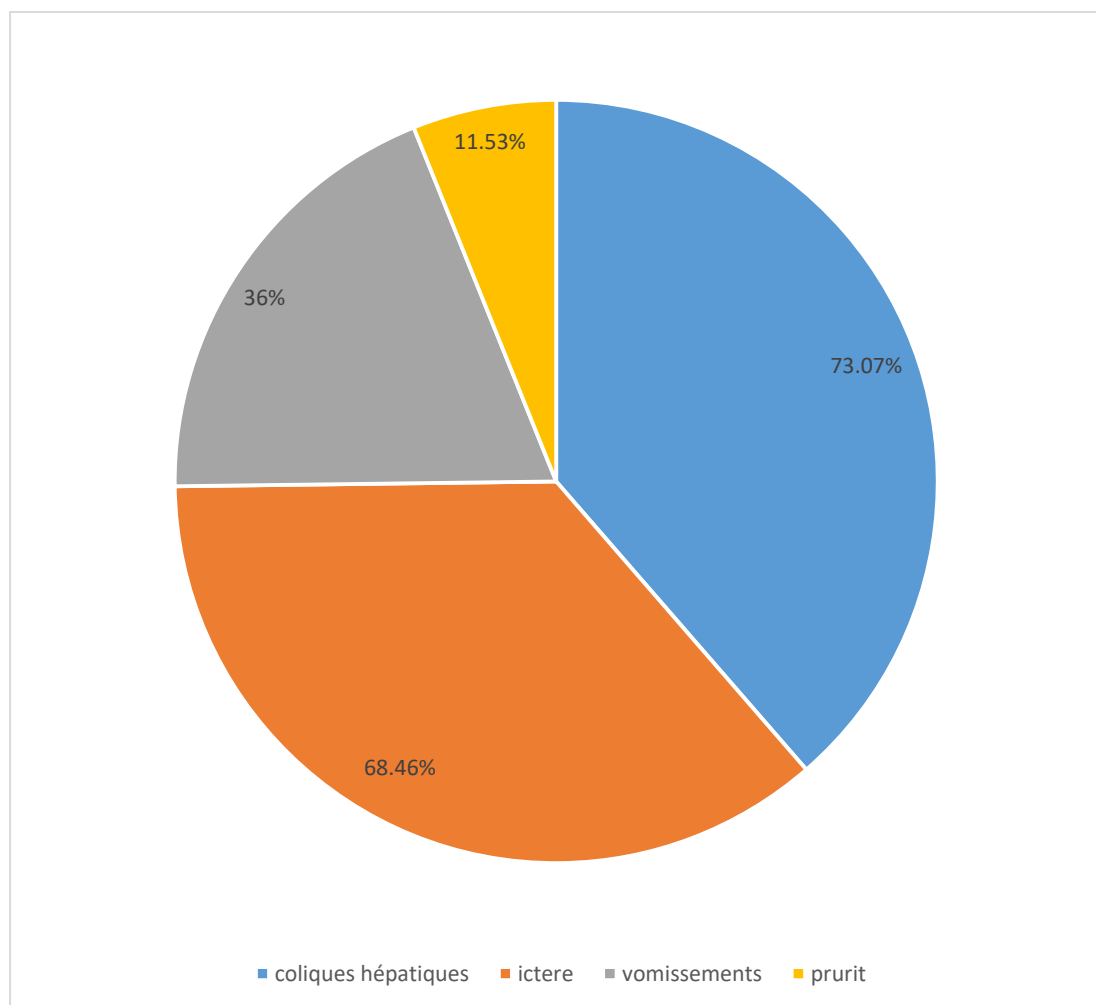
Pour les VBIH 0 malades parmi 2 soit 0%

- Un prurit chez 15 patients (11,53%)

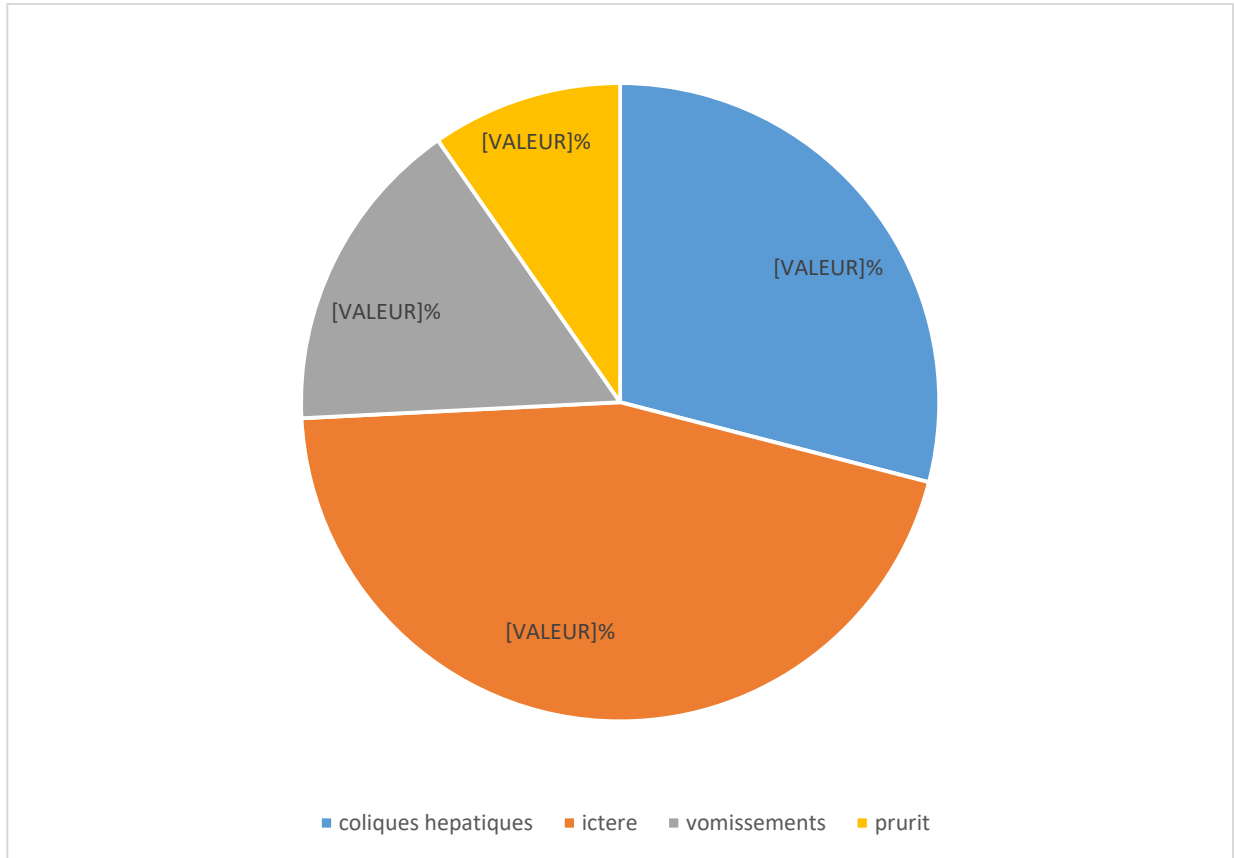
Pour la VBP 12 malades parmi 59 soit 20,33%

Pour la VB 9 malades parmi 69 soit 13,04%

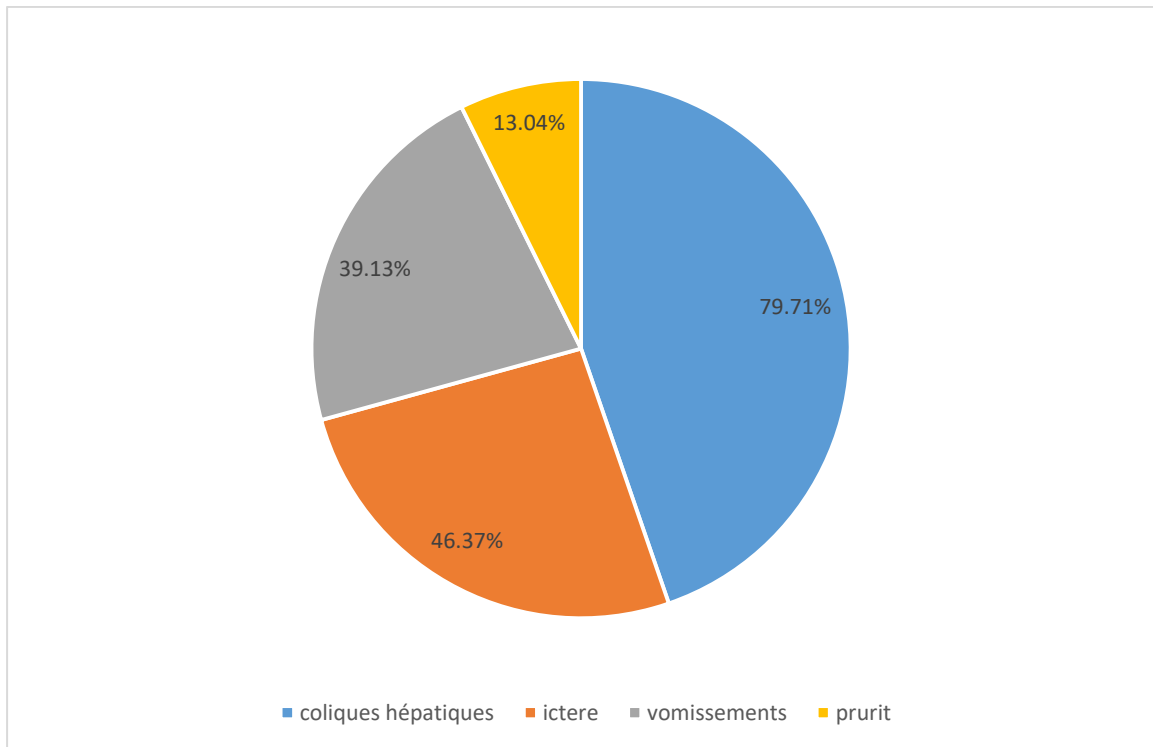
Pour les VBIH 1 malades parmi 2 soit 50%



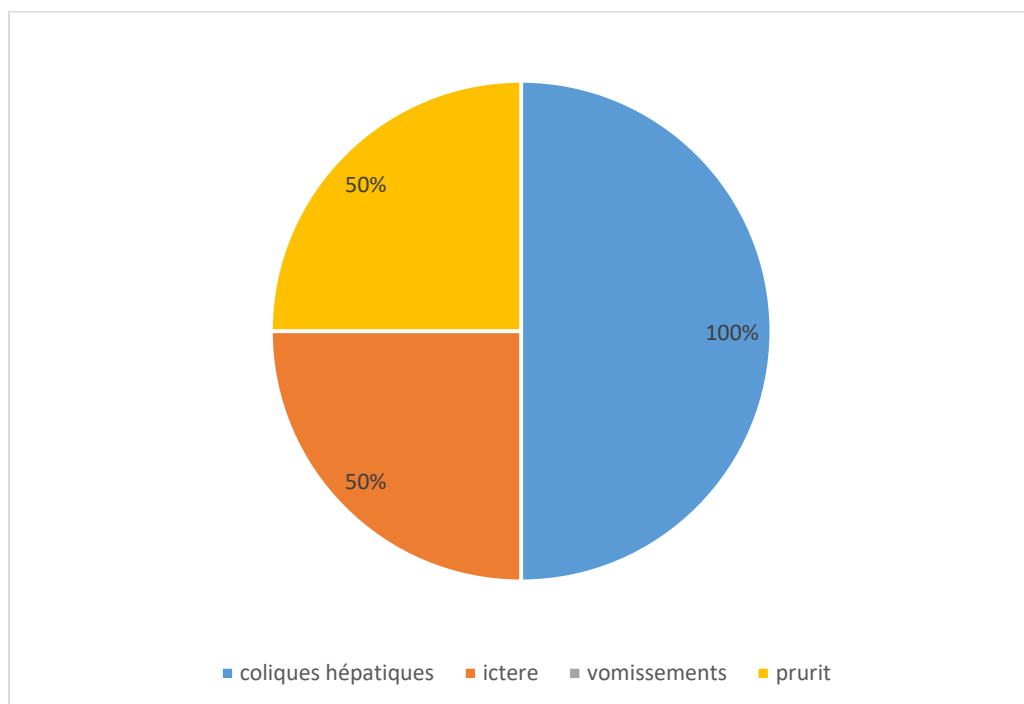
**Graphique 11 : les signes fonctionnels des patients porteurs d'une tumeur des voies biliaires**



**Graphique 12 : les signes fonctionnels des patients porteurs d'une tumeur de la VBP**



**Graphique 13 : les signes fonctionnels des patients porteurs d'une tumeur de la VB**



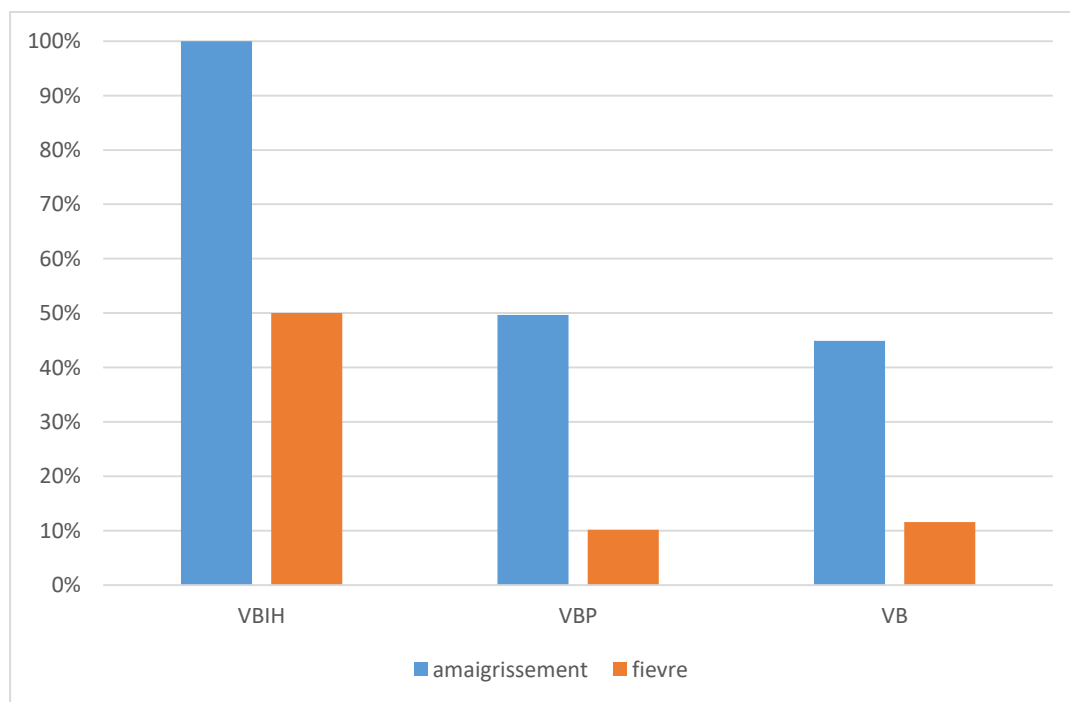
**Graphique 14 : les signes fonctionnels des patients porteurs d'une tumeur des VBIH**



#### 4- Signes généraux :

Amaigrissement : a été retrouvé chez 75 des patients soit 57,69%.

Une fièvre a été retrouvée chez 15 patients, soit 11,54% des cas.



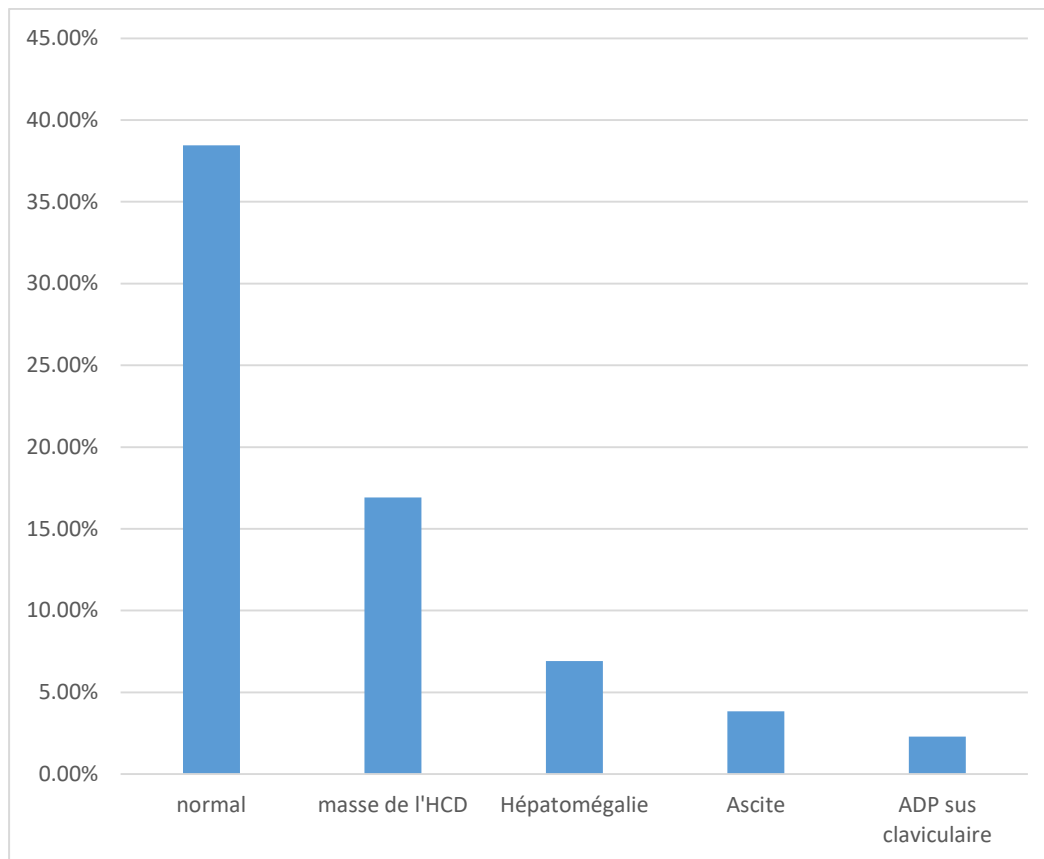
**Graphique 15 : les signes généraux en fonction de la localisation de la tumeur**

#### 5- Examen clinique :

L'examen clinique a été trouvé normal chez 50 patients soit 38,46%, surtout pour les patients ayant bénéficié d'une cholécystectomie.

Il a mis en évidence :

- une masse de l'hypochondre droit chez 22 cas soit 16,92%.
- une hépatomégalie chez 9 cas soit 6,92%.
- une ascite chez 5 cas soit 3,84%.
- une adénopathie sus claviculaire chez 3 cas soit 2,30%



**Graphique 16 : les données de l'examen clinique**

## **II. DONNEES PARACLINIQUES :**

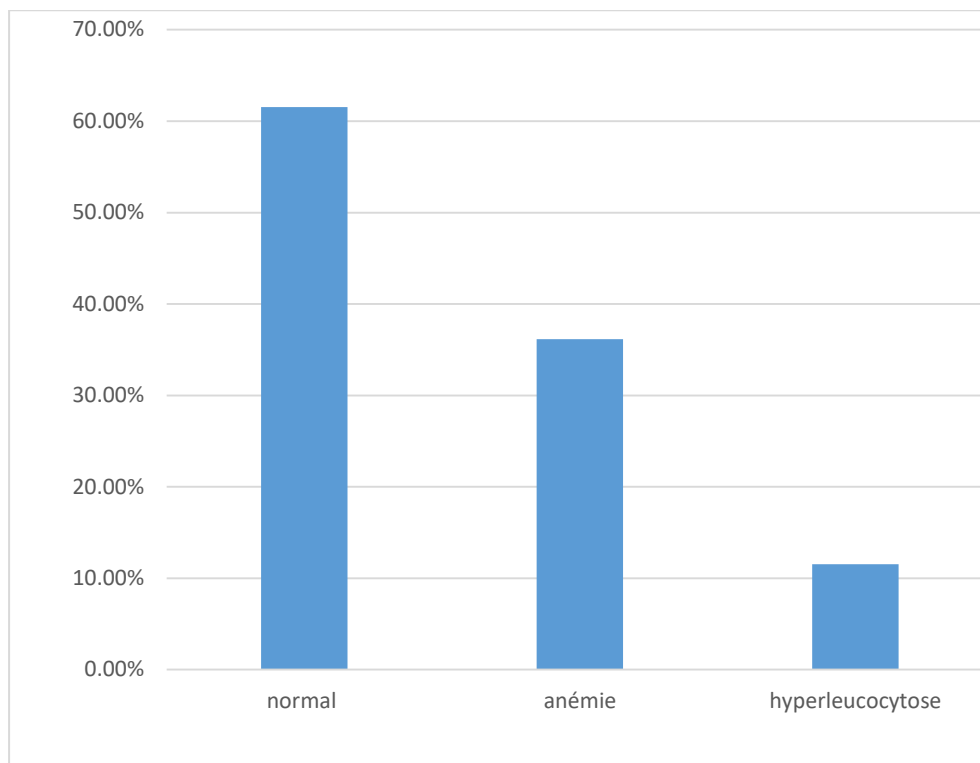
### **1. Bilan biologique :**

#### **- La numération formule sanguine :**

La numération formule sanguine était normale chez 80 cas soit 61,54% des cas.

Une anémie a été retrouvée dans 36,15% des cas (47 patients)

Une hyperleucocytose dans 11,54% des cas (15 patients)



**Graphique 17 : la numération formule sanguine de notre série**

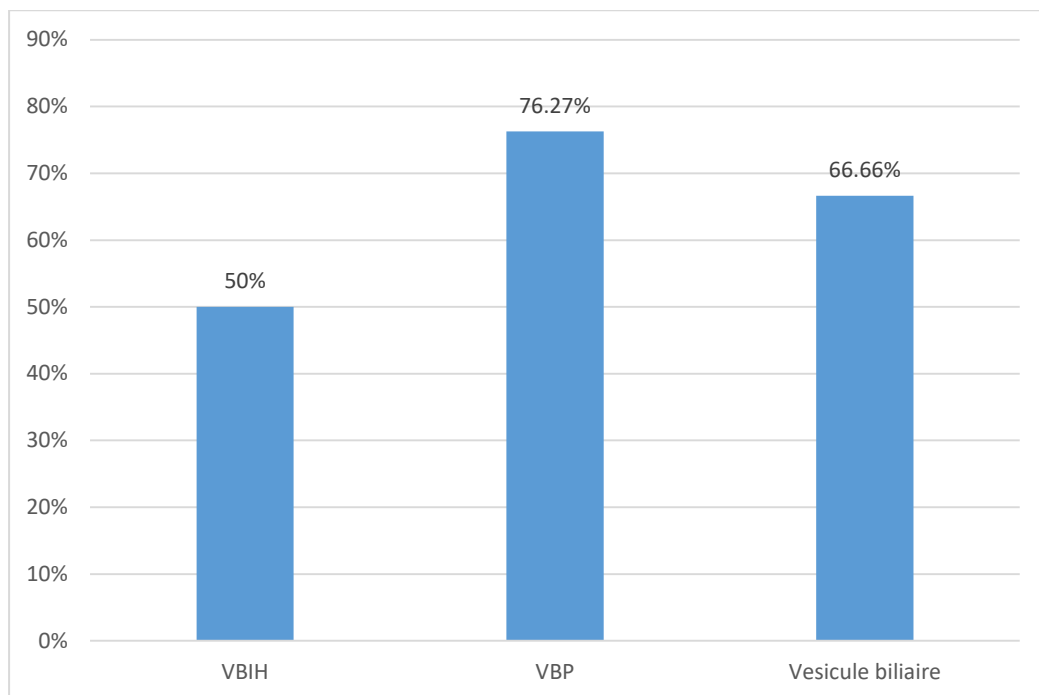
**- Syndrome de cholestase :**

Dans notre série, 92 patients présentaient un syndrome de cholestase soit (70,77%) avec un taux de bilirubine totale allant jusqu'à 21 fois la normale et une bilirubine conjugué jusqu'à 16 fois la normale.

1 cas de kc des VBIH parmi 2 soit 50%

45 cas de kc de la VBP parmi 59 soit 76,27%

46 cas de kc de la vésicule biliaire parmi 69 soit 66,66%



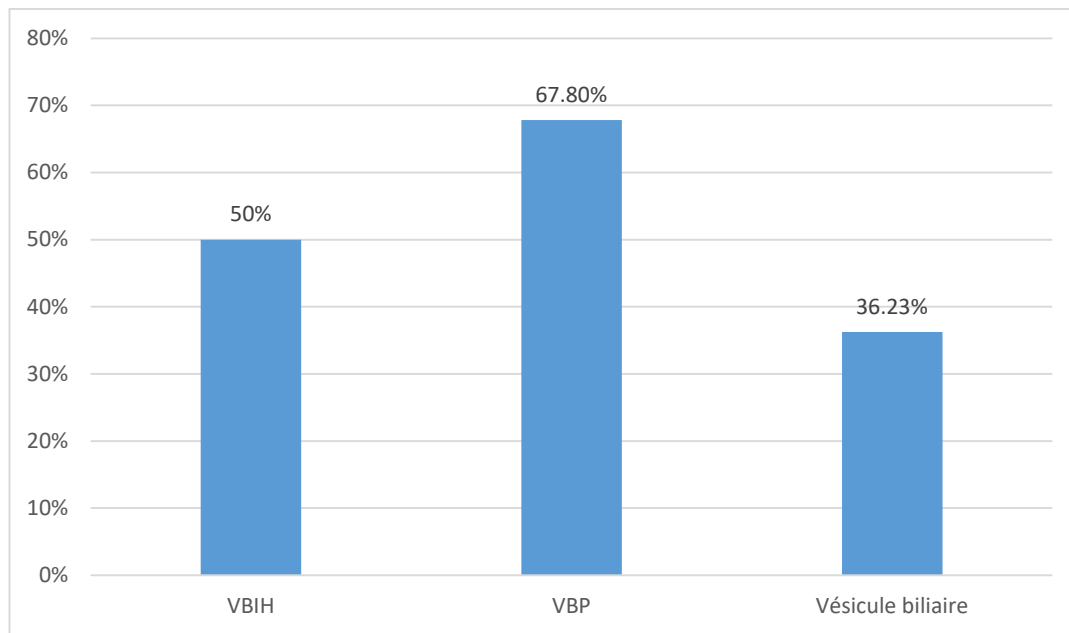
**Graphique 18 : pourcentage des patients présentant un syndrome de cholestase selon la localisation**

– **Syndrome de cytolyse** : a été retrouvé chez 66 patients dans notre série soit 50,76%.

1 cas de kc des VBIH parmi 2 soit 50%

40 cas de kc de la VBP parmi 59 soit 67,80%

25 cas de kc de la vésicule biliaire parmi 69 soit 36,23%



**Graphique 19 : pourcentage des patients présentant un syndrome de cytolyse selon la localisation**

– **Un trouble de coagulation** : avec allongement du temps de quick observer chez :

1 cas de cancer des VBIH

11 cas de cancer de la VBP

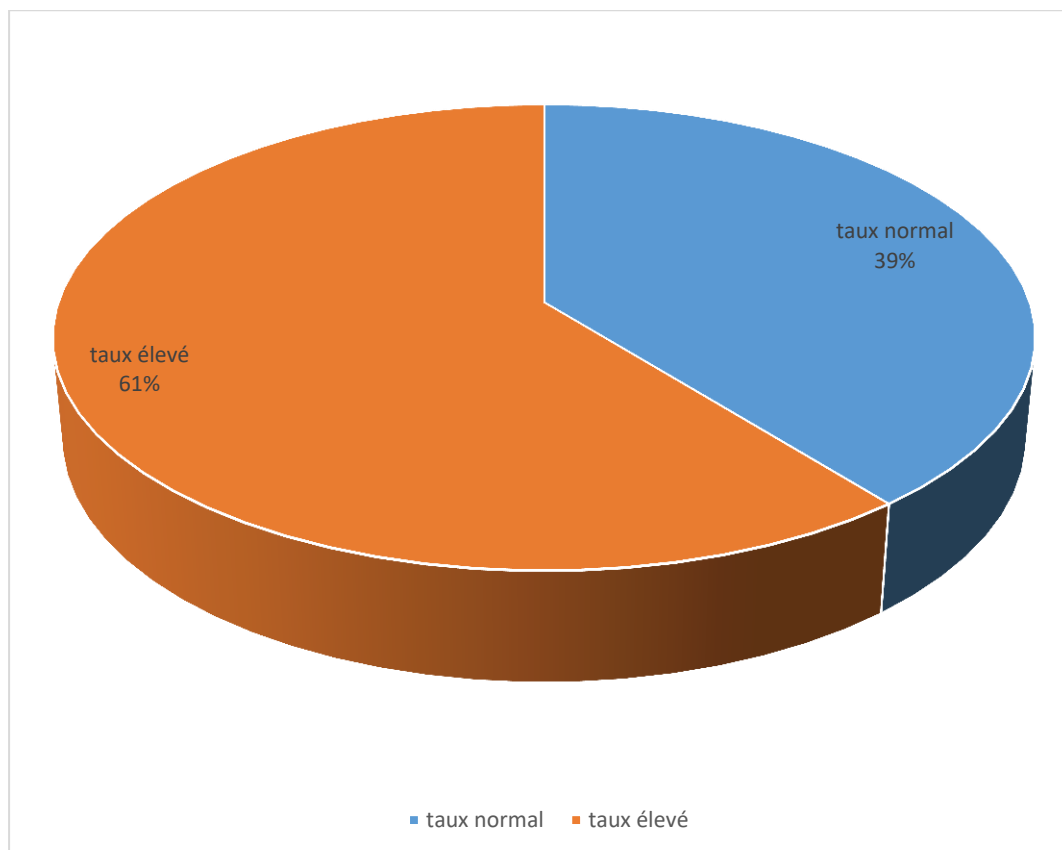
15 cas de cancer de la vésicule biliaire

– **Les marqueurs tumoraux** :

79 patients de notre série ont bénéficié d'un dosage de taux de CA19-9 et ACE :

✓ 31 Patients avaient un taux normal soit 39,25%

✓ 48 patients avaient un taux élevé soit 60,75%



**Graphique 20 : dosage des marqueurs tumoraux chez 79 patients de notre série**

## **2. Bilan radiologique :**

### **➤ Dans le cancer de la VBP :**

L'échographie a été réalisée chez 47 patient soit 79,66%, la TDM chez 48 patients soit 81,35%, la cholangio IRM chez 20 patients soit 33,89% et la CPRE chez 46 patients soit 77,96%.

Ils ont montré une dilatation des voies biliaires chez 49 patients soit 83,05%, des métastases hépatiques chez 14 patients soit 23,73%, et une extension ganglionnaire chez 11 patients soit 18,64%.

➤ Dans les cancers de la vésicule biliaire :

L'échographie a été réalisée chez 52 patients soit 75,3%, la TDM chez 55 patients soit 79,7% l'IRM chez 20 patients soit 29% et la CPRE chez 18 patients soit 26,01%.

L'échographie a permis de visualiser plus de 50% de cancers de la vésicule biliaire qui se présente sous forme d'un épaissement irrégulier d'allure tumorale de la paroi vésiculaire ou d'une vésicule multi lithiasique a contenu hétérogène évoquant un calculo-cancer

La tomodensitométrie et l'IRM ont mis en évidence :

- une dilation des voies biliaires chez 31 patients soit 44,92%.
- un envahissement hépatique chez 28 patients soit 40,57%.
- des adénopathies profondes chez 41 patients soit 59,42%.
- un envahissement vasculaire chez 15 patients soit 21,73%.
- ✓ 6 cas d'envahissement de la veine porte
- ✓ 4 cas d'envahissement de l'artère mésentérique supérieur
- ✓ 5 cas d'envahissement de la veine mésentérique supérieur
- Un envahissement locorégional dans 20 cas (28,99%) répartis comme suit :
  - ✓ 9 cas d'envahissement duodéal
  - ✓ 7 cas d'envahissement pancréatique
  - ✓ 4 cas d'envahissement colique

➤ Dans les cancers des VBIH :

L'échographie et l'IRM ont été réalisées chez un seul patient et la tomодensitométrie chez deux patients, ont mis en évidence une masse hépatique du segment V et VI chez deux patients avec envahissement du pédicule hépatique chez un seul patient.

### III. Modalités thérapeutiques :

#### 1. Bilan préthérapeutique :

##### 1.1 Opérabilité :

Dans toute la série, 53 patients ont été opérés, soit un taux d'opérabilité de 40,77%.

✓ Statut nutritionnel :

On a évalué le statut nutritionnel des patients par le dosage de l'albuminémie, réalisé chez 60 patients, une hypoalbuminémie a été présentée chez 23 patients, soit 17,69%.

✓ Comorbidité :

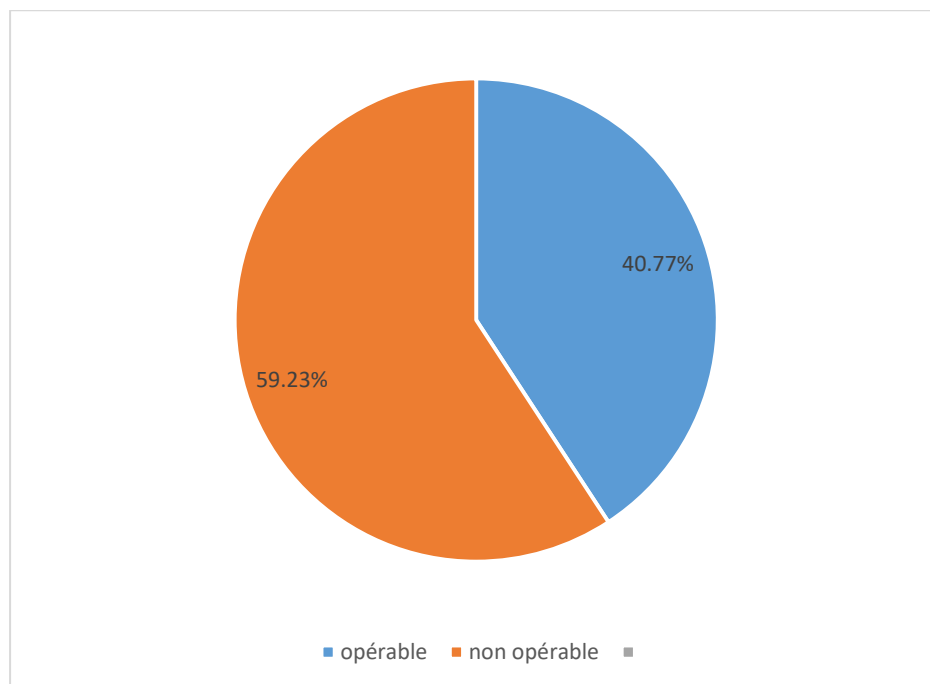
L'HTA a été présente chez 28 malades soit 21,54%.

Diabète chez 24 malades soit 18,46%

Une cardiopathie ischémique chez 7 malades soit 5,38%.

Une insuffisance rénale chez 2 malades soit 1,54%.

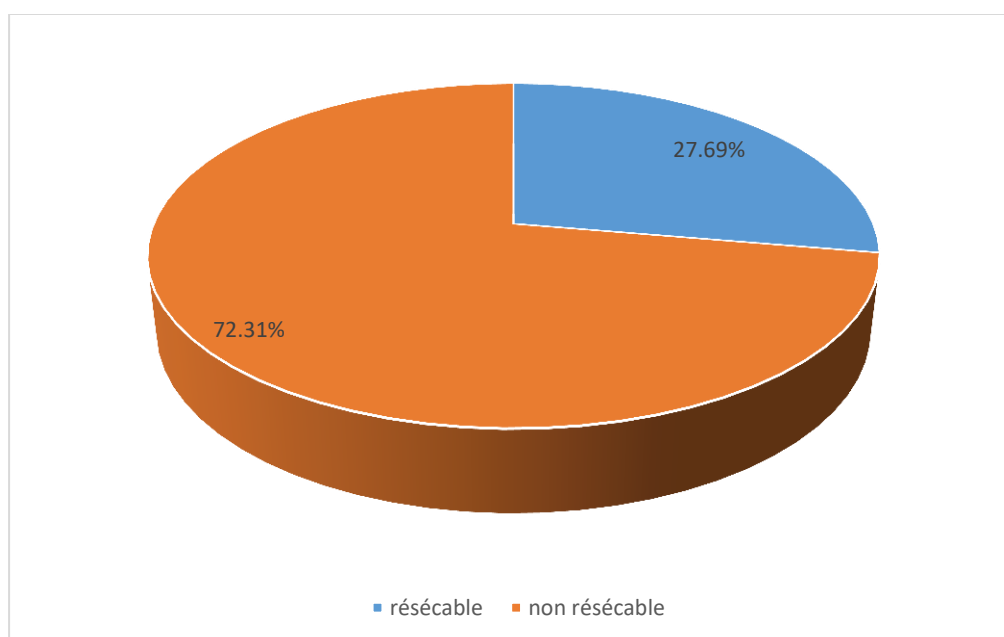




**Graphique 21 : opérabilité**

### **1.2 Résécabilité :**

D'après les données d'imagerie le taux de résécabilité dans notre série était de 27,69% (36 patients).



**Graphique 22 : Résécabilité selon les données de l'imagerie**

## **2- PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE :**

Tous les dossiers de nos patients avant toute prise en charge thérapeutique ont été discutés en RCP.

### **2.1 Traitement médical :**

En collaboration étroite avec nos collègues anesthésistes-réanimateurs, on a réalisé une évaluation de l'état général et nutritionnel de tous nos patients, afin de les préparer pour un geste chirurgical. Ainsi on a procédé à :

- L'administration de la vitamine K chez tous les patients ictériques.
- Un régime hyperprotéique chez les patients dénutris (généralement on demande aux patients de manger des aliments riches en protides par exemple des œufs, viande hachée. Avec Fortimel, 1 flacon 2 fois par jour en unité de réanimation.
- Un traitement symptomatique du prurit et de la douleur.
- La réhydratation et l'équilibration hydro électrolytique en fonctions des résultats.
- Une antibiothérapie curative antibiothérapie par voie intraveineuse pour les patients en angiocholite : C3G, gentamicine (3mg/kg/jr), métronidazole 1,5g/jr.

### **2.2 Traitement chirurgical :**

❖ Chirurgie curative :

➤ Tumeur de la VBP :

10 patients ont bénéficié d'une résection jugée curative soit 16,95%.

Les gestes thérapeutiques chirurgicaux réalisés sont représentés par :

- **Tiers supérieur :**

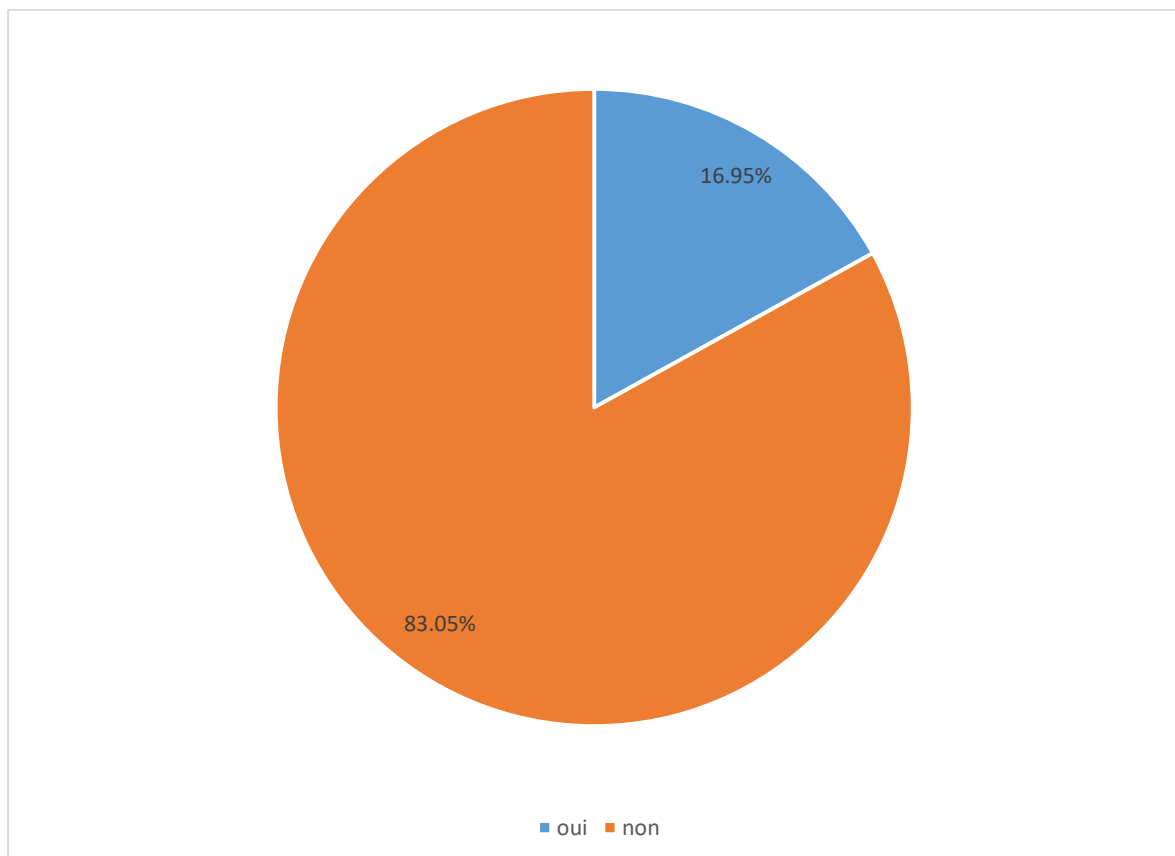
- Résection de la convergence biliaire, cholécystectomie et anastomose hépatico-duodénale sur anse en Y dans 4 cas avec Curage ganglionnaire pédiculaire.
- Résection de la VBP avec hépatectomie droite chez un patient avec une Tm VBP type III A selon la classification de bismuth avec Curage ganglionnaire pédiculaire.

- **Tiers moyen :**

- Résection en bloc de la vésicule biliaire et de la VBP avec anastomose hépatico-jéjunale sur anse en Y dans 2 cas avec Curage ganglionnaire pédiculaire.

- **Tiers inférieur :**

- Duodéno pancréatectomie céphalique avec Curage ganglionnaire pédiculaire dans 3 cas



**Graphique 23 : Les patients porteurs d'une tumeur de la VBP ayant bénéficié d'une chirurgie curative**

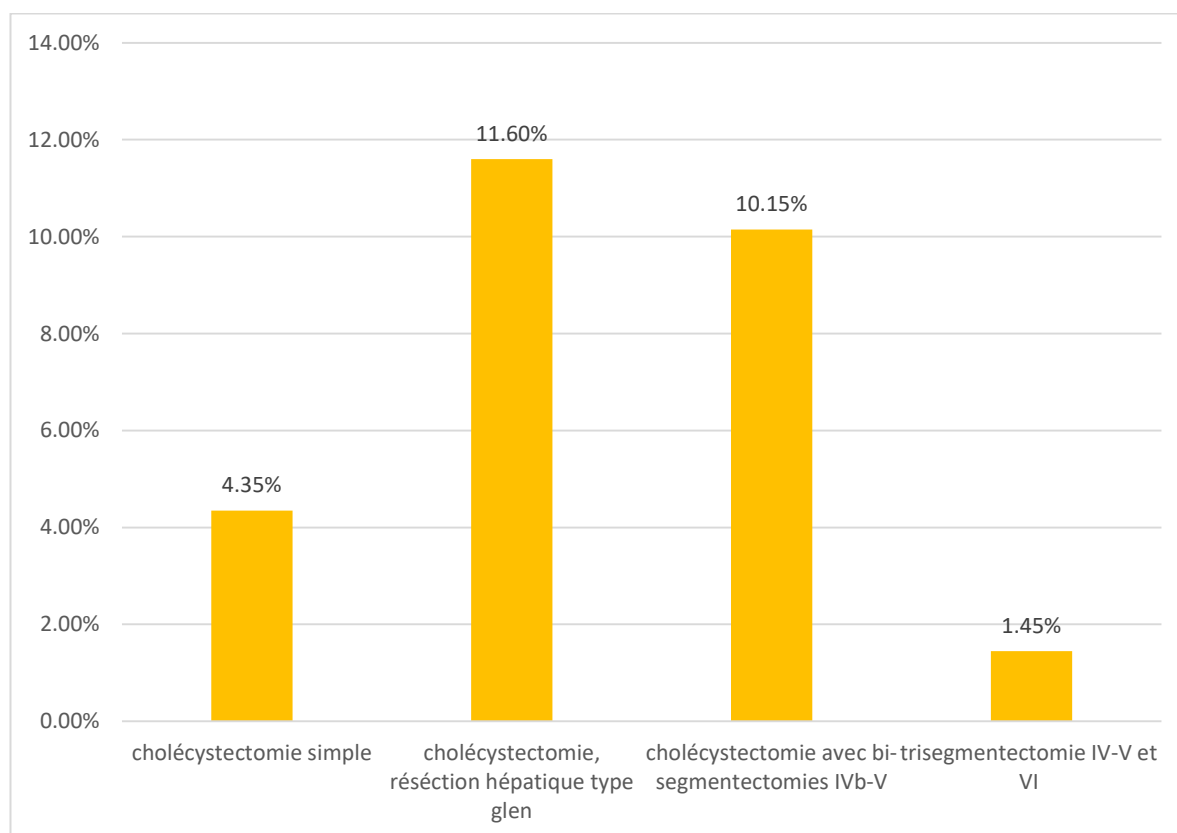
➤ Tumeur de la vésicule biliaire :

19 patients ont bénéficié d'une résection jugée curative soit 27,54%

Tous les malades ont été opérés par laparotomie sous costale droite, parfois élargie en bi sous costale.

Les gestes chirurgicaux réalisés sont représentés par :

- Une cholécystectomie simple chez 3 patients (4,35%)
- Une cholécystectomie élargie au lit vésiculaire type Glenn chez 8 patients (11,60%) ;
- Une cholécystectomie avec bi-segmentectomies IVb-V avec curage pédiculaire dans 7 cas (10,15%)
- Une trisegmentectomie IV-V et VI dans un seul cas (1,45%).



**Graphique 24 : Répartition des patients ayant bénéficié d'une chirurgie curative en fonction du geste effectué**

Pour les tumeurs découvertes sur pièce de cholécystectomie :

- seuls 4 malades ayant des tumeurs T2 et T3, ont été réopéré pour une résection selon Glenn.
- 2 malades ont bénéficié d'une cholécystectomie avec bisegmentectomies IVb-V pour une tumeur T2.

➤ Tumeur des VBIH :

Un patient ayant une tumeur des voies biliaires intrahépatiques a bénéficié d'une lobectomie droite avec résection de la voie biliaire principale qui est envahie au niveau de la convergence.

❖ Chirurgie palliative :

8 patients (6,15%) ont eu une dérivation hépatico-jéjunale, 3 patients porteurs d'une tumeur de la vésicule biliaire et 5 patients porteurs d'une tumeur de la VBP.

❖ Chirurgie exploratrice :

Une simple laparotomie exploratrice avec biopsie a été réalisée dans 9 cas soit 6,92%, en raison de la présence d'une carcinose péritonéale et ou d'un envahissement locorégional important.

❖ Résultats :

i. Mortalité préopératoire :

Nous déplorons dans notre série deux décès par choc septique sur angiocholite grave en dehors de toute ressource thérapeutique, le premier est porteur d'une tumeur de la VBP, et le second d'une tumeur de la vésicule biliaire avec envahissement pancréatique.

ii. Mortalité opératoire :

Il est défini comme le pourcentage de décès survenus dans les 30 jours suivants l'intervention ou au cours de la même hospitalisation.

Un patient est décédé chez lui à j+16 porteur d'une tumeur de la vésicule biliaire, la cause du décès n'a pas pu être précisée par la famille.

iii. Morbidité :

- Les suites opératoires immédiates étaient simples dans la quasi-totalité des cas.

- Un patient opéré pour tumeurs du tiers moyen de la VBP a présenté une fistule biliaire 2 mois après l'acte chirurgical, et un autre opéré pour un cancer du tiers supérieur de la VBP a présenté un abcès hépatique.

- Un patient opéré pour une tumeur de la vésicule biliaire a présenté une pancréatite stade A après 1 mois.

Nous pensons que cette morbidité est sous-estimée par manque d'informations sur les dossiers des malades.

### 1.1 Traitement endoscopique

➤ Tumeur de la VBP :

40 patients ont bénéficié d'un drainage endoscopique, 30 patients comme traitement palliatif et 10 patients en attente d'une éventuelle chirurgie.

40 prothèses plastiques ont été mises en place en raison de :

- l'obstruction due à l'envahissement hépatique chez 12 patients.

- métastase locorégional chez 9 patients.

- envahissement vasculaire chez 6 patients.

Le positionnement endoscopique a été réussi dans 90% des cas ; on a noté un échec de la mise en place de la prothèse chez 4 patients, ces patients ont bénéficié par la suite d'un drainage radiologique externe percutané.

➤ Tumeur de la vésicule biliaire :

10 patients ont bénéficié d'un drainage endoscopique, 7 patients comme traitement palliatif et 3 patients pour discuter une chirurgie après.

10 prothèses plastiques ont été mises en place en raison de :

- L'obstruction due à l'envahissement hépatique chez 7 patients.
- Des métastases locorégional chez 5 patients.
- Un envahissement vasculaire chez 3 patients.
- 

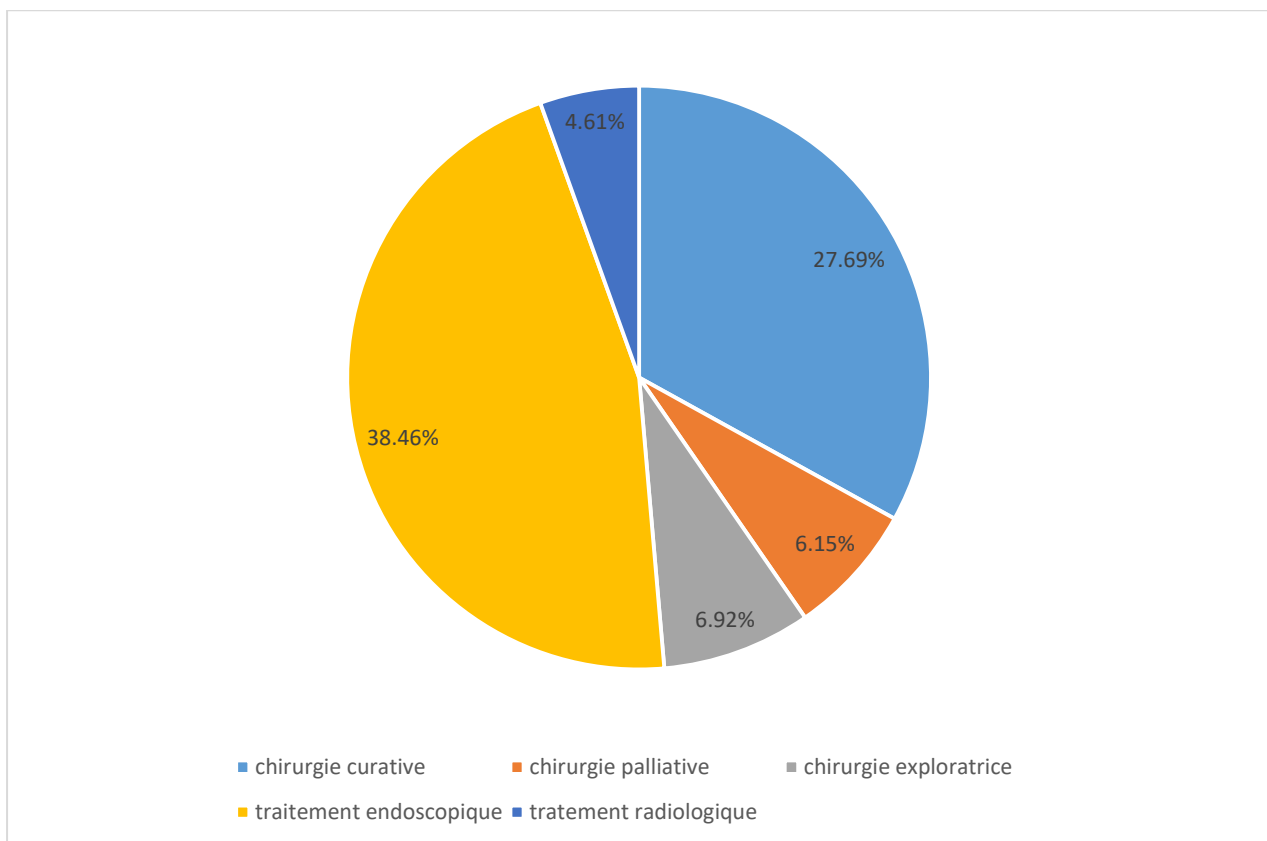
**1.2 Traitement radiologique :**

➤ Tumeur de la VBP :

4 patients ont bénéficié d'un drainage radiologique, 4 drains ont été mis en place par voie percutané sous échographie après échec de mise en place d'une prothèse plastique endoscopique, Le positionnement a été réussi chez 100% des patients.

➤ Tumeur de la vésicule biliaire :

2 patients ont bénéficié d'un drainage radiologique, 2 drains ont été mis en place par voie percutané sous échographie après échec de mise en place d'une prothèse plastique endoscopique.



**Graphique 25 : les différents traitements**

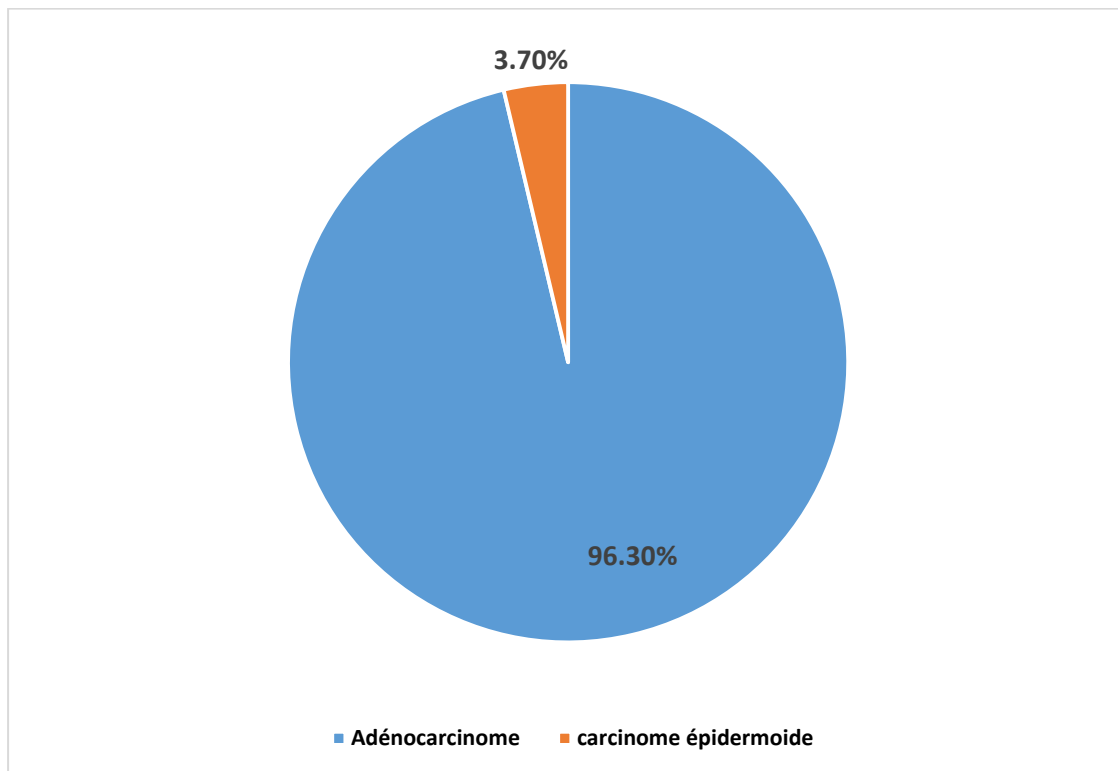
#### **IV. Résultats anatomopathologiques :**

Notre série est constituée de 130 cas :

- 69 patients ayant une tumeur de la vésicule biliaire.
- 59 patients ayant une tumeur de la voie biliaire principale.
- ✓ 33 patients ayant une tumeur du tiers supérieur de VBP.
- ✓ 10 patients ayant une tumeur du tiers moyen de VBP.
- ✓ 16 patients ayant une tumeur du tiers inférieur de VBP.
- 2 patients ayant une tumeur des voies biliaires intrahépatiques.



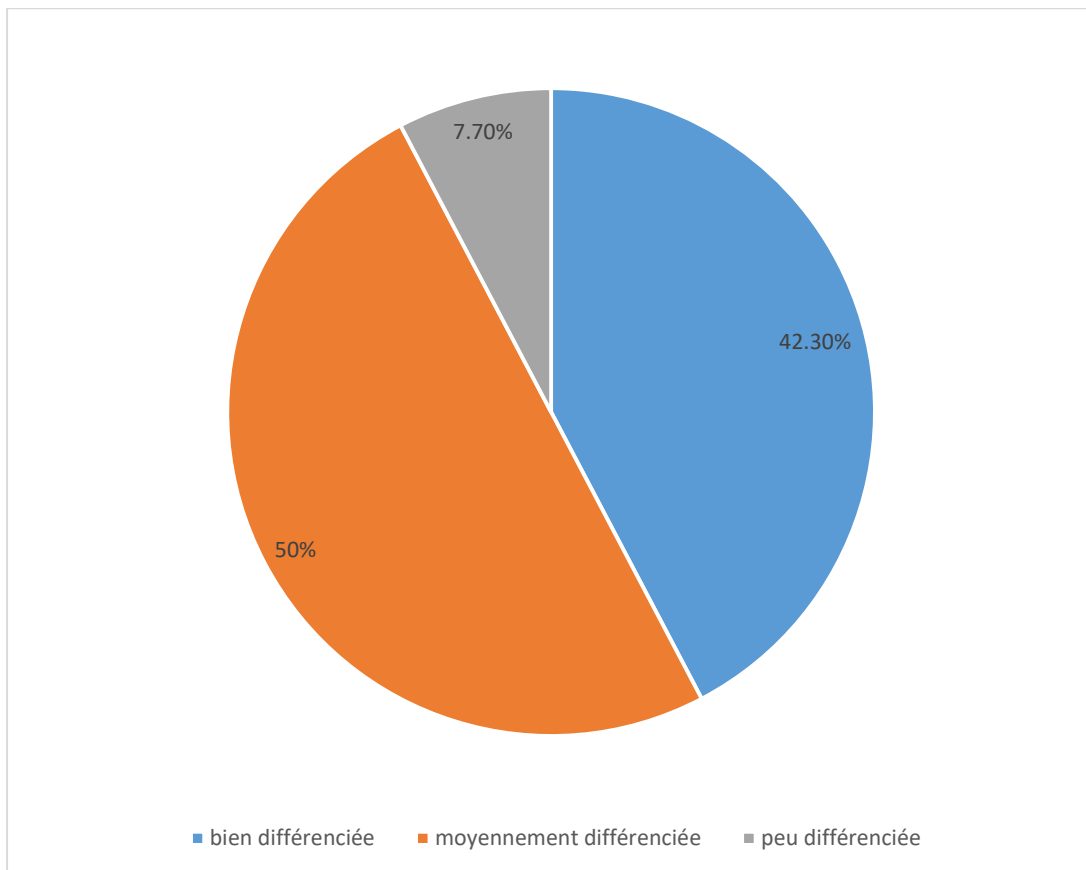
❖ L'examen anatomopathologique de la tumeur et/ou des adénopathies est réalisé chez tous les patients opérés et qui ont bénéficié de résections, les résultats ont été recueillis dans 27 cas, et sont revenus en faveur d'un adénocarcinome dans 26 cas soit 96,30%, et 1 cas de carcinome épidermoïde 3,70%.



**Graphique 26 : type histologique**

❖ Le degré de différenciation tumorale a été précisé sur les comptes-rendus anatomopathologiques dans 26 cas.

- Adénocarcinome bien différencié : 11 cas (42,30%)
- Adénocarcinome moyennement différencié : 13 cas (50%)
- Adénocarcinome peu différencié : 2 cas (7,70%)



**Graphique 27 : différenciation tumorale**

❖ La classification TNM obtenue grâce aux examens paracliniques et/ou l'intervention chirurgicale a permis de définir les stades évolutifs suivants :

➤ La VBP :

- T2N0M0 : 5cas ==>> stade I B
- T3N0M0 : 2cas ==>> stade II A
- T3N1M0 : 1 cas ==>> stade II B
- T4N0M0 : 4cas ==>> stade IV A
- T4N1M0 : 5cas ==>> stade IV A

➤ La vésicule biliaire :

- T1N0M0 : 6 cas ==>» stade I A
- T2N0M0 : 9 cas ==>» stade I B
- T3N1M0 : 6 cas ==>» stade II B
- T4N1M0 : 1 cas ==>» stade III
- T4N0M1 : 2 cas ==>» stade IV

➤ Les VBIH :

- T2N0M0 : 1 cas ==>» stade II

## V. Recul :

84 patients ont été perdus de vue soit 64,61%.

Pour les 46 autres patients, la durée moyenne de suivi était de 6 mois avec des extrêmes allant de 1 mois à 24 mois.

❖ 16 patients opérés à visé curative :

- 7 Patients ont bénéficié de chimiothérapie (3VB/4 VBP)
- 2 Patients porteur d'une tumeur de la vésicule biliaire ont bénéficié de 8 cures à base de CDDP / gemcitabine, 1 patient a présenté après 15 mois de suivi des métastases hépatiques, puis le patient fut perdu de vue. Et l'autre patient est décédé après 14 mois de suivi.
- 1 patient porteur d'une tumeur de la vésicule biliaire a bénéficié de 3 cures de 5FU, après 18 de suivi, le patient a présenté une récurrence au niveau du lit vésiculaire puis a été perdu de vue.
- 3 patients porteurs d'une tumeur de la VBP ont bénéficié d'une chimiothérapie à base de CDDP / gemcitabine, 1 patient a présenté après 7 mois de suivi des

métastases hépatiques, puis le patient a été perdu de vue. l'autre patient est décédé après 12 mois de suivi et l'autre patient perdu de vue.

- 1 patient porteur d'une tumeur de la VBP sous Gemcitabine seul est décédé après 3 mois de suivi.
  - 9 patients sont encore en vie avec une moyenne de 14 mois et des extrêmes allant de 10 à 22 mois. Tous, des tumeurs de la vésicule biliaire découverte sur pièce de cholécystectomie.
- ❖ 3 patients opérés à visé palliative :
  - Ont bénéficié de chimiothérapie :
- 2 patients porteurs d'une tumeur de la VBP, 1 patient sous CDDP / gemcitabine 5 FU seul a présenté après 11 mois de suivi des métastases hépatiques décédé après 2 mois.
- 1 patient porteur d'une tumeur de la vésicule biliaire sous Gemcitabine seul est décédé après 13 mois de suivi.
  - Pour les autres, l'évolution a été marqué par la survenue d'un décès entre 2 et 14 mois avec une moyenne de 7mois.
- ❖ 27 patients ont bénéficié d'un drainage endoscopique :
  - 13 patients ont bénéficié d'une chimiothérapie :
- ❖ 8 patients porteurs d'une tumeur de la VBP : Sous CDDP+gemcitabine dans 4 cas, gemcitabine seul dans 2 cas et 5 FU seul dans 2 cas. Parmi ces patients, on a noté la survenue d'une métastase hépatique chez 2 patients après entre 6 et 8 mois, 3 patients sont encore en vie entre 4 et 8 mois, 1 patient décédé après 4 mois, et l'autre patient fut perdu de vue.
- ❖ 5 patients porteurs d'une tumeur de la vésicule biliaire : Sous CDDP+gemcitabine dans 3 cas, gemcitabine seul dans 1 cas et 5 FU seul dans 1 cas. 1 patient sous CDDP+gemcitabine a présenté des troubles du rythme ventriculaire

ayant nécessité l'arrêt des cures, puis le patient fut perdu de vue, 1 patient a présenté après 6 mois de suivi des métastases hépatiques, puis le patient fut perdu de vue. 1 patient est décédé après 9 mois de suivi.

Pour les autres, l'évolution a été marquée par la survenue d'un décès entre 4 et 13 mois avec une moyenne de 6 mois.

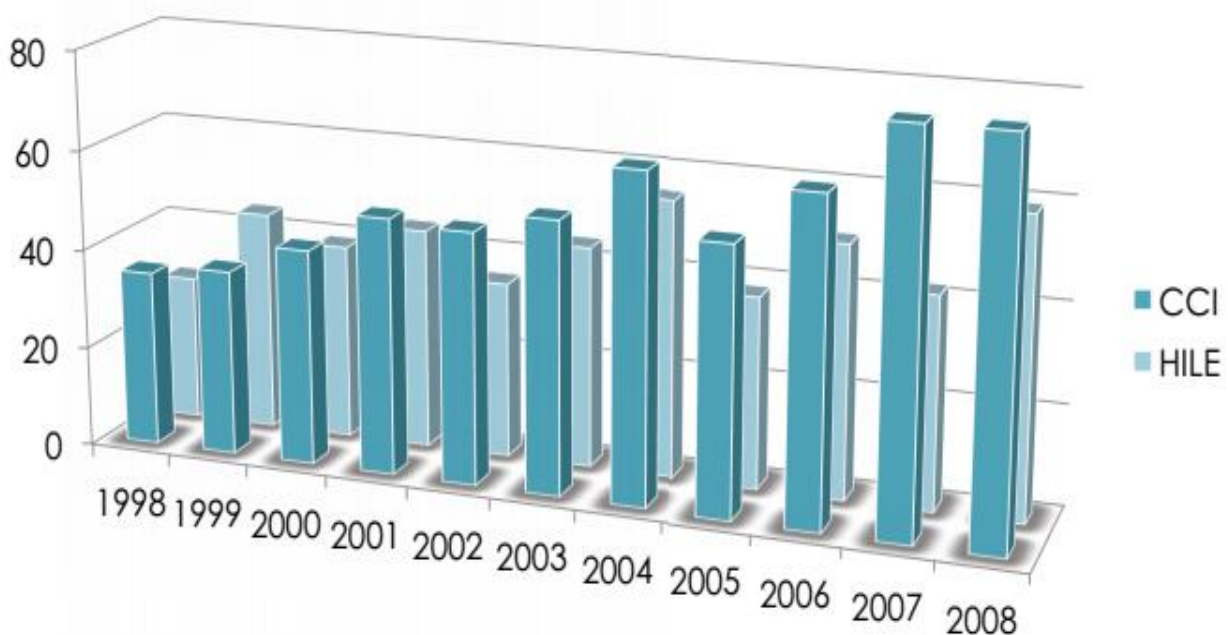
# DISCUSSION

## I. LES DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES :

### 1- Fréquence :

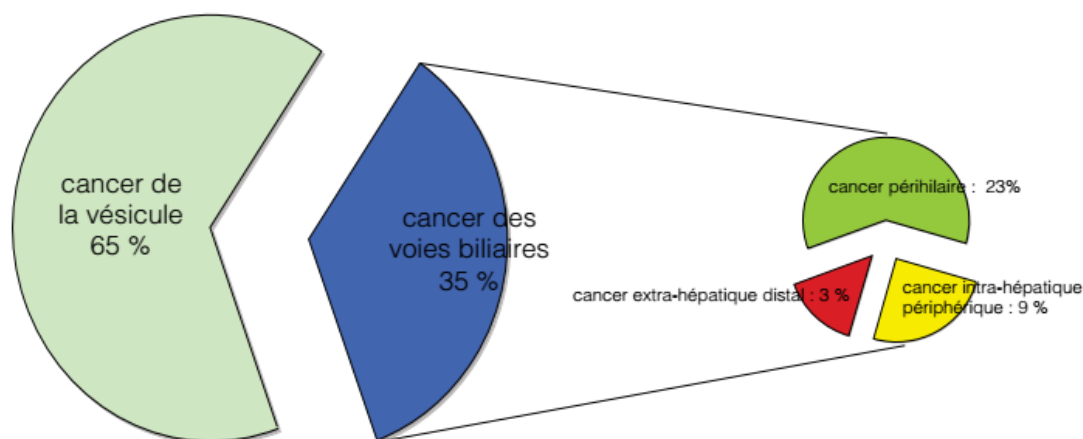
Les cancers biliaires sont relativement rares, avec une incidence d'environ 2000 nouveaux cas par an en France, soit environ 3 % des cancers digestifs [15].

Cette incidence, variable dans le monde (supérieure chez les Asiatiques), a augmenté au cours des 30 dernières années dans les pays occidentaux plus que ne le voudrait une simple amélioration du diagnostic ou du codage de ces cancers [15,16].



**Graphique 28 : incidence des cholangiocarcinomes [31]**

## Cholangiocarcinome



5

**Figure 9 : les cholangiocarcinomes en fonction la localisation [31]**

Au Maroc :

- selon le REGISTRE DES CANCERS DE LA REGION DU GRAND CASABLANCA 2004, a rapporté une incidence de 29 nouveaux cas par an. [17]
- Selon le REGISTRE DES CANCERS DE LA REGION DU GRAND CASABLANCA 2005 2006 2007, a rapporté une incidence de 138 nouveaux cas par 3 ans soit 46 nouveaux cas par an [18]. On a une nette augmentation dans les dernières années.
- Selon le REGISTRE DES CANCERS RABAT 2005 a rapporté une incidence de 12 malades par an. [19]

Dans notre étude nous avons colligé 130 patients atteints de cancer des voies biliaires, Depuis 2011 jusqu'au 2015 avec une moyenne de 26 malades par an et des extrêmes allant de 24 à 29 malades par an.



## 2- Sexe :

➤ Dans le cancer des voies biliaires intrahépatiques, pour Olivier Chazouillères [20], le sexe ratio (homme/femme) varie entre 0,7 et 1,6 avec globalement une discrète prédominance masculine. Mais la plupart des autres séries précisent qu'il touche les femmes et les hommes de façon équivalente [21,22].

Dans notre série, le résultat est en accord avec les données de la littérature les femmes et les hommes touchaient de façon équivalente.

➤ Dans le cancer de la VBP il existe une nette prédominance masculine, le sexe ratio est de 3 à 4/1 [19,23].

Notre étude a montré une prédominance du sexe masculin avec un sexe ratio H/F de 1,81.

➤ Le cancer de la VB est relativement différent aux autres cancers de tube digestif par sa prédominance féminine [19,24,25]. Dans notre série la prédominance féminine est retrouvée avec un sexe ratio de 2,43. Ce résultat est en accord avec les données de la littérature.

## 3- Age :

Notre série a révélé que l'âge moyen est de :

Dans le cancer de la VBP : 63,3 ans (50-81ans) pour les hommes ; 65 ans (45-76ans) pour les femmes.

Dans les cancers de la vésicule biliaire : 62,3 ans (50-81ans) pour les hommes ; 65 ans (45-76ans) pour les femmes

Dans les cancers des VBH l'âge moyen est de 68ans.

Des résultats similaires ont été observés, notamment, au Maroc, selon les registres des cancers de la région du grand Casablanca 2004 et 2005-2007, le registre des cancers de Rabat 2005, la plus grande fréquence des cancers des voies biliaires était

la sixième et la septième décennie [17,18,19], et dans d'autres études [23,26,27,28, 29, 30].

#### 4- Facteurs de risque :

##### a) La lithiase biliaire :

Plus de 10% des patients qui ont une lithiase biliaire développent un cholangiocarcinome de la VBP [32]. Les calculs biliaires seraient responsables d'une stase biliaire prédisposant aux infections bactériennes récurrentes et ultérieurement une inflammation qui représente un co-facteur potentiel du cholangiocarcinome. Et le risque de développer un cancer vésiculaire est multiplié par 2,8 à 4,4 chez les sujets porteurs de calculs vésiculaires par rapport aux autres [13]. 26 à 92% des cancers de la vésicule biliaire sont associés à une pathologie lithiasique [33, 34]. 12 à 27% des cancers de la vésicule biliaire sont diagnostiqués de façon fortuite sur pièce de cholécystectomie pour lithiase [35, 36],

Chez 1 à 2% des patients cholécystectomisés pour lithiase vésiculaire, on découvre un cancer de la vésicule biliaire [37, 38], Dans les séries autopsiques, 2,7% des sujets porteurs de lithiase ont un cancer associé [39, 40], A la vue de ces chiffres, on peut estimer qu'un chirurgien réalisant annuellement une centaine de cholécystectomies pour lithiase, sera confronté une à deux fois par an à la découverte fortuite d'un cancer. Dans notre série la lithiase a été retrouvée chez 22,72% des patients, ce chiffre rejoint la plupart des autres séries.

Les autres facteurs de risque n'ont pas été traités dans notre étude en absence de renseignements cliniques et paracliniques suffisants. Ils sont essentiellement représentés par :

##### b) Cholangite sclérosante primitive :

Elle se caractérise par une inflammation, une fibrose et une destruction

progressive des voies biliaires intra et extra hépatiques, aboutissant progressivement à une cirrhose biliaire secondaire, la cause de la maladie demeure inconnue, néanmoins un mécanisme immunitaire est possible. La CSP est associée dans 50 à 75% des cas à une RCH, plus rarement à une maladie de Crohn [41]. La CSP est l'un des facteurs de risque établis pour le développement du cholangiocarcinome et beaucoup d'auteurs la considèrent comme un état précancéreux [42], De même que 8 à 40% des cholangiocarcinomes ont été rapportés chez des patients qui ont présenté une CSP à l'âge de 30 - 50 ans [43,44,45].

Dans un rapport récent, la prévalence de cholangiocarcinome chez les patients porteurs de CSP est approximativement 0,6% par an.

**c) Les infections parasitaires :**

Plusieurs données épidémiologiques suggèrent une association pathogène entre l'infestation du foie et des voies biliaires par des douves, particulièrement l'opisthorcis e viverrini, rarement le clonorchis sinensis, et la survenue du cholangiocarcinome [46]. Ceci se voit surtout en Thaïland qui a l'incidence la plus élevée de cholangiocarcinome, dans le monde entier (87 cas par 100 000 personnes), et où environ sept millions personnes ont l'opisthorchiasis [48].

**d) les maladies biliaires congénitales :**

Les anomalies congénitales de l'arbre biliaire associées au syndrome de Caroli, la fibrose hépatique congénitale et les kystes du cholédoque, portent un risque de changement malin allant jusqu'à 15%, et ce après la deuxième décennie, à un âge moyen de 34 ans [47]. L'incidence globale de cholangiocarcinomes chez les patients non traités est supérieure à 28% [49,50], Le mécanisme de la carcinogénèse est peu clair, mais peut être lié à la stase biliaire, au reflux du suc pancréatique causant une inflammation chronique, une activation des acides biliaires et la

déconjugaison des carcinogènes.

e) **l'exposition aux produits chimiques carcinogènes :**

Dans les années soixantes, l'agent radiologique de contraste « thorotrast » a été interdit à cause de ses propriétés carcinogènes favorisant le développement du cholangiocarcinome [51]. L'association a été également remarquée en cas d'exposition aux produits chimiques et industriels, y compris les dioxines et les nitrosamines [52], ainsi qu'en cas de tabagisme et d'alcoolisme chroniques [53, 54].

f) **les hépatites virales :**

Une étude en Corée a montré que 12,5% des patients porteurs de CCA ont une sérologie positive de l'hépatite C et 13,8% sont AgHBS positif [55]. Dans une autre étude en Italie, 23% des patients porteurs de CCA ont une sérologie positive de l'hépatite C et 11,5% sont AgHBS positifs [56]. Dans une autre étude, l'ARN du virus de l'hépatite C a été identifié dans le tissu du CCA [57].

g) **autres facteurs de risque :**

- Les anomalies de la jonction bilio-pancréatique : par le biais du reflux de liquide pancréatique dans les voies biliaires. Le risque de survenue de cancer de la vésicule biliaire est de 15%. [58].

- Les infections chroniques de la bile au salmonella typhi ou paratyphi et l'hélicobacter bilis ou pylori, [58].

- Les vésicules porcelaines, particulièrement en présence de calcifications localisées de la muqueuse,

- Les prédispositions familiales et génétiques sont fortement suspectées mais ne sont toujours pas confirmées.

Les caractéristiques épidémiologiques et les facteurs de risque des cancers des voies biliaires sont encore mal déterminés dans notre contexte. Ils nécessitent des enquêtes plus approfondies afin de définir les populations à risque, et d'établir une démarche pour un diagnostic plus précoce.

## **II. ETUDE CLINIQUE :**

### **1. Délai de consultation :**

Le cancer des voies biliaires est diagnostiqué à un stade tardif dans la grande majorité des cas [31], dans notre série le délai de consultation a été précisé chez 80 patients soit 61,53% avec une moyenne de 7,40mois et des extrêmes allant de 10 jour à 2ans.

Le délai de la consultation a été considéré comme un facteur de pronostic, Plus le délai est court plus le pronostic est bon [31].

### **2. Signes fonctionnels :**

La symptomatologie clinique des cancers des voies biliaires est souvent vague et peu spécifique. Les signes évocateurs sont plus tardifs. Dans notre série, les signes cliniques de la maladie rejoignent les données de la littérature,

La symptomatologie clinique était dominée par :

- Un ictère rétionnel d'apparition insidieuse, progressivement croissant, associé à des urines foncées, des selles décolorées et un prurit dans les tumeurs de la VBP (94,91%). Les mêmes résultats étaient observés dans l'enquête d'AFC 1988/2009, et dans l'étude de Blachet et al [59] ou le taux était de 84%. L'ictère était un mode de révélation du cancer de la VB dans 46,37% des cas de notre série, il est le plus souvent témoin d'une maladie évoluée et oriente habituellement vers une prise en charge palliative, des résultats proches ont été observés a l'enquête de :

AFC 1988 : 38,5% [31] ; Barlet et al 1996 : 50% [62]; bentahar et al 2005 : 53% [62]; et AFC 2009 : 39% [31].

- Des douleurs de l'hypochondre droit et / ou épigastre permanentes, à irradiations dorsales et non calmées par les antispasmodiques dans les tumeurs de la VB (79,71%) et des VBIH (100%). Nos résultats ont été proches à la plupart des séries, pour les VBIH dans une étude à rabat en 2004 [60] le taux était 80% et pour Miin-Fu Chen et al le taux était 77,8% [61]. une étude à rabat en 2007 le taux était 81,8% pour les patients porteurs d'une tumeur de la VB [62].
- Des nausées et les vomissements dans 35% des cas, et rejoignent les données de la littérature (40%-41%) [62].

Les signes généraux ont été essentiellement représentés par un amaigrissement avec une altération de l'état général dans 56,81% des cas et une fièvre, retrouvée chez 11,11% de nos patients. Ces résultats rejoignent les données de certaines études publiées [62-63].

A l'examen clinique, notre étude a trouvé une hépatomégalie dans 6,81% des cas. Ce signe est plus représenté dans l'étude de Rabat et dans la littérature, il représente entre 20% et 42,8% [62-63]. La présence d'une masse de l'hypochondre ou de l'hypogastre est un facteur de mauvais pronostic et témoigne d'un stade avancé du cancer. 17% des cas de notre étude avaient une masse de l'hypochondre droit au moment du diagnostic. Ce chiffre rejoint celui de l'enquête d'AFC 1988 : 8% [31] et l'étude de Rabat 2004 : 20% [63].

A un stade plus tardif, l'examen peut trouver une ascite en rapport avec une carcinose péritonéale. Notre étude a noté 5 cas d'ascite soit 3,78% des cas ; dans la littérature, ce signe figure dans 0 à 17% des cas.

### III. ETUDE PARACLINIQUE :

#### 1- biologie :

Les examens biologiques ne sont pas spécifiques aux cancers des voies biliaires, mais contribuent un peu au diagnostic, on trouve :

- syndrome de cholestase : le taux de bilirubine conjugué est habituellement supérieur à 80% de la bilirubine totale, alors qu'il est souvent inférieur à 60% dans les ictères septiques qui peuvent accompagner une cholécystite aiguë. Les phosphatases alcalines sont à plus de trois fois la normale. Les gammaglutamyl transférases sont à plus de dix fois la normale [64]. Des résultats similaires ont été observés, dans une étude à Rabat en 2007, où le syndrome de cholestase était présent chez 82,5% des patients, avec un taux de bilirubine totale allant jusqu'à 22 fois la normale et une bilirubine conjugué jusqu'à 16 fois la normale [62], dans notre série 70% des patients (92 patients) présentaient un syndrome de cholestase avec un taux de bilirubine totale allant jusqu'à 21 fois la normale et une bilirubine conjugué jusqu'à 16 fois la normale.
- Syndrome de cytololyse : peut être observés, les transaminases n'excédant jamais une valeur supérieure à dix fois la normal. Peut se voir en cas d'envahissement ou de métastases hépatiques [64]. Dans des études à rabat [62,63], le syndrome de cytololyse a été retrouvé chez 78,2% des cas des tumeurs de la VBP, chez 66,6% des patients présentant un KC de la vésicule biliaire et 20% pour les patients porteurs d'un cholangiocarcinome intrahépatique. Dans notre série, le syndrome de cytololyse a été retrouvé chez 50% des cas (66 patients), 50% des cas pour le cholangiocarcinome intrahépatique, 67,80% des cas pour les tumeurs de la VBP et 36,23% des cas pour les tumeurs de la vésicule biliaire.

- Troubles de coagulation avec allongement de temps de Quick en raison de la baisse des facteurs du complexe prothrombinique vitamine k dépendant, alors que le facteur V reste normal, ceci s'observe à un stade avancé de la maladie [64]. dans deux études à rabat [62,63], une pour le cholangiocarcinome intrahépatique, aucun malade a présenté un trouble de coagulation sur une série de 5 patients, et pour l'autre étude des tumeurs des voies biliaires extra hépatiques, 5 cas sur 25 des patients porteurs d'une tumeur de la VBP et 8 cas sur 22 patients porteurs d'une tumeur de la vésicule biliaire ont présenté un trouble de coagulation avec allongement de temps de quick.
- Marqueurs tumoraux : ACE et CA 19-9 peuvent être augmentés. Mais ceci non spécifiques. Le CA 19-9 est le principal marqueur tumoral des cancers des voies biliaires avec une sensibilité qui varie de 60% à 100%, et une spécificité qui dépasse les 95% [64,65]. Un index proposé par l'équipe du King's collège [66] : CA 19-9 plus (ACE\*40), si cet index est supérieur à 400 UI/ml, aurait une spécificité et une valeur prédictive de 100% et une sensibilité de 66% environ du cancer de la VBP. Dans notre étude, 79 patients ont bénéficié d'un dosage de taux de CA19-9 et ACE : 31 Patients avaient un taux normal soit 39,25% : 48 patients avaient un taux élevé soit 60,75%
- Syndrome inflammatoire : une hyperleucocytose inférieure en général à 20000 par mm, une augmentation de la vitesse de sédimentation, de la protéine C réactive et du fibrinogène accompagnent souvent les cancers des voies biliaires, ce syndrome est lié à la présence de phénomènes inflammatoires [64,], dans notre série la numération formule sanguine était normale chez 80 cas soit 60,60% des cas, Une hyperleucocytose dans 11,36% des cas (15 patients), Une anémie a été retrouvée dans 35,60% des cas (47 patients).



## 2- imagerie :

Les examens radiologiques tiennent une place prépondérante pour le diagnostic des cancers des voies biliaires, déterminer le siège et l'extension loco-régionale et à distance de la tumeur.

### a. Echographie abdominale :

L'échographie abdominale est le premier examen à réaliser chez un patient qui l'on suspecte une pathologie biliaire.

Dans le cancer vésiculaire Elle permet de diagnostiquer 80% des cas [67]. Dans 45 % des cas, les carcinomes vésiculaires se présentent en échographie comme des lésions bourgeonnantes faisant protrusion dans la lumière vésiculaire, pouvant aller jusqu'à occuper, voire remplacer la vésicule, avec, dans 18% des cas, une extension de la masse vésiculaire aux viscères adjacents [67]. Dans la plupart des cas, les polypes et les carcinomes vésiculaires présentent une échogénicité identique à celle de la paroi vésiculaire normale, ce qui rend difficile le diagnostic des petites lésions. D'autre part, il n'est pas rare que, pour les lésions plus évoluées, les limites de la tumeur ne soient pas nettes, et il peut être difficile d'éliminer une lésion d'origine hépatique [68]. Les tumeurs intravésiculaires sont souvent le siège de calculs et de calcifications pariétales [69], Le carcinome vésiculaire peut également prendre une forme infiltrante dans 18% des cas [67] avec un épaissement diffus ou localisé de la paroi, tout comme la cholécystite.

Le diagnostic différentiel entre ces deux pathologies est difficile en échographie, mais un épaissement irrégulier ou asymétrique de la paroi est plutôt en faveur du carcinome que de la cholécystite. Il existe encore la forme scléroatrophique, rare, dont le diagnostic est difficile. La dilatation des voies biliaires est retrouvée dans 50 % des cas secondaires à l'extension directe aux voies biliaires ou encore à la compression par une adénopathie. L'atteinte secondaire du

foie, soit par contiguïté, soit par voie hématologique est très fréquente. Les autres signes d'extension tumorale sont également retrouvés à l'examen échographique : atteinte de la veine porte dans 67%, atteinte ganglionnaire dans 36%, et une ascite dans 46 % des cas [70].

Dans le cancer de la VBP [71], Si tous les éléments cliniques et biologiques ont pu orienter le diagnostic sur une obstruction néoplasique des voies biliaires, la dilatation des VBIH confirmera le diagnostic très vraisemblable d'ictère néoplasique.

Les VBIH normales ne sont pas visibles ; lorsqu'elles sont dilatées elles apparaissent hypoéchogènes et forment avec les structures portes qui leur sont parallèles un double trajet canalaire : c'est le signe de « canon de fusil ». La VBP normale est visible et son diamètre est inférieur à 9mm. Sa dilatation est détectée dans 90 à 98% des cas ; ceci dit l'absence de dilatation n'élimine pas de façon formelle l'existence d'un obstacle. Dans les lésions proximales (cancer du hile), les VBIH sont dilatées alors que les VBEH sont de diamètre normale, par contre dans les lésions distales les VBIH et VBEH sont dilatées. Si l'échographie ne montre pas toujours la lésion, elle peut déterminer le siège de l'obstacle, souvent de manière indirecte, en repérant les segments de voies biliaires sus sténotiques qui le plus souvent sont dilatés. Ceci n'est pas toujours le cas, notamment en cas de lésion très infiltrante et très étendue en intra-hépatique.

Dans le cancer des VBIH, L'aspect échographique dépend de la nature de la lésion. Si le CCI est de forme nodulaire, les signes radiologiques sont peu spécifiques. Il est visualisé en tant qu'une masse hépatique solide, le plus souvent unique, polycyclique, volumineuse, hétérogène plutôt qu'hypoéchogène. Avec la mise en évidence parfois de quelques calcifications. La tumeur est parfois partiellement mais très rarement totalement kystique. Des nodules satellites peuvent être mises en évidence dans 25% des cas. Le CCI dans sa forme infiltrante

et végétante s'accompagne le plus souvent par une dilatation des voies biliaires intrahépatiques (VBIH) en amont de l'obstacle. Si la Tm est de petite taille, non détectable à l'échographie, cette dernière permet de suspecter une lésion obstructive en l'absence de lithiases et de préciser le siège de l'obstacle.

L'atteinte du système porte se traduit par une atrophie segmentaire ou une irrégularité de la surface hépatique prenant un aspect concave [72,73].



**Figure 10 : échographie abdominale : lésion échogène légèrement hétérogène au niveau du hile hépatique englobant la vésicule biliaire, importante dilatation des VBIH**

**b. Tomodensitométrie :**

La TDM est l'examen à demander après l'échographie. Elle confirme le diagnostic échographique et surtout permet de réaliser le bilan d'extension et donc de classer en stades le carcinome des voies biliaires.

Dans le cancer vésiculaire, on peut retrouver un épaississement de la paroi vésiculaire. Le carcinome vésiculaire peut également se présenter comme une lésion hypodense prenant le contraste de façon diffuse uniquement, ou en périphérie en cas de nécrose centrale. L'extension au foie apparaît comme une zone hypodense se rehaussant de façon hétérogène. La TDM semble être plus performante que l'échographie pour définir l'extension directe aux organes de voisinage, à savoir le lit vésiculaire constitué par les segments IV et V, le duodénum, l'angle colique droit, et également pour déceler la présence d'adénopathies (extension aux ganglions du hile, du pédicule hépatique, de la loge pancréatique et de la région coeliaque).

Dans le cancer de la VBP, la TDM apporte des éléments complémentaires à ceux de l'échographie, et est légèrement plus performante que l'échographie pour la détection des dilatations des VBIH ; celles-ci apparaissent sous formes d'images canalaire hypodenses. Grâce au scanner spiralé, la lésion est fréquemment visible dans 90 à 100% des cas sous la forme d'une masse infiltrante ou d'un épaississement mural. La lésion est iso ou hypodense avant injection du produit de contraste, avec rehaussement variable au temps artériel. L'administration d'un PC permet d'évaluer efficacement un éventuel envahissement vasculaire. La présence d'ADP n'est pas obligatoirement le signe d'une extension néoplasique car elle est fréquente en cas de cholangite sclérosante. [65]

Dans le cancer des VBIH, pour la forme nodulaire, la forme la plus fréquente des cholangiocarcinomes intrahépatiques. Au scanner, le cholangiocarcinome

périphérique a été décrit comme une masse irrégulière, hypodense, avec un rehaussement périphérique minime et une dilatation locale des voies biliaires intrahépatiques autour de la tumeur. Avant injection de produit de contraste, le CCI apparaît homogène et hypodense. Après injection, la tumeur se manifeste par un rehaussement périphérique incomplet pendant les deux phases : artérielle et veineuse portale, La partie centrale de la tumeur ne se rehausse pas pendant ces phases, mais elle prend le produit de contraste aux phases tardives. Ce rehaussement tardif et centripète traduit le caractère fibreux de la tumeur. Pour la forme végétante , la forme la moins fréquente, qui représente seulement 8% à 18% de tous les CCI, au scanner les traits caractéristiques de ce type incluent une dilatation segmentaire ou lobaire des voies biliaires intrahépatiques avec une densité beaucoup plus atténuée que celle de la bile, une masse obstructive est occasionnellement détectée sous forme d'une lésion hypodense quand le volume tumoral dépasse 1 centimètre. [72,74,75,76]



**Figure 11 : TDM abdominale : processus lésionnel tissulaire du bas cholédoque de 20 mm de diamètre déterminant une importante dilatation de la VBP et des VBIH avec distension vésiculaire importante**

**c. Imagerie par résonance magnétique :**

C'est une technique non invasive qui permet de faire la cartographie complète des voies biliaires intra et extra hépatiques.

Dans le cancer de la vésicule biliaire, Le carcinome vésiculaire apparaît en hyposignal T1 et hypersignal T2 par rapport au signal hépatique. L'extension au foie est bien mise en évidence par les séquences pondérées en spin écho (SE) T2. Par contre, du fait de la présence d'artefacts, l'extension au duodénum n'est pas bien étudiée. L'extension au petit épiploon et la présence d'adénopathies para-aortiques

est bien mise en évidence par la séquence pondérée en SE T1 [77]. Une étude comparative avec la tomodensitométrie semble montrer que ces deux techniques d'imagerie se valent [78]. Les séquences à réaliser sont des séquences pondérées en SE T1, et SE T2. De récentes publications préconisent l'utilisation de séquences en écho de gradient (séquences flash) [77], ainsi que des séquences en suppression de graisse [79]. L'injection de dérivés de gadolinium et en particulier de gadolinium-BOPTA qui présente une captation hépatobiliaire au contraire du gadolinium-DTPA [80] semble être intéressante [81].

Dans le cancer de la VBP, C'est la méthode d'imagerie de choix dans les sténoses malignes biliaires, tout particulièrement pour les sténoses proximales, d'exploration difficile, voire impossible par les autres techniques d'imagerie. Elle permet d'étudier la lumière des voies biliaires, mais aussi les organes (parenchymes) et structures de voisinage par les acquisitions axiales. La VBP même non dilatée est toujours visible. Avec une antenne adaptée à l'abdomen, le canal de Wirsung est vu dans 90% des cas [82]. La bili IRM permet de visualiser le siège d'un obstacle sur les voies biliaires, son extension locale et souvent d'en préciser la nature. L'IRM est capable d'étudier les voies biliaires et le canal de Wirsung sans injection de PC, ce qui permet surtout d'éviter l'angiocholite sévère, tout particulièrement en cas de lésion hilaire.

En cas d'ictère obstructif, l'IRM évalue la topographie exacte de l'obstacle avec une sensibilité supérieure à 95%. Elle montre la dilatation des voies biliaires sus-jacentes à l'obstacle, alors que les voies biliaires sous-jacentes sont de diamètre normal [84, 85,88].

Les cholangiogrammes obtenus sont similaires à ceux obtenus par cholangiographie directe par voie rétrograde ou transcutanée [83, 84, 85,86].

En particulier, la bili IRM, complétée par une étude axiale peut montrer

l'extension des tumeurs de la convergence biliaire le long des VB1H. Elle permet aussi de faire le diagnostic étiologique, en montrant la masse tumorale grâce aux coupes axiales classiques pondérées en T1 et T2. Les masses tumorales apparaissent hypo-intenses en T1 et iso ou hyper intenses en T2.

Pour les tumeurs des VB1H, L'IRM détecte 100% des lésions principales mais seulement le tiers des lésions filles. Les lésions non détectées sont toutes infracentimétriques. Cet examen permet de préciser les contours lésionnels, le retentissement biliaire, l'atteinte vasculaire, l'envahissement ganglionnaire et parfois l'envahissement capsulaire, Le CCI de forme nodulaire apparaît en hyposignal sur les séquences pondérées en T1 et en hypersignal modéré et hétérogène sur les séquences pondérées en T2. Après injection de Gadolinium, la cinétique du rehaussement tumorale est la suivante : au temps précoce, il existe un rehaussement fin périphérique suivi d'un rehaussement progressif retardé de la lésion : remplissage tumoral centripète.

La Bili-IRM fournit donc des éléments suffisants pour le diagnostic positif et topographique, et oriente l'attitude thérapeutique ultérieure, en fonction de l'extension tumorale, afin de permettre le meilleur choix entre le traitement chirurgical, endoscopique ou percutané [87].





**Figure 12 : BILI IRM : sténose serrée du bas cholédoque étendue sur 15mm de hauteur déterminant une importante dilatation des VBIH et VBEH d'amont**

**d. Cholangiographie par voie rétrograde endoscopique : [89]**

Elle peut également être utilisée. Comme la cholangiographie, elle permet de mettre en évidence l'obstacle s'il existe. Elle visualise la limite inférieure de l'obstacle, mais son inconvénient est de ne pas toujours permettre de franchir celui-ci et donc de ne pas étudier l'obstacle sur toute sa hauteur. Cependant, si l'obstacle est franchi, l'apport de la CPRE est le même que ceux de la cholangiographie directe.

Dans notre série les résultats de ces examens radiologiques sont similaires aux données de la littérature, ont permis plus ou moins de préciser la localisation de la tumeur et d'orienter le diagnostic vers la nature des lésions,

- Dans le cancer de la VBP :

L'échographie a été réalisée chez 47 patient soit 79,66%, la TDM chez 48 patients soit 81,35%, la cholangio IRM chez 20 patients soit 33,89% et la CPRE chez 46 patients soit 77,96%.

Ils ont montré une dilatation des voies biliaires chez 49 patients soit 83,05%, des métastases hépatiques chez 14 patients soit 23,73%, et une extension ganglionnaire chez 11 patients soit 18,64%.

➤ Dans les cancers de vésicule biliaire :

L'échographie a été réalisée chez 52 patients soit 75,3%, la TDM chez 55 patients soit 79,7% l'IRM chez 20 patients soit 29% et la CPRE chez 18 patients soit 26,01%.

L'échographie a permis de visualiser plus de 50% de cancers de la vésicule biliaire qui se présente sous forme d'un épaissement irrégulier d'allure tumorale de la paroi vésiculaire ou d'une vésicule multi lithiasique a contenu hétérogène évoquant un calculo-cancer

La tomodensitométrie et l'IRM ont mis en évidence :

- une dilation des voies biliaires chez 31 patients soit 44,92%.
- un envahissement hépatique chez 28 patients soit 40,57%.
- des adénopathies profondes chez 41 patients soit 59,42%.
- un envahissement vasculaire chez 15 patients soit 21,73%.

- ✓ 6 cas d'envahissement de la veine porte
- ✓ 4 cas d'envahissement de l'artère mésentérique supérieur
- ✓ 5 cas d'envahissement de la veine mésentérique supérieur

-Un envahissement locorégional dans 20 cas (28,99%) répartis comme suit :

- ✓ 9 cas d'envahissement duodéal
- ✓ 7 cas d'envahissement pancréatique
- ✓ 4 cas d'envahissement colique

#### Dans les cancers des VBH :

L'échographie et l'IRM ont été réalisées chez un seul patient et la tomодensitométrie chez deux patients, ont mis en évidence une masse hépatique du segment V et VI chez deux patients avec envahissement du pédicule hépatique chez un seul patient.

## **IV. TRAITEMENT :**

La chirurgie reste le seul traitement potentiellement curatif pour les cancers des voies biliaires.

Cependant, le choix de la stratégie thérapeutique reste complexe devant l'existence de plusieurs situations diagnostiques et l'importance de l'extension tumorale qui détermine l'étendue de l'exérèse chirurgicale nécessaire. L'indication chirurgicale doit également tenir compte de l'âge et de l'état général des patients vu que les cancers des voies biliaires touchent essentiellement les sujets âgés. [6]

Selon les différentes études, le taux des interventions à visée curative est très faible, selon le Thésaurus National de Cancérologie Digestive la résection, n'est possible que dans environ 20 % des cas tous stades et localisations confondus. [90]

Pour la vésicule biliaire, le taux de résécabilité selon l'enquête d'AFC 1988 est 22% et 59% en 2009. [31]

Pour la VBP, le taux de résécabilité selon l'enquête d'AFC 1988 était 32% et 57% en 2009. [31]

Pour les cancers des VBIH, selon une étude faite en 2003, dans le cadre du réseau français des registres des cancers, le taux de résecabilité était 29,41%. [91]

Dans notre série, D'après les données d'imagerie le taux de résecabilité était de 27,28%, ce taux était proche aux données de la littérature.

Pour les Patients opérables et tumeur résecable :

La résection chirurgicale avec des marges R0, qui seule permet une survie prolongée, doit toujours être discutée. Toutefois, même après résection R0, la survie à 5 ans ne dépasse pas 5-10% en cas de cancer vésiculaire et 10-40% en cas de cholangiocarcinome.

L'envahissement microscopique des marges de résection (statut R1) (survie à 5 ans < 10%), l'envahissement ganglionnaire (survie à 5 ans < 5%) et l'envahissement vasculaire sont de mauvais pronostic. L'exploration chirurgicale avec examen histologique extemporané de la ou des tranches de section biliaire est donc essentielle.

Les résections hépatiques majeures ou pancréatiques ont une morbi-mortalité supérieure à celle des mêmes résections effectuées pour d'autres indications et à celle des résections biliaires seules, notamment du fait de l'âge souvent avancé ou d'un état général altéré, Elles ne doivent être discutées et effectuées que par des équipes très expérimentées.

La morbidité et la mortalité des hépatectomies majeures peuvent être diminuées par le drainage biliaire préopératoire du futur foie restant en cas d'ictère puis, le cas échéant, l'embolisation portale préopératoire du foie à réséquer afin d'hypertrophier le futur foie restant si le volume de celui-ci est insuffisant à la volumétrie TDM.

Un compte-rendu anatomopathologique standardisé doit être établi : lésions (pré)néoplasiques associées (carcinome in situ, cholangite sclérosante primitive), type tumoral, grade, stade, marges (R0, R1, R2), envahissement lymphatique, vasculaire, péri-nerveux, ganglionnaire, viscéral de contiguïté et métastatique.

En fonction la localisation pour les :

❖ Cholangiocarcinomes intra-hépatiques

La résection R0 est impérative. Par assimilation aux autres tumeurs, une marge de sécurité de 1 cm est recommandée (accord d'experts). En revanche, ni la résection systématique du segment I et/ou de la voie biliaire principale, ni la résection hépatique anatomique (résection en bloc de la tumeur et du territoire portal concerné centré sur un pédicule glissonien) et/ou majeure ne sont justifiées.

❖ Cholangiocarcinomes du hile :

La seule présence de ganglions suspects sur le bilan morphologique (dont on ignore le statut) ne doit pas représenter une contre-indication à la résection, surtout chez un patient jeune. Ni la taille ganglionnaire, ni l'imagerie ne sont prédictives du risque de métastase ganglionnaire [93].

La résection chirurgicale comprend au minimum la résection de la voie biliaire principale (type I de Bismuth) avec lymphadénectomie des ganglions régionaux. L'intérêt d'un curage étendu au rétro-duodéno pancréas, voire plus, n'est pas démontré. Il est admis actuellement que pour des lésions de type II, III ou IV, il faut associer une hépatectomie qui permet d'augmenter le pourcentage de marges R0 et la survie à 5 ans [94].

Le choix du type de résection hépatique est guidé par l'existence d'une dysmorphie hépatique et/ou d'une atteinte vasculaire unilatérale, et par l'extension

biliaire qui, même limitée, peut nécessiter une résection parfois majeure. Ainsi, l'atteinte du plafond de la convergence biliaire principale (type  $\geq 2$  de Bismuth) impose la résection du segment I (lobe caudé ou lobe de Spiegel), car ses canaux biliaires sont alors envahis dans environ 90% des cas. Il existe ainsi actuellement une évolution vers une standardisation de la résection hépatique, en particulier de type hépatectomie droite élargie au segment I pour des raisons techniques (plus grande longueur du canal hépatique gauche) et carcinologiques (fréquent envahissement de la branche artérielle droite), afin d'optimiser la probabilité d'obtenir un statut des marges R0.

La résection de la veine porte peut être nécessaire en cas d'envahissement tumoral. Elle n'augmente pas la morbidité opératoire. En revanche, la résection de l'artère hépatique doit rester exceptionnelle, le bénéfice carcinologique n'étant pas prouvé.

Le taux de résection à visée carcinologique pour des lésions hilaires finalement bénignes peut atteindre jusqu'à 10% des cas dans certaines séries [95].

#### ❖ Carcinomes de la vésicule biliaire

– Cancers Tis, T1a, T1b et T2 découverts fortuitement sur la pièce de cholécystectomie

. Cancers Tis et T1a – le taux d'envahissement ganglionnaire est nul (Tis) à faible (2–5%) (T1a). La survie à 5 ans après cholécystectomie seule est de 85 à 100% [96].

. Cancers T1b et T2 – le taux d'envahissement ganglionnaire est de 15–20% (T1b) à 20–60% (T2) [96]. La survie est significativement améliorée après résection secondaire à visée curative dans les tumeurs  $\geq T2$ , sans influence péjorative nette de la voie d'abord (coelioscopique ou laparotomique) de la cholécystectomie, à

condition qu'il n'y ait pas eu perforation de la vésicule pendant celle-ci. La survie est meilleure et le taux de récurrence tumorale plus faible chez les patients ayant eu une résection secondaire précoce [97].

L'intervention secondaire de référence est la bisegmentectomie IVb-V avec curage ganglionnaire et éventuellement résection de la voie biliaire. La bisegmentectomie peut être discutée au profit d'une résection du lit vésiculaire pour ces « petits cancers », surtout si le cancer est situé sur le versant libre de la vésicule. De même, la résection de la voie biliaire n'est recommandée qu'en cas d'atteinte du cystique ou d'envahissement ganglionnaire patent (accord d'experts).

La résection secondaire systématique des orifices de trocart [102] est actuellement controversée [98].

Une conversion est recommandée en cas de suspicion percoelioscopique d'un cancer de la vésicule biliaire.

- Tumeurs localement avancées > T2

L'étendue de la résection hépatique reste controversée. Peuvent ainsi être proposées une bisegmentectomie IVb-V ou une résection hépatique plus étendue de type trisegmentectomie, et pour les tumeurs envahissant le pédicule hépatique, une hépatectomie droite élargie ou une hépatectomie centrale (IV, V, VIII) associée à une résection du segment I. La résection du segment I est utile surtout pour les tumeurs envahissant le hile hépatique.

L'envahissement direct du côlon, du duodénum ou du foie n'est pas une contre-indication absolue à la résection mais la morbi-mortalité de ces résections combinées est élevée. • En cas d'envahissement ganglionnaire, la survie à 5 ans est faible à nulle, notamment lorsque plus d'un à deux ganglions sont envahis [99]. Le curage ganglionnaire doit comporter une résection étendue des ganglions du

pédicule hépatique, des ganglions pancréatiques antérieurs et postérieurs ainsi qu'un pelage de l'artère hépatique jusqu'à sa naissance au niveau du tronc coeliaque. Certains auteurs recommandent un curage extensif, étendu au tronc coeliaque, au tronc de l'artère mésentérique supérieure en descendant le long de la face antérieure de l'aorte (ganglions para-aortiques) [100].

L'envahissement du pédicule hépatique et de la voie biliaire principale est précoce dans le cancer de la vésicule biliaire sans qu'il y ait nécessairement un retentissement clinique (ictère) ni un contact par la tumeur [101]. De plus, l'exérèse de la voie biliaire principale permet de faciliter le curage ganglionnaire du pédicule hépatique. Elle est donc recommandée en cas de tumeur > T2.

En ce qui concerne les techniques chirurgicales employées à visée curative dans notre série, sont les mêmes citées dans les dernières recommandations. [6]



| Localisation                                      | Intervention  |
|---|---|
| Intra-hépatiques                                  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Résection des segments hépatiques envahis (N.B. : résection contre indiquée si envahissement ganglionnaire macroscopique)</li> <li>• Curage ganglionnaire systématique : non recommandé</li> </ul>   |
| Extra-hépatiques :<br>Hilaires ou Tiers supérieur | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Résection monobloc de la voie biliaire principale et de la convergence biliaire supérieure, ± hépatectomie, ± résection/reconstruction vasculaire</li> <li>• Curage ganglionnaire pédiculaire systématique</li> <li>• Picking des ganglions para-aortiques : pas de recommandation</li> </ul>  |
| Extra-hépatiques :<br>Tiers moyen                 | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Résection de la voie biliaire principale</li> <li>• Curage ganglionnaire pédiculaire systématique</li> </ul>   |
| Extra-hépatiques :<br>Tiers inférieur             | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Duodéno pancréatectomie céphalique</li> <li>• Curage ganglionnaire pédiculaire systématique</li> </ul>   |
| Carcinomes de la vésicule biliaire : Tis, T1a     | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cholécystectomie suffisante (si vésicule biliaire retirée intacte)</li> <li>• Curage ganglionnaire : non recommandé</li> </ul>   |
| Carcinomes de la vésicule biliaire : ≥ T1b        | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cholécystectomie, plus : <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tumeurs T1b, tumeurs T2 limitées de la vésicule biliaire envahissant uniquement le lit vésiculaire et &lt; 20 mm : résection du lit vésiculaire (segments IVb-V)</li> <li>• Tumeurs ≥ T2 ou N+ : résection de la voie biliaire principale et des segments hépatiques envahis</li> <li>• ± résection/reconstruction vasculaire</li> </ul> </li> <li>• Curage ganglionnaire :</li> </ul> |

|  |   |
|--|---|
|  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• pédiculaire systématique (N.B. : la présence de ganglions pédiculaires positifs n'est pas une contre-indication à la résection)</li> <li>• para-aortique : non recommandé (N.B. : en cas de ganglions para-aortiques positifs, résection étendue non recommandée)</li> </ul> |
|--|---|

**Tableau 8 : tableau résumant les différentes techniques chirurgicales en fonction de la localisation de cholangiocarcinome.**

Pour les Tumeur non résécables et/ou patients inopérables : [6]

La survie médiane en cas de tumeur non résécable est de 9–15 mois. L'objectif premier du traitement palliatif doit être le maintien ou l'amélioration de la qualité de vie (ictère, prurit, douleur).

- Le drainage biliaire constitue la principale mesure thérapeutique palliative en cas de tumeur non résécable ou chez les patients inopérables. Il est indispensable en cas d'angiocholite, de prurit incontrôlé, et si une bilirubinémie normale est requise avant CT. Il allonge la survie des patients.

- Le drainage doit être le plus complet possible, en privilégiant les secteurs fonctionnels et en minimisant le risque iatrogène (drainage de tout secteur opacifié, antibiothérapie) [Vienne 2010]. Il doit être confié à un centre expert possédant les compétences en endoscopie et en radiologie interventionnelle, qui doivent fréquemment être utilisées successivement ou simultanément, notamment en cas de tumeurs péri-hilaires complexes. La cholangio-IRM, éventuellement complétée par

une TDM, est dans cette situation l'examen de choix pour planifier la pose de prothèse(s), afin de limiter le risque d'angiocholite post-procédure.

- La voie d'abord dépend du site et de l'extension du cancer : endoscopique dans les cholangiocarcinomes extra-hépatiques (percutanée si échec), endoscopique ou percutanée (selon les compétences locales) dans les cholangiocarcinomes péri-hilaires de type II à IV.
- Les prothèses métalliques, plus longtemps perméables, ont été démontrées par des essais randomisés plus efficaces et plus économiques que les prothèses plastiques en cas de survie présumée supérieure à 6 mois (notamment en l'absence de métastases hépatiques et de taille tumorale < 3 cm) ; une alternative est le changement systématique de prothèse plastique tous les 3 mois. La plus longue perméabilité des prothèses couvertes n'est pas démontrée.
- Les prothèses métalliques hilaires sont à réserver strictement aux traitements palliatifs (chirurgie définitivement exclue). La pose d'une prothèse métallique unilatérale sur un obstacle tumoral hilaire pourrait selon certains, être aussi efficace qu'une pose bilatérale. Cependant, les gestes ultérieurs peuvent être rendus plus difficiles : leur pose doit être soigneusement réfléchi par un opérateur expérimenté.

Par contre la Chirurgie palliative, Soit Les résections palliatives sur le plan macroscopique (R2) n'ont pas d'intérêt, la survie étant comparable à celle après traitement palliatif endoscopique. Soit les dérivations (et les intubations transtumorales) biliaires chirurgicales n'ont pas été démontrées supérieures au drainage prothétique en termes de qualité de vie ou de durée de survie. Leur mortalité (> 25% dans plusieurs séries) et leur morbidité ne sont pas négligeables.

Toutefois, le drainage biliaire chirurgical permet généralement une palliation prolongée à la totalité de la survie des patients.

Dans notre série aussi le drainage biliaire représente le traitement palliatif le plus utilisé avec un taux de 32,57% par contre la chirurgie palliative juste 6,06%.

➤ Suites postopératoires :

Dans notre série le taux de morbidité globale est de 5,66%, ce chiffre ne rejoint pas celui de l'enquête d'AFC 2009 qui a décrit que le taux de morbidité périopératoire est de 42%. [31]

➤ Mortalité opératoire

La mortalité opératoire, dans les différentes études varie entre 0 et 22 %, Dans la dernière enquête d'AFC EN 2009 le taux était 6% pour le cancer vésiculaire, 11% pour le cancer du hile et 6% pour le cholangiocarcinome intrahépatique [31], dans notre série, Le taux de mortalité opératoire rejoint les données de la littérature est de 1,88%.

## V. HISTOLOGIE :

L'étude anatomopathologique des pièces opératoires reste le seul examen qui permet de confirmer le diagnostic des cancers des voies biliaires.

Une vue macroscopique associée à une analyse morphologique standard permettent le plus souvent de poser le diagnostic de malignité et de déterminer le type histologique de la tumeur, mais parfois, le recours à une étude immunohistochimique est nécessaire pour faire le diagnostic différentiel entre certains cancers indifférenciés (carcinomes, sarcomes, mélanomes, lymphomes) ou des métastases.

L'adénocarcinome est le type histologique le plus fréquent, il représente plus de 90% des cas et inclut plusieurs sous types, les autres tumeurs malignes d'origine épithéliale sont rares. [1]

Les tumeurs non épithéliales sont très rares. Il existe très peu de cas publiés sur ces entités.

Les résultats de notre étude histologique sont en accord avec ceux de la littérature. 96,30% des cas décrits étaient des adénocarcinomes.

Un carcinome épidermoïde a été retrouvé chez 1 patient, soit 3,70%.

En fonction de la différenciation cellulaire et de l'architecture tumorale, on distingue les adénocarcinomes bien différenciés retrouvés dans 42,30% des cas dans notre série, les adénocarcinomes moyennement différenciés, cet aspect a été noté dans notre série dans 50% des cas et les adénocarcinomes peu différenciés, notées dans 7,70% des cas de notre étude

## VI. RECUL :

Seuls 17,69% des patients ont bénéficié d'une chimiothérapie, aucun patient n'a bénéficié d'un traitement adjuvant à base de radiothérapie. Ces compléments se semblent pas jouer un rôle important dans le traitement curatif des cancers des voies biliaires et restent un traitement à but essentiellement palliatif.

Récidives locorégionales :

Dans les cancers des voies biliaires, les récurrences locorégionales sont très fréquentes après exérèses. Selon les résultats de l'enquête AFC 2009, le taux de récurrences locales après une chirurgie curative est : 40,48% pour le cancer de la vésicule biliaire, entre 40% et 44% pour le cancer du hile et 48,21% pour les cholangiocarcinomes intrahépatiques.

Dans notre série, on a noté la survenue de récurrences dans 7 cas entre 6 mois et 18 mois, la survenue de métastases hépatiques dans 6 cas et une récurrence au niveau du lit vésiculaire dans 1 cas. Aucune réintervention n'a été réalisée chez ces patients car ils étaient pour certains non résectables alors que les autres ont été perdus de vue.

Le pronostic des cholangiocarcinomes opérés s'est considérablement amélioré au cours des 20 dernières années. En témoigne la survie à 5ans qui est passé de 5 à 27% pour les cancers vésiculaires et de 13 à 45% pour les cancers du hile réséqués. Dans l'un et l'autre cas, cette amélioration est contemporaine d'un moindre recours aux interventions exploratrices ou palliatives, dont la mortalité était particulièrement élevée, et d'une utilisation plus systématique des exérèses hépatiques associées aux exérèses biliaires. . [31]

Certains auteurs suggèrent que les cholangiocarcinomes, dans leur ensemble, sont peut-être des tumeurs d'évolution plus lente que l'on ne le pensait. 31 Plusieurs observations viennent étayer cette hypothèse :

- Le stade histologiquement avancé des cholangiocarcinomes vésiculaires de découverte fortuite ou des cholangiocarcinomes intrahépatiques chez les patients asymptomatiques.
- Les survies parfois spontanément prolongées après exérèse R1 d'un cholangiocarcinome hilair ou intrahépatique.
- Les délais parfois très longs de survenue d'une récurrence après exérèse R0 de l'un de ces deux cancers.

**Tableau 9 : comparaison des principales caractéristiques des  
cholangiocarcinomes vésiculaires, intrahépatiques et hilaires dans la série AFC  
2009**

|  | <b>vésicule</b>                    | <b>intrahépatique</b> | <b>Hile</b>                        |
|--|------------------------------------|-----------------------|------------------------------------|
| <b>Age moyen</b>                       | 65ans                              | 63ans                 | 62ans                              |
| <b>Sex ratio (M/F)</b>                 | 0,5                                | 1,2                   | 1,8                                |
| <b>Ictère</b>                          | 26%                                | 11%                   | 66%                                |
| <b>Résécabilité</b>                    | 60%                                | 80%                   | 79%                                |
| <b>Hépatectomie</b>                    | 68%                                | 100%                  | 90%                                |
| <b>Mortalité</b>                       | 6%                                 | 6%                    | 11%                                |
| <b>Principale cause</b>                | IHC                                | IHC                   | IHC                                |
| <b>Exérèse R0</b>                      | 44%                                | 77%                   | 54%                                |
| <b>Survie à 5ans<br/>après exérèse</b> | 34%                                | 33%                   | 45%                                |
| <b>Principales<br/>récidives</b>       | <b>Hépatiques<br/>péritonéales</b> | <b>hépatiques</b>     | <b>Hépatiques<br/>peritonéales</b> |

Finalement, certains aspects de notre étude pourraient manquer d'amplitude ou de la profondeur adéquate au regard de la littérature contemporaine. Nous nous en excusons, comme nous aurons fait de notre mieux.

# CONCLUSION



Malgré le progrès des investigations radiologiques (IRM, Scanner multibarrette, Echo-endoscopie... etc), les cholangiocarcinomes sont malheureusement souvent découverts à des stades avancés.

L'exérèse chirurgicale agressive est le traitement de référence pour les tumeurs résécables. Mais le taux de résécabilité reste faible en raison du caractère souvent évolué des lésions tumorales au moment du diagnostic.

Pour les tumeurs non résécables, le traitement endoscopique que ces progrès se sont fait le plus sentir, ils ont permis d'améliorer la prise en charge palliative des cancers de la voie biliaire principale.

Les autres méthodes thérapeutiques, qu'il s'agisse de transplantation hépatique, de radiothérapie ou de chimiothérapie pré- ou post-opératoire n'ont pas fait encore la preuve de leur efficacité.

Le cancer des voies biliaires garde un pronostic péjoratif. Ceci est dû essentiellement à sa découverte souvent tardive, son grand potentiel d'extension en intrahépatique et en extra-hépatique et enfin à sa grande tendance à la récurrence malgré la réalisation d'un traitement curatif.

# RÉSUMÉS

## RÉSUMÉ

### INTRODUCTION :

Le cancer des voies biliaires est un cancer relativement rare puisqu'il ne représente que 3% de l'ensemble des tumeurs digestives, il s'agit dans 90% des cas d'un adénocarcinome. Son diagnostic précoce est exceptionnel rendant son pronostic extrêmement péjoratif.

### MATERIEL ET METHODES :

C'est une étude rétrospective de 130 cas de cancers primitifs des voies biliaires colligés aux services de chirurgie viscérale A et B du CHU HASSAN II Fès sur une durée de 5 ans (Janvier 2011 – Décembre 2015).

Pour cette étude, nous avons relevé et analyser les paramètres suivants : Les données épidémiologiques, circonstances de diagnostic, les données paracliniques et anatomopathologiques et les traitements réalisés.

### RESULTATS :

L'âge moyen de nos patients a été de 64ans avec une nette prédominance féminine (60,77%). La lithiase vésiculaire et la cholécystectomie ont été les principaux facteurs de risque (23,07%). La symptomatologie clinique n'a pas été spécifique, elle a été dominée par la douleur de l'hypochondre droit (73,07%) et l'ictère (68,46%). La biologie a objectivé une cholestase dans 70,77% des cas, un syndrome de cytolyse dans 50,76%, un taux élevé des marqueurs tumoraux chez 48 patients. Le diagnostic a été retenu sur les données radiologiques (Echo, TDM, IRM). 27,69% des patients ont bénéficié d'une résection curative. 6,15% des patients ont reçu un traitement chirurgical palliatif. 6,92% des patients n'ont pu bénéficier que d'une simple laparotomie exploratrice avec biopsie. 38,46% des patients ont

bénéficié d'un traitement endoscopique. 4,61% des patients ont reçu un traitement radiologique.

Le taux d'opérabilité dans notre série est de 40,77% et Le taux de résecabilité est d'environ 27,69%. La mortalité postopératoire immédiate est de 1,89%. L'examen anatomopathologique est revenu en faveur d'un adénocarcinome dans 96,30%

Le fait que 84 des 130 patients de notre série sont perdus de vue a constitué un sérieux handicap pour l'étude de la survie et de l'évolution à long terme.

### **CONCLUSION :**

Le cancer des voies biliaires est un cancer relativement rare. Son traitement repose sur l'exérèse chirurgicale mais le taux de résecabilité demeure faible, en raison du caractère souvent avancé des tumeurs au moment du diagnostic. Son pronostic est sombre .Les progrès en endoscopie et radiologie interventionnelle ont permis une amélioration de la prise en charge palliative de ces patients.

## SUMMARY

### INTRODUCTION:

The Cancer of the biliary tract is a relatively rare cancer since it accounts for only 3% of all digestive tumors. In 90% of cases, this is an adenocarcinoma. Its early diagnosis is exceptional making its prognosis extremely pejorative.

### MATERIALS AND METHODS:

This is a retrospective study of 130 cases of primary cancer of the biliary tract collected to surgery visceral A and B CHU Hassan II Fez over a period of 5 years (January 2011 – December 2015).

For this study, we identified and analyzed the following parameters: Epidemiological data, circumstances of diagnosis, paraclinical and histological data and the treatments performed.

### RESULTS:

The median age of our patients was 64 years with a clear female prevalence (60,77%). The Vesicular lithiasis and the cholecystectomy were the main risk factors (23.07%). Clinical symptomatology was not specific, It was dominated by the pain of the hypochondre right (73,07%) and the jaundice (68.6%). Biology showed cholestasis in 70.77% of cases, cytolytic syndrome in 50.76%, high tumor markers in 48 patients. The diagnosis was based on radiological data (Echo, TDM, IRM).

27,69% of patients received curative resection. 6,15% of patients received palliative surgical treatment. 6,92% of patients could benefit from a simple exploratory laparotomy with biopsy. 38,46% of patients received endoscopic treatment. 4,61% of patients received radiological treatment.

The operability rate in our series was 40.77% and the resectability rate is about 27.69%. The immediate postoperative mortality was 1.89%.

Pathologic examination returned in favor of adenocarcinoma in 96.30%

The fact that 84 of the 130 patients in our series were lost to follow-up was a serious handicap for the study of long-term survival and evolution.

### **CONCLUSION :**

Bile duct cancer is a relatively rare cancer. Treatment is based on surgical excision but the resectability rate remains low, due to the often advanced tumors at diagnosis character. Its prognosis is poor. Advances in endoscopy and interventional radiology have improved palliative care for these patients

ملخصمقدمة

يعتبر سرطان القنوات الصفراوية سرطانا نادرا نسبيا لأنه يمثل فقط 3% من مجموع أورام الجهاز الهضمي، ويمثل السرطان الغددي 90% من الحالات. التشخيص المبكر استثنائي مما يجعل التنبؤ به سيئ للغاية

مواد وطرق

يعتبر عملنا عبارة عن دراسة استرجاعية همت 130 حالة سرطان القنوات الصفراوية الاولي ثم حصرها في قسم الجراحة الباطنية أ و ب التابع للمستشفى الجامعي الحسن الثاني بفاس خلال المدة المتراوحة بين يناير 2011 وديجنير 2015 هذا العمل عبارة عن دراسة تحليلية للمعطيات الوبائية والسريرية والشعاعية والعلاجية الخاصة بهذا الداء

نتائج

تمثل النساء اغلبية الحالات بنسبة 60,77% مع متوسط عمر يناهز 64 سنة، يعتبر الحصى الصفريوي واستئصال المرارة هم العوامل الرئيسية لظهور المرض، لم تكن الأعراض السريرية محددة وكان اهمها ألم في الربع العلوي الأيمن همت 73,07% من الحالات والاصفرار لدى 68,46% من المرضى، التحاليل البيولوجية تؤكد في 70,77% من الحالات وجود الركود الصفراوي، في 50,76% من الحالات انحلال الخلايا وعلامات الورم بنسبة عالية عند 48 مريضا تم التشخيص بالاعتماد على البيانات الإشعاعية. استفادت نسبة 27,69% من المرضى باستئصال جراحي ونسبة 6,15% من الحالات بجراحة تلطيفية. و 6,92% استفادوا فقط من عملية استكشافية للبطن مع أخذ عينة. و 38,46% من الحالات استفادوا من العلاج بالمنظار بينما 4,61% تلقوا علاج اشعاعي وكان نسبة العمليات في سلسلتنا 40,77% ، و نسبة الاستئصال 27,69% ، وكانت نسبة الوفيات ما بعد الجراحة مباشرة 1,89%

أظهرت الدراسة النسيجية هيمنة نوع السرطان الغددي الذي مثل 96,30% من الحالات

وقد مثل ضياع 84 مريض من المراقبة في سلسلتنا عانقا كبيرا لدراسة تطور المرض والبقاء على قيد الحياة بالنسبة للمرضى.

خاتمة

يعتبر سرطان القنوات الصفراوية من بين السرطانات النادرة نسبيا، وعلاجه يتمركز حول الإستئصال الجراحي لكن نسبته تبقى ضئيلة بسبب الطابع المتطور للأورام خلال مرحلة التشخيص، لذلك يبقى تطورها غير مطمئن، ولقد مكن التطور في التنظير والأشعة التداخلية من تحسين العناية الملطفة لهؤلاء المرضى

# BIBLIOGRAPHIE



1. C. Dreyer et al. / La revue de médecine interne 29 (2008) 642–651 : cholangiocarcinomes : épidémiologie et prise en charge globale. P 644 ; anatomopathologie.
2. C. Dreyer et al. / La Revue de médecine interne 29 (2008) 642–651 ; cholangiocarcinomes : épidémiologie et prise en charge globale. P 646 ; traitement, chirurgie.
3. ROUVIERE H, DELMAS A, Anatomie humaine descriptive, topographie et fonctionnelle. Tome 2 – tronc– 4eme édition Masson.
4. Y Bouchet, JG Passagia, JF Lopez, Traité de techniques chirurgicales – appareil digestif, EMC: 40–900 (1990).
5. Frank.H ; Netter, atlas d’anatomie humaine, 4eme édition ; section IV abdomen ; p 275.276.
6. thésaurus national de cancérologie digestive ; chapitre 8 : cancer des voies biliaires, version 24/1/2014 ;
7. TOMPKINS R, SAUNDERS K, ROSLYN J, LONGMIRE W, changing patterns in diagnosis and management of bile duct cancer. Ann surg 1990; 211: 614–621.
8. LONGMIRE W.P. MacARTHUR M.S BASTOUNIS E.A, HIATT J., Carcinoma of the extrahepatic biliary tracts\_Ann. Surg 1973, 178,333–345.
9. American Joint Committee on Cancer\_Extra-hépatoc bilary ducts (exclusive of ampullas and intra-pancreatic bile duct). In manual of staging of cancer, 2eme éd. \_ JB Lippincott company, éd. Philadelphia, 1983, pp. 91–94.
10. LAUNOIS B, HEAN TAY K. MEUNIER B. Cancers de la VBP. EMC 40–970\_ B 2002.

11. KLATSKIN G., Adenocarcinoma of the hepatic duct–its bifurcation within the porta hepatis. An Unusual tumor with distinctive clinical and pathological features\_Am. J.MED., 1965,38, 241 \_ 256.
12. BISMUTFI H., CORLETTE MB., Intrahepatic cholangioenteric anastomosis in carcinoma of the hilus of the liver. Surg. Gynecol Obstet 1975 : 140. 170–8.
13. BISMUTFI H., NAKACH R., DIAMOND T., Management strategies in resection for hilar cholangiocarcinoma. Ann. Surg. 1992 ; 215 : 31 – 38.
14. CASTAING D., Les cholangiocarcinomes biliaires. Annales Chir. 1998, 52, n° 2, 177–181
15. Bouvier AM, Remontet L, Jouglu E, Launoy G, Grosclaude P, Buémi A, et al. Incidence of gastrointestinal cancers in France. Gastroenterol Clin Biol 2004;28:877–81.
16. Michaud DS. The epidemiology of pancreatic, gallbladder, and other biliary tract cancers. Gastrointest Endosc 2002 ; 56:S195–S201
17. REGISTRE DES CANCERS DE LA REGION DU GRAND CASABLANCA 2004
18. le REGISTRE DES CANCERS DE LA REGION DU GRAND CASABLANCA 2005 2006 2007
19. REGISTRE DES CANCERS RABAT 2005
20. Olivier Chazouillercs : Lésions pré–néoplasiques des voies biliaires: épidémiologie et dépistage du cholangiocarcinome.  
<http://www.bmlweb.org>: Cours du Diplôme d'Université Faculté de Médecine Saint Antoine. Juin 1999.
- 21 . J.H. Maillochaud :Cholangiocarcinomes intrahépatiques. France– cancer :

juillet 2001.

22. P. Callard : Tumeurs des voies biliaires ou cholangiocarcinome: aspect anatomopathologiques. <http://www.bmlweb.org> : Cours du Diplôme d'Université Faculté de Médecine Saint Antoine. Juin 1999.
23. OHTSUKA M., ITO H, K1MURA F., SHIMIJU H., TOGAWA A., YOSHIDOME H., MIYASAKI M. Results\_ of surgical treatment for intrahepatic cholangiocarcinoma factors influencing survival. Br J Sur 2002 ; 89 : 1525–1531.
24. RANDTI G., FRANCESHI S. & LA VECCHIA C., Gallbladder cancer worldwide : geographical distribution and risk factors , Int J. Cancer:118,1591–1602 (2006).
25. EDUARDO C. ET AL; Epidemiology and Molecular Pathology of Gallbladder Cancer. CA: A CancerJournal for Clinicians. 2001;51:349–364
26. J.H. Maillochaud : Cholangiocarcinomes intrahépatiques. France– cancer : juillet 2001.
27. P. Callard : Tumeurs des voies biliaires ou cholangiocarcinome: aspect anatomopathologiques. <http://www.bmlweb.org> : Cours du Diplôme d'Université faculté de medecine saint antoine. Juin 1999.
28. Laurent SULPICE. Cholangiocarcinomes : prise en charge diagnostic et thérapeutique. CHU de Rennes – DESC Nante janvier 2003.
29. LAUNOY G., GROSCLAUDE P., PIENKOWSKI P. et al, Digestive cancer in France. Comparaison of the incidence in 7 départements and estimation of incidence in the entire country of France. Gastroenterol Clin Biol 1992 ; 16 : 633–638.
30. MANFREDI S., BENHAMICHE AM, ISAMBERT N., PROST P., JOUVRE JL., FAIVRE J., Trends in incidence and managements of gallbladder carcinoma population–based study in France. Cancer 2000 ; 89 : 757–762.
- 31 J.–M.REGIMBEAU ; F.–R.PRUVOT ; O,FARGES ; chirurgie des cholangiocarcinomes

intra-hépatiques, hilaires et vésiculaires. AFC 1988/ 2009.

32. KUBO S., KINOSHITA H., HIROHASHI K., HAMBA H. Hepatolithiasis associated with cholangiocarcinoma. World J. Surg. 1995 ; 19 : 637-41.

33. BENOIST S., PANIS Y., FAGNIEZ PL., Long-term results after curative resection for carcinoma of the gallbladder. Am J Surg 1998 ; 175 : 118-122.

34. BERTHET B., LE TREUT PY., BLANC AP., ASSADOURIAN R., Cholécystectomie par coelioscopie et cancer de la vésicule. Gastroentérol Clin Biol 1992 ; 16 : 724.

35. BOUDINET F, CUBERTAFOND P, Drainage lymphatique des voies biliaires. In : Les cancers des voies biliaires extra-hépatiques. Paris : Masson, 1988:1-9.

36. Conférence de consensus de FANDEM. Les indications de la transplantation hépatique. Paris : Masson, 1988 : 1-9.

37. CONTINI S, DALLA VALLE R, ZINICOLA R, Unexpected gallbladder cancer after laparoscopic . cholecystectomy. An Emerging problem ? Reflections on four cases. Surg Endosc 1999 ; 13 : 264-267.

38. COUINAUD C, Le foie. Etudes anat et Chirurg Paris : Masson, 1957 : 469 -479.

39. CUBERTAFOND P, GAINAND A, Traitement chirurgical des cancers de la vésicule biliaire. In : Les cancers des voies biliaires extra-hépatiques. Paris : Masson, 1988 : 44-57.

40. CUVERTAFOND P., GAINAND A, CUCCHIARO G, Surgical treatment of 724 carcinomas of the gallbladder: Results of the french surgical association survey. Ann Surg 1994 ; 219 : 275-280.

41. Chatelin CL. Technique de Fampullectomie, J chirurgie 1969 ; 97 : 465- 468

42. MARTIN E., FELDMANN G., Histopathologie du foie et des voies biliaires, pp.

335–337. Masson, Paris, 1982

43. KONDO S., HIRANO S., AMBO Y., TANAKA E., OKUSHIBA S., MORIKAWA T. et al., Forty consecutive resections of hilar cholangiocarcinoma with no postoperative mortality and no positive ductal margins : results of a prospective study. *Ann. Surg.* 2004 ; 240 : 95–101.

44. BROOME U., OLSSON R., LOOF L. et al, Natural history and prognostic factors in 305 Swedish patients with primary sclerosing cholangitis. *Gut* 1996 ; 38 : 610–15

45. PITT HA, DOOLEY WC, YEO CJ, CAMERON JL, Malignancies of the biliary tree. *Curr Probl Surg* 1995 ; 32 ; 1–90.

46. WATANAPA P., WATANAPA WB., Liver fluke-associated cholangiocarcinoma. *Br J Surg* 2002 ; 89 : 962–70.

47. SIMEONE DM., Gallbladder and biliary tree : Anatomy and structural anomalies. In Yamada T., ed. *Textbook of gastroenterology*. Philadelphia : Lippincott Williams and Wilkins, 1999 : 2244–57.

48. WATANAPA P., Cholangiocarcinoma in patients with opisthorchiasis *Br J. Surg.* 1996 ; 83 : 1062–64.

49. SCOTT J., SFIOUSHA S., THOMAS HC., SHERLOCK S., Bile duct carcinoma : a late complication of congenital hepatic fibrosis : case report and review of literature. *Am. J. Gastroenterol*, 1980 ; 73 : 113–19.

50. LIPSETT PA., PITT HA., COLOMBANI PM., BOITNOTT JK., CAMERON JL. Choledochal cyst disease : a changing pattern of presentation. *Ann. Surg.* 1994 ; 220 : 644–52

51. SAHANI D., PRASAD SR., TANNABE KK., HAHN PF., MUELLER PR., SAINI S., Thorotrast-induced cholangiocarcinoma : case report. *Abdom Imaging* 2003 ; 28 :

72-74.

52. HARDELL L., BENGTSSON NO., HONSSON U., ERIKSSON S., LARSSON LG., Aetiological aspects on primary liver cancer with spécial regard to alcohol, organic solvents and acute intermittent porphyria : an epidemiological investigation. *Br J. Cancer* 1984 ; 50 : 389-97.

53. BERQUIST A., GLAUMANN H., PERSSON B., BROOME U., Risk factors and clinical présentation of hepatobiliary carcinoma in patients with primary sclerosing cholangitis : a case-control study. *Hepatology* 1998 ; 27 : 311-16.

54. CHALASANI N., BALUYUT A., ISMAIL A. et al., Cholangiocarcinoma in patients with primary sclersing cholangitis : a multicenter case-control study. *Hepatology* 2000 ; 31 : 7-11.

55. SHIN HR., LEE CU, PARK HJ., et al, Hepatis B and C virus, Clonorchis sinensis for the risk of liver cancer : a case-control study in Pusan, Korea. *Int J. Epidemiol* 1996 ; 25 : 933-40

56. DONATO F., GELATTI U., TAGGER A. et al, Intrahepatic cholangiocarcinoma and hepatitis C and B virus infection, alcohol intake, and hepatolithiasis : a case-control study in Italy. *Cancer Causes Control* 2001 ; 12: 959-64.

57. YIN F., CHEN B., Détection of hepatitis C virus RNA sequences in hepatic portai cholangiocarcinoma tissue by reverse transcription polymerase chain reaction. *Chin Med J (Engl)* 1998 ; 111 : 1068-70.

58. David malka, Clarisse Dromain, Bruno landi, Frédéric prat, Thierry De Baere, Jean Robert Delperro laurence Chiche, cancers of bilary system. *Gastro-enterologie clin biol* 2006 ;30

59. M.CBlanchet, C ducerf, L.Benoit, JP Gérard, J.Banlieux. Cholangiocarcinome de VBP proximale. Ann. Chir 2002 ; 125 : 825 ;31
60. le cholangiocarcinome intrahépatique, université med V, faculté de medecine et de pharmacie rabat ; these N :86 année 2005
61. MIIN-FU CHEN : Peripheral cholangiocarcinome ( cholangiocellular carcinoma) : clinical features, diagnosis and treatment. Journal of gastroenterology and hepatology. 1999 : 14, 1144-1149
62. les tumeurs des voies biliaires extrahépatiques expérience de clinique chirurgicale C (1996 2006), université med V, faculté de medecine et de pharmacie rabat ; these N :32 année 2007
63. le cholangiocarcinome intrahépatique, université sidi med V, faculté de medecine et de pharmacie rabat, these N: 86 année 2005
- 64.CREMER M, Le diagnostic des voies biliaires extrahépatiques. Le point de vue du médecin. Monographies de l'association française de chirurgie. Paris : masson, 1988 : 10-22
65. GAINANT A, CUBERTAFOND P. Fréquence, diagnostic Clinique et biologique, pronostic des cancers des cancers du pancreas exocrine et des voies biliaires, Revue du praticien 1989,39,22 : 1933-1937
66. CALLEA F. SERGI Cet al. Precancerous lesions of the bilary tree, J Surg Oncol, 1993;3 : 131-133
67. CHIJIWAMA Y., SUMIYOCHI K., NAKAYAMA F, . impact of recent advances in hepatobiliary imaging techniques on preoperative diagnosis of carcinoma of the gallbladder. World J Surg 1991; 15: 322-327

68. BERK RN, FERRUCCI JT, FORDTRAN JS, et al. The radiological diagnosis of gallbladder disease. *Radiology* 1981 ; 141 49–56.
69. WEINER SN, KOENIGSBERG M, MOREHOUSE H Sonography and computed tomography in the diagnosis of the carcinoma of the gallbladder. *Am J Roentgenol* 1984.
70. PNCI N, PALAU R, HASSAN M, Cancers des voies biliaires extrahépatiques. Aspects échographiques à propos de 8 cas. *JEMU* 1980, 1 : 27–34.
71. SAINI S., Imaging of the hepatobiliary tract. *N. Engl J Med* 1997 ; 336 : 1889–940
72. J.H. Maillochaud : Cholangiocarcinomes intrahépatiques. *France-Cancer*; juillet 2001
73. Cristopher D. Anderson, C. Wright Pinson, Jordan Berlin, Ravi S. Chari.: Diagnosis and treatment of cholangiocarcinome. *The Oncologist*, vol.9, n° 1, 43 – 57, February 2004.
74. Fukukura, Yoshihiko; Hamanoue, Masahiro; Fujiyoshi, Fumito; Sasaki, Michiro et al.: Cholangiolocellular Carcinoma of the Liver : CT and MR Findings. *Journal of Computer Assisted Tomography* Volume 24 (5) September / October 2000. pp 809–812.
75. Joon Koo Han, Byiing Ihn Choi, Ah Young Kim, Su Kyung An, Joon Woo Lee, Tae Kyung Kim, and Sun-Whe Kim. Cholangiocarcinoma: Pictorial Essay of CT and Cholangiographic Findings. *Radiographies*. 2002;22:173–187
76. Joon Woo Lee, Joon Koo Han, Tae Kyoung Kim, Young Hoon Kim, Byung Ihn Choi, Man Chung Han et al. CT Features of Intraductal Intrahepatic Cholangiocarcinoma . *American Journal of Roentgenology*; 2000; 175:721–725.
77. KERSTING–SOMMERHOFF B, HELMBERGER H, BAUTZ W Radiologie diagnosis and



staging of gallbladder and bile duct tumors. *Endoscopy* 1993 ; 25 : 86–91.

78. SAGOH T, ITOH K, TOGASHI K, et al. Gallbladder carcinoma : évaluation with MR Imaging. *Radiology* 1990 ; 174 : 131–136.

79. SEMELKAS RC, CHEW W, HRICAK HT, et al. Fat-saturation MR Imaging of the upper abdomen. *AmJRoentgenol* 1990 ; 155 : 1111–1116.

80. ELIZONDO G, FRETZ C, STARK DD, et al. Gd-BOPTA; Preclinical efficacy evaluation as a hepatobiliary contrast agent for MR imaging. *Radiology* 1989, 173 (suppl) : 253.

81. VOGL TI, HAMMERSTINGL R, SCHNELL B, EIBLEIBESFELDT B, PEQIOS W, LISSNER J. Magnet-Resonanz-Tomographie des systèmes hépatobiliaires 1992 ; 59 : 195–199.

82. BRET PM., REINHOLD C, TAOUREL P., GUIBAUD L., ATRI M. BARKUN AN., Pancréas divisum : Evaluation with MR Cholangiopancreatography. *Radiology* 1996 ; 199 : 99–103.

83. MORIMOTO K., SHIMOI M., SHIRAKAWA T., AOKI Y., CHOI S., MIYATA Y. et al, Biliary obstruction : Evaluation with three dimensional MR Cholangiography, *Radiology* 1992 ; 183 : 578 – 80.

84. Hall-Crags MA, ALLEN CM., OWENS CM., WILKINSON AD., Chong WR. LEES WR et al, MR Cholangiography : Clinical évaluation in 40 cases. *Radiology* 1993, 189 : 423–7.

85. LOW RN, SIGETI JS, FRANCIS IR, WEINMAN D, BOWER B, SHIMAKAWA A. et al, Evaluation of malignant biliary obstruction : efficacy of fast multiplanar spoiled gradient-recalled MR imaging vs spin-echo MR imaging, CT, and cholangiography. *Am. J. Roentgenol* 1994 ; 162 : 315–23.

86. MANFREDI R, BRIZI MG, MASSELLI G., VECCHIOLI A, MARANO P, [Malignant

- biliary hilar stenosis : MR Cholangiography compared with direct cholangiography]. Radiol Med (Torino). 2001 ; 102 : 48–54.
87. MANFREDI R., BARBARO B., MASSELLI G., VECCHÍOLI A., MARANO P., Magnetic resonance imaging of cholangiocarcinoma. Semin Liver Dis 2004 ; 24 : 155–64.
88. KANSTANTINOS N., LAZARIDIS, M.D. and GREGORY J. GORES, M.D. Primary sclerosing cholangitis and cholangiocarcinoma seminars in liver disease, volume 26, number 1, 2006.
89. Gastroentérologie–Clinique Biol. 2004 ; 28 : 57–65.
90. thésaurus national de cancérologie digestive ; chapitre 8 : cancer des voies biliaires, version 24/1/2007
91. F.BORIE ; H.NIAMPA ; A.M BOUVIER ; J. FAIRE ; G.LAUNOY ; P. DELAFOSSE ; M. VELTEN ; A. BUEMI ; J. PENG ; P. GROSECLAUDE ; B. TRETARRE Prise en charge et pronostic du cholangiocarcinome intrahépatique en France,
92. D.Castaing, L.A Veilhan, Anatomie du foie et des voies biliaires, EMC .
93. Burke EC, Jarnagin WR, Hochwald SN, Pisters PW, Fong Y, Blumgart LH. Hilar cholangiocarcinoma: patterns of spread, the importance of hepatic resection for curative operation, and a presurgical clinical staging system. Ann Surg 1998;228:385–94.
94. Neuhaus P, Jonas S, Bechstein WO, Lohmann R, Radke C, Kling N, et al. Extended resections for hilar cholangiocarcinoma. Ann Surg 1999;230:808–19.
95. Juntermanns B, Kaiser GM, Reis H, et al. Klatskin–mimicking lesions: still a diagnostical and therapeutical dilemma? Hepatogastroenterology 2011;58:265–9.
96. Yamaguchi K, Tsuneyoshi M. Subclinical gallbladder carcinoma. Am J Surg 1992;163:382–6.

97. Shirai Y, Yoshida K, Tsukada K, et al. Inapparent carcinoma of the gallbladder. An appraisal of a radical second operation after simple cholecystectomy. *Ann Surg* 1992;215:326–31.
98. Maker AV, Butte JM, Oxenberg J, et al. Is port site resection necessary in the surgical management of gallbladder cancer? *Ann Surg Oncol* 2012;19:409–17.
99. Dixon E, Vollmer CM Jr, Sahajpal A, et al. An aggressive surgical approach leads to improved survival in patients with gallbladder cancer: a 12-year study at a North American Center. *Ann Surg* 2005;241:385–94.
100. Kondo S, Nimura Y, Hayakawa N, et al. Regional and para-aortic lymphadenectomy in radical surgery for advanced gallbladder carcinoma. *Br J Surg* 2000;87:418–22.
101. Shimizu Y, Ohtsuka M, Ito H, et al. Should the extrahepatic bile duct be resected for locally advanced gallbladder cancer, *Surgery* 2004;136:1012–7.
102. Z'graggen K, Birrer S, Maurer CA, et al. Incidence of port site recurrence after laparoscopic cholecystectomy for preoperatively unsuspected gallbladder carcinoma. *Surgery* 1998;124:831–8.

