



ROYAUME DU MAROC
UNIVERSITE MOHAMMED V DE
RABAT
FACULTE DE MEDECINE
ET DE PHARMACIE
RABAT



Année : 2021

Thèse N°: 433

**LES CANCERS DE LA VÉSICULE BILIAIRE :
EXPERIENCE DE LA CHIRURGIE K A L'INO (2010-2017)
A PROPOS DE 343 CAS**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le : / /2021

PAR

Madame Maryame BENDIDI
Née le 01 Juillet 1997

*Pour l'Obtention du Diplôme de
Docteur en Médecine*

Mots Clés : Cancer; Vésicule biliaire; Chirurgie

Membres du Jury :

Monsieur Mohamed AMRAOUI

Professeur de Chirurgie Générale

Président

Monsieur Abdesslam BOUGTAB

Professeur de Chirurgie Générale

Rapporteur

Monsieur Tayeb KEBDANI

Professeur de Radiothérapie

Juge

Monsieur Said BENAMR

Professeur de Chirurgie Générale

Juge

Monsieur Jalil MEDARHRI

Professeur de Chirurgie Générale

Juge

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

قَالُوا سُبْحَانَكَ لَا عِلْمَ لَنَا إِلَّا مَا
عَلَّمْتَنَا إِنَّكَ أَنْتَ الْعَلِيمُ الْحَكِيمُ

سورة البقرة : 31

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمُ



**UNIVERSITE MOHAMMED V
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIERABAT**

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969: Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974: Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981: Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989: Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997: Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003: Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 - 2013: Professeur Najia HAJJAJ – HASSOUNI

ADMINISTRATION :

<i>Doyen</i>	Professeur Mohamed ADNAOUI
<i>Vice-Doyen chargé des Affaires Académiques et Estudiantines</i>	Professeur Brahim LEKEHAL
<i>Vice-Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération</i>	Professeur Toufiq DAKKA
<i>Vice-Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie</i>	Professeur Younes RAHALI
<i>Secrétaire Général</i>	Mr. Mohamed KARRA

** Enseignants Militaires*

1 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS ET PHARMACIENS

PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz	Médecine Interne – <u>Clinique Royale</u>
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi	Anesthésie -Réanimation
Pr. SETTAF Abdellatif	Pathologie Chirurgicale

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed	Médecine Interne – <u>Doyen de la FMPR</u>
Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda	Neurologie

Janvier et Novembre 1990

Pr. KHARBACH Aïcha	Gynécologie -Obstétrique
Pr. TAZI Saoud Anas	Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AZZOUZI Abderrahim	Anesthésie Réanimation- <u>Doyen de FMPO</u>
Pr. BAYAHIA Rabéa	Néphrologie
Pr. BELKOUCHI Abdelkader	Chirurgie Générale
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif	Chirurgie Générale
Pr. BENSOUDA Yahia	Pharmacie galénique
Pr. BERRAHO Amina	Ophthalmologie
Pr. BEZAD Rachid	Gynécologie Obstétrique <u>Méd. Chef Maternité des Orangers</u>
Pr. CHERRAH Yahia	Pharmacologie
Pr. CHOKAIRI Omar	Histologie Embryologie
Pr. KHATTAB Mohamed	Pédiatrie
Pr. SOULAYMANI Rachida	Pharmacologie- <u>Dir. du Centre National PV Rabat</u>
Pr. TAOUFIK Jamal	Chimie thérapeutique

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed	Chirurgie Générale <u>Doyen de FMPT</u>
Pr. BENSOUDA Adil	Anesthésie Réanimation
Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza	Gastro-Entérologie
Pr. CHRAIBI Chafiq	Gynécologie Obstétrique
Pr. EL OUAHABI Abdessamad	Neurochirurgie
Pr. FELLAT Rokaya	Cardiologie
Pr. JIDDANE Mohamed	Anatomie
Pr. TAGHY Ahmed	Chirurgie Générale
Pr. ZOUHDI Mimoun	Microbiologie

*** Enseignants Militaires**

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Nouredine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid
Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques Doyen de la FMPA
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale – Directeur du CHIS
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Chirurgie Générale
Gynécologie –Obstétrique
Dermatologie

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Urologie Inspecteur du SSM
Pédiatrie
Traumatologie – Orthopédie
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. EL MESNAOUI Abbes
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Urologie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Décembre 1996

Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Néphrologie
Cardiologie Directeur HMI Mohammed V

*** Enseignants Militaires**

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BIROUK Nazha
Pr. FELLAT Nadia
Pr. KADDOURI Noureddine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. TOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique
Neurologie
Cardiologie
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Psychiatrie *Directeur Hôp.Ar-razi Salé*
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. BENKIRANE Majid*

Neurologie *Doyen de la FMP Abulcassis*
Abdesslam Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Hématologie

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUAMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
Pr. ECHARRAB El Mahjoub
Pr. EL FTOUH Mustapha
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pneumo-phtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie *Directeur Hôp. My Youssef*
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae

Neurologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie - *Directeur Hôp.Cheikh Zaid*
Urologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Pédiatrie

*** Enseignants Militaires**

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJLIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOUACHANE Thami
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. DAALI Mustapha*
Pr. EL HIJRI Ahmed
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
Pr. EL MADHI Tarik
Pr. EL OUNANI Mohamed
Pr. ETTAIR Said
Pr. GAZZAZ Miloudi*
Pr. HRORA Abdelmalek
Pr. KABIRI EL Hassane*
Pr. LAMRANI Moulay Omar
Pr. LEKEHAL Brahim
Pr. MEDARHRI Jalil
Pr. MIKDAME Mohammed*
Pr. MOHSINE Raouf
Pr. NOUINI Yassine
Pr. SABBAH Farid
Pr. SEFIANI Yasser
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Anesthésie-Réanimation
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Rhumatologie
Anatomie
Radiologie
Radiologie
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique
Chirurgie Générale
Pédiatrie - Directeur Hôp. Univ. Cheikh Khalifa
Neuro-Chirurgie
Chirurgie Générale Directeur Hôpital Ibn Sina
Chirurgie Thoracique
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique **V-D chargé Aff Acad. Est.**
Chirurgie Générale
Hématologie Clinique
Chirurgie Générale
Urologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pédiatrie

Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
Pr. AMEUR Ahmed *
Pr. AMRI Rachida
Pr. AOURARH Aziz*
Pr. BAMOU Youssef *
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
Pr. BENZEKRI Laila
Pr. BENZZOUBEIR Nadia
Pr. BERNOUSSI Zakiya

Anatomie Pathologique
Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie Dir.-Adj. HMI Mohammed V
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique

*** Enseignants Militaires**

Pr. CHOHO Abdelkrim *
Pr. CHKIRATE Bouchra
Pr. EL ALAMI EL Fellous Sidi Zouhair
Pr. EL HAOURI Mohamed *
Pr. FILALI ADIB Abdelhai
Pr. HAJJI Zakia
Pr. JAAFAR Abdeloihab*
Pr. KRIOUILE Yamina
Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
Pr. OUJILAL Abdelilah
Pr. RAISS Mohamed
Pr. SIAH Samir *
Pr. THIMOU Amal
Pr. ZENTAR Aziz*

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
Pr. AMRANI Mariam
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
Pr. BENKIRANE Ahmed*
Pr. BOULAADAS Malik
Pr. BOURAZZA Ahmed*
Pr. CHAGAR Belkacem*
Pr. CHERRADI Nadia
Pr. EL FENNI Jamal*
Pr. EL HANCHI ZAKI
Pr. EL KHORASSANI Mohamed
Pr. HACHI Hafid
Pr. JABOUIRIK Fatima
Pr. KHARMAZ Mohamed
Pr. MOUGHIL Said
Pr. OUBAAZ Abdelbarre *
Pr. TARIB Abdelilah*
Pr. TIJAMI Fouad
Pr. ZARZUR Jamila

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
Pr. ALLALI Fadoua
Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. BAHIRI Rachid
Pr. BARKAT Amina

Chirurgie Générale
Pédiatrie
Chirurgie Pédiatrique
Dermatologie
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Traumatologie Orthopédie
Pédiatrie
Gynécologie Obstétrique
Oto-Rhino-Laryngologie
Chirurgie Générale
Anesthésie Réanimation
Pédiatrie
Chirurgie Générale

Ophtalmologie
Anatomie Pathologique
Oto-Rhino-Laryngologie
Gastro-Entérologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Neurologie
Traumatologie Orthopédie
Anatomie Pathologique
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Rhumatologie
Ophtalmologie
Rhumatologie

Directeur Hôp. Al Ayachi Salé

*** Enseignants Militaires**

Pr. BENYASS Aatif
Pr. DOUDOUH Abderrahim*
Pr. HAJJI Leila
Pr. HESSISSEN Leila
Pr. JIDAL Mohamed*
Pr. LAAROUSSI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. SBIHI Souad
Pr. ZERAIDI Najia

AVRIL 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BIYI Abdelhamid*
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
Pr. BOULAHYA Abdellatif*
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
Pr. DOGHMI Nawal
Pr. FELLAT Ibtissam
Pr. FAROUDY Mamoun
Pr. HARMOUCHE Hicham
Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
Pr. JROUNDI Laila
Pr. KARMOUNI Tariq
Pr. KILI Amina
Pr. KISRA Hassan
Pr. KISRA Mounir
Pr. LAATIRIS Abdelkader*
Pr. LMIMOUNI Badreddine*
Pr. MANSOURI Hamid*
Pr. OUANASS Abderrazzak
Pr. SAFI Soumaya*
Pr. SOUALHI Mouna
Pr. TELLAL Saida*
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila
Pr. ACHOUR Abdessamad*

Cardiologie
Biophysique
Cardiologie (*mise en disponibilité*)
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Histo-Embryologie Cytogénétique
Gynécologie Obstétrique

Rhumatologie
Hématologie
O.R.L
Biophysique
Chirurgie - Pédiatrique
Chirurgie Cardio – Vasculaire. [Directeur Hôpital Ibn Sina Marr.](#)
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Médecine Interne
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie – Pédiatrique
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
Psychiatrie
Endocrinologie
Pneumo – Phtisiologie
Biochimie
Pneumo – Phtisiologie

Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Chirurgie générale

*** Enseignants Militaires**

Pr. AIT HOUSSA Mahdi *
 Pr. AMHAJJI Larbi *
 Pr. AOUI Sarra
 Pr. BAITE Abdelouahed *
 Pr. BALOUCH Lhoussaine *
 Pr. BENZIANE Hamid *
 Pr. BOUTIMZINE Nouridine
 Pr. CHERKAOUI Naoual *
 Pr. EHIRCHIOU Abdelkader *
 Pr. EL BEKKALI Youssef *
 Pr. EL ABSI Mohamed
 Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
 Pr. EL OMARI Fatima
 Pr. GHARIB Noureddine
 Pr. HADADI Khalid *
 Pr. ICHOU Mohamed *
 Pr. ISMAILI Nadia
 Pr. KEBDANI Tayeb
 Pr. LOUZI Lhoussain *
 Pr. MADANI Naoufel
 Pr. MAHI Mohamed *
 Pr. MARC Karima
 Pr. MASRAR Azlarab
 Pr. MRANI Saad *
 Pr. OUZZIF Ez zohra *
 Pr. RABHI Moncef *
 Pr. RADOUANE Bouchaib*
 Pr. SEFFAR Myriame
 Pr. SEKHSOKH Yessine *
 Pr. SIFAT Hassan *
 Pr. TABERKANET Mustafa *
 Pr. TACHFOUTI Samira
 Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
 Pr. TANANE Mansour *
 Pr. TLIGUI Houssain
 Pr. TOUATI Zakia

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali *
 Pr. AGADR Aomar *
 Pr. AIT ALI Abdelmounaim *
 Pr. AKHADDAR Ali *

Chirurgie cardio vasculaire
 Traumatologie orthopédie
 Parasitologie
 Anesthésie réanimation
 Biochimie-chimie
 Pharmacie clinique
 Ophtalmologie
 Pharmacie galénique
 Chirurgie générale
 Chirurgie cardio-vasculaire
 Chirurgie générale
 Anesthésie réanimation
 Psychiatrie
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Radiothérapie
 Oncologie médicale
 Dermatologie
 Radiothérapie
 Microbiologie
 Réanimation médicale
 Radiologie
 Pneumo phtisiologie
 Hématologie biologique
 Virologie
 Biochimie-chimie
 Médecine interne
 Radiologie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Radiothérapie
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Ophtalmologie
 Chirurgie générale
 Traumatologie-orthopédie
 Parasitologie
 Cardiologie

Médecine interne
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale
 Neuro-chirurgie

*** Enseignants Militaires**

Pr. ALLALI Nazik
 Pr. AMINE Bouchra
 Pr. ARKHA Yassir
 Pr. BELYAMANI Lahcen *
 Pr. BJIJOU Younes
 Pr. BOUHSAIN Sanae *
 Pr. BOUI Mohammed *
 Pr. BOUNAIM Ahmed *
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha *
 Pr. CHTATA Hassan Toufik *
 Pr. DOGHMI Kamal *
 Pr. EL MALKI Hadj Omar
 Pr. EL OUENNASS Mostapha*
 Pr. ENNIBI Khalid *
 Pr. FATHI Khalid
 Pr. HASSIKOU Hasna *
 Pr. KABBAJ Nawal
 Pr. KABIRI Meryem
 Pr. KARBOUBI Lamy
 Pr. LAMSAOURI Jamal *
 Pr. MARMADE Lahcen
 Pr. MESKINI Toufik
 Pr. MESSAOUDI Nezha *
 Pr. MSSROURI Rahal
 Pr. NASSAR Ittimade
 Pr. OUKERRAJ Latifa
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
 Pr. AMEZIANE Taoufiq*
 Pr. BELAGUID Abdelaziz
 Pr. CHADLI Mariama*
 Pr. CHEMSI Mohamed*
 Pr. DAMI Abdellah*
 Pr. DARBI Abdellatif*
 Pr. DENDANE Mohammed Anouar
 Pr. EL HAFIDI Naima
 Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
 Pr. EL MAZOUZ Samir

Radiologie
 Rhumatologie
 Neuro-chirurgie *Directeur Hôp.des Spécialités*
 Anesthésie Réanimation
 Anatomie
 Biochimie-chimie
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Traumatologie-orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Hématologie clinique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Médecine interne
 Gynécologie obstétrique
 Rhumatologie
 Gastro-entérologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Chimie Thérapeutique
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Pédiatrie
 Hématologie biologique
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Cardiologie
 Pneumo-Phtisiologie

Anesthésie réanimation
 Médecine Interne *Directeur ERSSM*
 Physiologie
 Microbiologie
 Médecine Aéronautique
 Biochimie- Chimie
 Radiologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie Plastique et Réparatrice

*** Enseignants Militaires**

Pr. EL SAYEGH Hachem
Pr. ERRABIH Ikram
Pr. LAMALMI Najat
Pr. MOSADIK Ahlam
Pr. MOUJAHID Mountassir*
Pr. NAZIH Mouna*
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Urologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Hématologie
Anatomie Pathologique

Decembre 2010

Pr. ZNATI Kaoutar

Anatomie Pathologique

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
Pr. ABOUELALAA Khalil *
Pr. BENCHEBBA Driss *
Pr. DRISSI Mohamed *
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
Pr. EL OUAZZANI Hanane *
Pr. ER-RAJI Mounir
Pr. JAHID Ahmed
Pr. RAISSOUNI Maha *

Chirurgie pédiatrique
Anesthésie Réanimation
Traumatologie-orthopédie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Pneumophtisiologie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie Pathologique
Cardiologie

Février 2013

Pr. AHID Samir
Pr. AIT EL CADI Mina
Pr. AMRANI HANCHI Laila
Pr. AMOR Mourad
Pr. AWAB Almahdi
Pr. BELAYACHI Jihane
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
Pr. BENCHEKROUN Laila
Pr. BENKIRANE Souad
Pr. BENNANA Ahmed*
Pr. BENSghir Mustapha *
Pr. BENYAHIA Mohammed *
Pr. BOUATIA Mustapha
Pr. BOUABID Ahmed Salim*
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba
Pr. CHAIB Ali *
Pr. DENDANE Tarek

Pharmacologie
Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie Réanimation
Biochimie-Chimie
Hématologie
Informatique Pharmaceutique
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chimie Analytique et Bromatologie
Traumatologie orthopédie
Anatomie
Cardiologie
Réanimation Médicale

*** Enseignants Militaires**

Pr. DINI Nouzha *	Pédiatrie
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali	Anesthésie Réanimation
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa	Radiologie
Pr. ELFATEMI Nizare	Neuro-chirurgie
Pr. EL GUERROUJ Hasnae	Médecine Nucléaire
Pr. EL HARTI Jaouad	Chimie Thérapeutique
Pr. EL JAOUDI Rachid *	Toxicologie
Pr. EL KABABRI Maria	Pédiatrie
Pr. EL KHANNOUSSI Basma	Anatomie Pathologique
Pr. EL KHLOUFI Samir	Anatomie
Pr. EL KORAICHI Alae	Anesthésie Réanimation
Pr. EN-NOUALI Hassane *	Radiologie
Pr. ERRGUIG Laila	Physiologie
Pr. FIKRI Meryem	Radiologie
Pr. GHFIR Imade	Médecine Nucléaire
Pr. IMANE Zineb	Pédiatrie
Pr. IRAQI Hind	Endocrinologie et maladies métaboliques
Pr. KABBAJ Hakima	Microbiologie
Pr. KADIRI Mohamed *	Psychiatrie
Pr. LATIB Rachida	Radiologie
Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra	Médecine Interne
Pr. MEDDAH Bouchra	Pharmacologie
Pr. MELHAOUI Adyl	Neuro-chirurgie
Pr. MRABTI Hind	Oncologie Médicale
Pr. NEJJARI Rachid	Pharmacognosie
Pr. OUBEJJA Houda	Chirurgie Pédiatrique
Pr. OUKABLI Mohamed *	Anatomie Pathologique
Pr. RAHALI Younes	Pharmacie Galénique <i>Vice-Doyen à la Pharmacie</i>
Pr. RATBI Ilham	Génétique
Pr. RAHMANI Mounia	Neurologie
Pr. REDA Karim *	Ophthalmologie
Pr. REGRAGUI Wafa	Neurologie
Pr. RKAIN Hanan	Physiologie
Pr. ROSTOM Samira	Rhumatologie
Pr. ROUAS Lamiaa	Anatomie Pathologique
Pr. ROUIBAA Fedoua *	Gastro-Entérologie
Pr SALIHOUN Mouna	Gastro-Entérologie
Pr. SAYAH Rochde	Chirurgie Cardio-Vasculaire
Pr. SEDDIK Hassan *	Gastro-Entérologie
Pr. ZERHOUNI Hicham	Chirurgie Pédiatrique
Pr. ZINE Ali *	Traumatologie Orthopédie

* Enseignants Militaires

AVRIL 2013

Pr. EL KHATIB MOHAMED KARIM *

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

MARS 2014

Pr. ACHIR Abdellah
Pr. BENCHAKROUN Mohammed *
Pr. BOUCHIKH Mohammed
Pr. EL KABBAJ Driss *
Pr. EL MACHTANI IDRISSE Samira *
Pr. HARDIZI Houyam
Pr. HASSANI Amale *
Pr. HERRAK Laila
Pr. JANANE Abdellah *
Pr. JEAIDI Anass *
Pr. KOUACH Jaouad*
Pr. LEMNOUER Abdelhay*
Pr. MAKRAM Sanaa *
Pr. OULAHYANE Rachid*
Pr. RHISSASSI Mohamed Jaafar
Pr. SEKKACH Youssef*
Pr. TAZI MOUKHA Zakia

Chirurgie Thoracique
Traumatologie- Orthopédie
Chirurgie Thoracique
Néphrologie
Biochimie-Chimie
Histologie- Embryologie-Cytogénétique
Pédiatrie
Pneumologie
Urologie
Hématologie Biologique
Gynécologie-Obstétrique
Microbiologie
Pharmacologie
Chirurgie Pédiatrique
CCV
Médecine Interne
Généologie-Obstétrique

DECEMBRE 2014

Pr. ABILKACEM Rachid*
Pr. AIT BOUGHIMA Fadila
Pr. BEKKALI Hicham *
Pr. BENZAOU Salma
Pr. BOUABDELLAH Mounya
Pr. BOUCHRIK Mourad*
Pr. DERRAJI Soufiane*
Pr. DOBLALI Taoufik
Pr. EL AYOUBI EL IDRISSE Ali
Pr. EL GHADBANE Abdedaim Hatim*
Pr. EL MARJANY Mohammed*
Pr. FEJJAL Nawfal
Pr. JAHIDI Mohamed*
Pr. LAKHAL Zouhair*
Pr. OUDGHIRI NEZHA
Pr. RAMI Mohamed
Pr. SABIR Maria
Pr. SBAI IDRISSE Karim*

Pédiatrie
Médecine Légale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Maxillo-Faciale
Biochimie-Chimie
Parasitologie
Pharmacie Clinique
Microbiologie
Anatomie
Anesthésie-Réanimation
Radiothérapie
Chirurgie Réparatrice et Plastique
O.R.L
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Psychiatrie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.

*** Enseignants Militaires**

AOUT 2015

Pr. MEZIANE Meryem
Pr. TAHIRI Latifa

Dermatologie
Rhumatologie

PROFESSEURS AGREGES :**JANVIER 2016**

Pr. BENKABBOU Amine
Pr. EL ASRI Fouad*
Pr. ERRAMI Nouredine*
Pr. NITASSI Sophia

Chirurgie Générale
Ophtalmologie
O.R.L
O.R.L

JUIN 2017

Pr. ABBI Rachid*
Pr. ASFALOU Ilyasse*
Pr. BOUAYTI El Arbi*
Pr. BOUTAYEB Saber
Pr. EL GHISSASSI Ibrahim
Pr. HAFIDI Jawad
Pr. OURAINI Saloua*
Pr. RAZINE Rachid
Pr. ZRARA Abdelhamid*

Microbiologie
Cardiologie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Oncologie Médicale
Oncologie Médicale
Anatomie
O.R.L
Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Immunologie

NOVEMBRE 2018

Pr. AMELLAL Mina
Pr. SOULY Karim
Pr. TAHRI Rajae

Anatomie
Microbiologie
Histologie-Embryologie-Cytogénétique

NOVEMBRE 2019

Pr. AATIF Taoufiq *
Pr. ACHBOUK Abdelhafid *
Pr. ANDALOUSSI SAGHIR Khalid *
Pr. BABA HABIB Moulay Abdellah *
Pr. BASSIR RIDA ALLAH
Pr. BOUATTAR TARIK
Pr. BOUFETTAL MONSEF
Pr. BOUCHENTOUF Sidi Mohammed *
Pr. BOUZELMAT Hicham *
Pr. BOUKHRIS Jalal *

Néphrologie
Chirurgie Réparatrice et Plastique
Radiothérapie
Gynécologie-obstétrique
Anatomie
Néphrologie
Anatomie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Traumatologie-orthopédie

* Enseignants Militaires

Pr. CHAFRY Bouchaib *	Traumatologie-orthopédie
Pr. CHAHDI Hafsa *	Anatomie Pathologique
Pr. CHERIF EL ASRI Abad *	Neurochirurgie
Pr. DAMIRI Amal *	Anatomie Pathologique
Pr. DOGHMI Nawfal *	Anesthésie-réanimation
Pr. ELALAOUI Sidi-Yassir	Pharmacie Galénique
Pr. EL ANNAZ Hicham *	Virologie
Pr. EL HASSANI Moulay EL Mehdi *	Gynécologie-obstétrique
Pr. EL HJOUJI Aabderrahman *	Chirurgie Générale
Pr. EL KAOUI Hakim *	Chirurgie Générale
Pr. EL WALI Abderrahman *	Anesthésie-réanimation
Pr. EN-NAFAA Issam *	Radiologie
Pr. HAMAMA Jalal *	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Pr. HEMMAOUI Bouchaib *	O.R.L
Pr. HJIRA Naoufal *	Dermatologie
Pr. JIRA Mohamed *	Médecine Interne
Pr. JNIENE Asmaa	Physiologie
Pr. LARAQUI Hicham *	Chirurgie Générale
Pr. MAHFOUD Tarik *	Oncologie Médicale
Pr. MEZIANE Mohammed *	Anesthésie-réanimation
Pr. MOUTAKI ALLAH Younes *	Chirurgie Cardio-vasculaire
Pr. MOUZARI Yassine *	Ophthalmologie
Pr. NAOUI Hafida *	Parasitologie-Mycologie
Pr. OBTEL Majdouline	Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Pr. OURRAI Abdelhakim *	Pédiatrie
Pr. SAOUAB Rachida *	Radiologie
Pr. SBITTI Yassir *	Oncologie Médicale
Pr. ZADDOUG Omar *	Traumatologie Orthopédie
Pr. ZIDOUEH Saad *	Anesthésie-réanimation

*** Enseignants Militaires**

2 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS/Prs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie-chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naima	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr .BARKIYOU Malika	Histologie-Embryologie
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia	Biochimie-chimie
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes	Pharmacologie
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire/Biotechnologie
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. REDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. YAGOUBI Maamar	Environnement, Eau et Hygiène
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie

Mise à jour le 11/06/2020

KHALED Abdellah

*Chef du Service des Ressources Humaines
FMPR*

* Enseignants Militaires



DEDICACES



A Dieu (ALLAH) Le Tout puissant

A Mon très cher père Bendidi Mohammed

*Vous étiez mon inspiration dès mon jeune âge
de persévérance et d'endurance pour arriver à mes objectifs
en dépassant tous les obstacles et les difficultés.*

*Votre amour est l'étincelle qui éclaire ma vie.
Vous étiez toujours pour moi et pour toute la famille
l'exemple du père respectueux, honnête, l'orienteur
et l'encadrant sur lequel on peut compter.
Je tiens à honorer en ce jour ci spécial pour moi l'homme
que vous êtes.*

*Aujourd'hui vous verrez le fruit de travail
de votre fille cadette après avoir vu ceux de mes frères
Aujourd'hui vous êtes honorés d'avoir accompli
avec excellence votre mission en tant que papa
Grâce à vous papa j'ai appris le sens du travail,
de l'organisation et de la responsabilité.*

*Si je suis là aujourd'hui c'est grâce à Dieu et à vous.
Vous étiez toujours ma source d'inspiration tout au long
de mon parcours*

*Aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour l'estime
et le respect que j'ai toujours eu pour vous.
Cette thèse qui boucle le parcours de longues années d'études
et de persévérance est le fruit de tous les sacrifices déployés
par vous pour notre éducation et notre formation
Merci pour tout Papa je vous aime très fort et je prie Dieu tout
puissant qui il vous accorde une bonne santé et une longue vie.*

A ma très chère mère Belhaj Fatima

*A celle qui m'a donné la vie, m'a éduqué m'a toujours
combler avec son amour et sa tendresse*

Tu étais toujours là pour moi et pour toute la famille

Tu es la lumière de ma vie

Tu es l'exemple de générosité et de sacrifice

*Maman, tu es le symbole de dévouement de patience
et d'amour dans ma vie. Je pourrais passer toute ma vie en cherchant
des mots pour exprimer mon grand amour et ma grande gratitude
pour tes innombrables sacrifices pour mon bien être et mon parcours*

Ta prière et ta bénédiction étaient la boue de sauvetage

durant les moments les plus difficiles

C'est grâce à ta présence que j'ai pu arriver à ce résultat

qui est le tien aussi

*Aujourd'hui maman tu es là pour voir le fruit de ta fille
qui t'aime très fort Bravo pour avoir accompli votre mission avec
excellence avec nous les trois*

*Merci Maman pour ta présence et ton amour, tu es la reine de ma vie
sans toi la vie n'a aucun sens ni gout*

*Je prie le Dieu tout puissant de te préserver, te protéger, te procurer
longue vie, santé et bonheur !*

Je t'aimais, Je t'aime, Je t'aimerai jusqu'à la fin de mon existence.

A ma chère sœur Soukaina

Tu es ma source d'inspiration depuis mon jeune âge

*Tu étais toujours à mes côtés pour m'encourager et me soutenir
tout au long de mon parcours, ainsi durant la réalisation de ce travail.*

Tu es un symbole de générosité, de persévérance et d'endurance.

Merci pour ton soutien et ta sympathie. Je t'aime

A mon cher frère Younes

Pour le soutien au cours de la réalisation de ce travail.

Que Dieu te bénisse et te guide vers le meilleur.

A mon beau-frère, Dr Adil A.

Mon inspiration depuis toujours, tu n'as cessé de me guider et de m'encourager tout au long de mon parcours. Merci pour tous les efforts que tu as fournis pour m'aider quel que soit les conditions, tu étais présent pour m'aider. Il m'est difficile de trouver les mots pour te témoigner ma gratitude.. Merci pour ton soutien moral et ta sympathie.

Que Dieu te bénisse et te protège.

A mon neveu Anas et ma nièce Sara

Qui dès leur arrivée à notre vie n'ont pas cessé de dessiner la joie et le sourire sur notre visage et graver l'espoir dans notre cœur. Je vous aime tant mes chers, que Dieu vous bénisse et vous protège.

A mon cher oncle Abdelali Bendidi,

Je vous remercie pour ton soutien permanent et ton encadrement tout au long de mon parcours, vous étiez toujours là aux moments les plus difficiles. Je vous dédie ce travail, puisse Dieu vous protéger, vous accorder santé et longue vie.

A ma grande famille,

Spécialement ma grande mère qui ne cesse de prier pour moi,

A la mémoire de mes très chers Grands-parents ;

Maria Ajana, Lahbib Bendidi , Mohamed Belhaj

Je sais que votre fierté aurait été de participer à cette thèse.

J'aurais tellement aimé que vous soyez

là... Je vous dédie donc mon travail.

Que vos âmes reposent en paix.

A l'ami de mon père Mr Abderrahim Nechad

Merci pour votre soutien tout au long de mon parcours.

A mes amis

*kenza bentalha , soumia lazaar, khouloud mchichou , hatim merghad,
amine belhaj , kaoutar zoubir, hassan kraitiss , reda el kalai , mohamed
taha khabbali , mouad essaifi , hatim sabri alaoui , je vous remercie pour
tous les moments partagés ensemble durant notre long parcours.*



Remerciements



À mon Maître et président de thèse

Monsieur AMRAOUI Mohamed

Professeur de chirurgie générale au CHU de Rabat-Salé

*Je vous remercie d'avoir aimablement accepté de présider
le jury de ma thèse.*

À mon Maître et Rapporteur de thèse

Monsieur BOUGTAB Abdeslam

Professeur de chirurgie générale à l'INO de Rabat

*Je vous remercie pour votre présence, vos conseils, votre patience,
sympathie et modestie.*

A Mon maître et juge de thèse

Monsieur KEBDANI Tayeb

Professeur de radiothérapie

Je vous remercie d'avoir aimablement accepté de présider le jury de ma thèse.

À mon Maître et Juge de thèse

Monsieur BENAMR Said

Professeur de chirurgie générale

*Je suis profondément reconnaissant de l'honneur
que vous me faite en acceptant de juger ce travail.*

À mon Maître et Juge de thèse

Monsieur MEDARHI

Professeur de chirurgie générale

Merci de m'avoir reçu avec bienveillance et gentillesse.



Liste des abréviations



LISTE DES ABREVEATIONS :

ACE	: Antigène carcino-embryonnaire
ADK	: Adénocarcinome
ADP	: Adénopathie
AEG	: Altération de l'état général
AF	: Acide folinique
AFP	: Alpha-foetoprotéine
AJBP	: Anomalies de la jonction bilio-pancréatique
AJCC	: American Joint Committee on Cancer
CA19-9	: Antigène Carbo-hydrate 19-9
CH	: Colique hépatique
CHU	: Centre Hospitalier Universitaire
CPRE	: Cholangio-pancréatographie rétrograde endoscopique
CSP	: Cholangite sclérosante primitive
CVB	: Cancer de la vésicule biliaire
Echo	: Echographie
EGFR	: Epidermal Growth Factor Receptor
FISH	: Hybridation fluorescente In situ
FU	: Fluorouracile
HCD	: Hypochondre droit
HER	: Human epidermal growth factor receptor
IHC	: Immunohistochimie
IRM	: Imagerie par résonance magnétique
NFS	: Numération de la formule sanguine
OMS	: Organisation mondiale de la santé

PCR	: Réaction en chaîne par polymérase
PGDFR	: Facteur de croissance dérivé des plaquettes
PS	: Performance Status
SG	: Survie générale
SSP	:Survie sans progression
TAP	: Thoraco-abdomino-pelvienne
TDM	: Tomodensitométrie
UICC	: International Union Against Cancer
VB	: Vésicule biliaire
VBIH	: Voies biliaires intra-hépatique
VBP	: Voie biliaire principale
VEGF	: Facteur de croissance endothélial vasculaire



Liste des illustrations



LISTE DES FIGURES :

Figure 1: Anatomie générale de la vésicule biliaire et des voies biliaires extra-hépatiques.	5
Figure 2: Drainage lymphatique des voies biliaires.....	6
Figure 3: Muqueuse vésiculaire faite de projections papillaires bordées par un épithélium simple prismatique [7]	Erreur ! Signet non défini.
Figure 4: Épithélium vésiculaire fait de cellules cylindriques à cytoplasme mucineux [8]	Erreur ! Signet non défini.
Figure 5: L'échographie abdominale : Aspects en faveur d'un processus vésiculaire et du Hile hépatique sur lithiase vésiculaire et cholédocienne avec dilatation notable des voies biliaires intra-hépatiques (Cas n° 132)	26
Figure 6: TDM Abdominale: Processus néoplasique de la vésicule biliaire avec localisations secondaires hépatiques (cas n°308)	29
Figure 7 : Images de bili-IRM de cholangite sclérosante primitive (images transmises par le Pr Chazouillères).....	54

LISTE DES TABLEAUX :

Tableau 1 Classification TNM-UICC-AJCC (8 ^{ème} édition 2017) des cancers de la vésicule biliaire (canal cystique inclus)	8
Tableau 2: Stades pronostiques de l’AJCC : cancers de la vésicule biliaire (canal cystique inclus)	8
Tableau 3: Répartition des patients selon la durée d’évolution	18
Tableau 4: Tableau récapitulatif des principaux symptômes.....	20
Tableau 5: Répartition des malades selon les résultats de l’échographie.....	25
Tableau 6: Répartition des malades selon les résultats de la TDM	28
Tableau 7: Répartition des malades selon les résultats de la scintigraphie	31
Tableau 8: Chirurgie à visée Curative (N=343).....	33
Tableau 9: Répartition des malades selon le traitement palliatif chirurgical réalisé	33
Tableau 10: Répartition des malades en fonction du traitement Palliatif endoscopique réalisé.....	34
Tableau 11: Répartition des malades en fonction du traitement Palliatif radiologique réalisé	34
Tableau 12: Résultats de l’exploration peropératoire (N=343)	35
Tableau 13: Répartition des malades selon l’histologie de la pièce chirurgicale	38
Tableau 14: Répartition des malades selon l’histologie de la pièce chirurgicale	38
Tableau 15: Répartition des malades selon les résultats de l’étude IHC	40
Tableau 16: répartition des malades en fonction de l’âge moyen de survenue de cancer de la VB d’après les données de la littérature	50
Tableau 17: Répartition des malades en fonction de la présence de la lithiase vésiculaire d’après les données de la littérature	52
Tableau 18 Signes cliniques en cas de cancer vésiculaire	57
Tableau 19: Répartition selon les données de l’échographie d’après les données de la littérature.....	60

Tableau 20: Répartition selon les résultats scannographiques d'après les données de la littérature.....	61
Tableau 21 : Étude phase III de chimiothérapie chez les patients avec cancer des voies biliaires incluant la vésicule biliaire.....	69
Tableau 22 : Étude phase III de chimiothérapie chez les patients atteints de cancer de la vésicule biliaire	70
Tableau 23 : L'analyse de ces résultats montre la fréquence des adénocarcinomes par rapport aux autres types histologiques qui se figurent rarement.....	77
Tableau 24 : Degré de différenciation des adénocarcinomes dans les différentes séries (en %).....	78
Tableau 25 : Risque d'extension ganglionnaire et métastatique selon le stade T (%)	79
Tableau 26: stadification TNM dans les différentes séries	80

LISTE DES GRAPHIQUES :

Graphique 1 : Répartition des malades selon l'âge	15
Graphique 2: La répartition des patients par Sexe.....	16
Graphique 3: Répartition de l'effectif selon les antécédents	17
Graphique 4: Récapitulatif des signes physiques.....	21
Graphique 5: Répartition des malades selon les résultats de l'hémogramme...	22
Graphique 6: Répartition des malades selon les résultats du bilan hépatique ...	23
Graphique 7: Répartition des malades selon les résultats des dosages des marqueurs CA19-9 et ACE	24
Graphique 8: Répartition des malades selon la différenciation tumorale.....	39
Graphique 9: Répartition des patients selon le type de la tumeur primitive.	41
Graphique 10: Répartition des patients selon la présence ou non d'adénopathies régionales.....	42
Graphique 11: Répartition des patients selon la localisation de métastase	44
Graphique 12: les cancers digestifs enregistrés à l'INO entre 1985 et 2002	48



Plan



<i>Introduction</i>	1
<i>Rappels</i>	3
I. RAPPEL	4
1. Rappel Anatomique	4
a. Anatomie descriptive	4
b. Les rapports de la vésicule biliaire	5
c. Vascularisation de la vésicule biliaire [2, 3].....	6
d. Drainage lymphatique	6
e. Innervation	7
2 -Classifications	7
<i>Histoire Naturelle</i>	10
<i>Matériel et méthodes</i>	12
<i>Résultats</i>	14
I -EPIDEMIOLOGIE	15
1-Age :	15
2. Sexe :	16
3-Antécédents :	17
II-PRESENTATION CLINIQUE	18
1. Délai de consultation	18

2. Circonstances de découverte	19
3. Signes physiques	21
III EXAMENS COMPLEMENTAIRES.....	22
A-Explorations biologiques	22
1- La numération formule sanguine :	22
2-Le bilan hépatique :.....	23
3-Bilan de la crase.....	24
4-Les marqueurs tumoraux.....	24
B. Explorations radiologiques :.....	25
1- Echographie abdominale :	25
2-Tomodensitométrie abdominale (TDM) :	26
3-Bili-IRM :.....	29
4-Autres examens complémentaires réalisés :.....	30
a-Echo-Endoscopie :	30
b-Angio-Scanner abdominal :	30
c-FOGD	30
d-Colonoscopie	30
e-Scintigraphie :.....	30
IV.TRAITEMENT	32
A. Opérabilité	32
B. Résécabilité.....	32
C. Traitement chirurgical :	32
1. Chirurgie à visée curative :	32

2. Chirurgie à visée palliative :.....	33
D. Traitement palliatif non chirurgical	34
1. Chimiothérapie :	34
2. Radiothérapie.....	34
3. Radiochimiothérapie concomitante (RCC)	34
4. Traitement palliatif endoscopique	34
5. Traitement Palliatif radiologique.....	34
E. Laparotomie exploratrice	35
F- Topographie de la tumeur	36
V-LES DONNEES ANATOMO-PATHOLOGIQUES :	37
A- Le type histologique :	37
B-Différenciation tumorale :.....	39
C. Immunohistochimie (IHC)	40
D. Classification TNM.....	41
1. Tumeur primitive.....	41
2. Adénopathies régionales	42
3. Métastases à distance :.....	43
VI. SUIVI A LONG TERME.....	45
<i>Discussion</i>	46
I. ÉPIDEMIOLOGIE.....	47
A. Dans le monde	47
1. Incidence	47
B. Au Maroc.....	48

II. FACTEURS DE RISQUE	51
A. La lithiase vésiculaire	51
B. Anomalies de la jonction bilio-pancréatique (AJBP)	52
C. La Cholangite sclérosante primitive (CSP)	53
D. Portage chronique d'infection de la bile	55
E. Autres= terrain	55
IV. DIAGNOSTIC POSITIF :	57
A. Étude clinique :	57
B. Etude paraclinique :	58
1. Examen biologiques :	58
a. Les bilans Hématologiques :	58
b. Bilan hépatique :	58
c. Marqueurs tumoraux :	58
2. Imagerie:	59
a. Echographie abdominale :	59
b. TDM : [76]	61
c. Imagerie par résonance magnétique (IRM)	62
d. Echo endoscopie	62
e. Cholangiographie par voie rétrograde endoscopique (CPRE) .	62
f. Bilan d'extension	63
VI. TRAITEMENT	64
A. But	64
1. Chirurgie	64

a. La Résection tumorale	65
b. Le Curage ganglionnaire	66
c. La Chirurgie palliative.....	66
2. Traitement médical.....	67
a. Radiothérapie.....	67
b. Chimiothérapie	68
c. Thérapie ciblée	71
d. Soins palliatifs :.....	74
B. Indications :	75
1. Stades localisés	75
2. Stades localement avancés.....	76
3. Stades métastatiques.....	76
VI. ANATOMIE PATHOLOGIE.....	77
A. Macroscopie:.....	77
B. Microscopie	77
VII. CLASSIFICATION :.....	79
<i>Conclusion</i>	81
<i>Annexes</i>	83
<i>Résumés</i>	87
<i>Références</i>	91



Introduction



On peut classer le cancer de la vésicule biliaire en 5^{ème} rang des cancers de l'appareil gastro-intestinal, et la tumeur maligne la plus fréquente des voies biliaires.

Le pourcentage de patients chez qui l'on diagnostique un cancer de la vésicule biliaire après une simple cholécystectomie pour une présumée lithiase de la vésicule biliaire est de 0,5 à 1,5 %. [1]

La survie globale à 5 ans est inférieure à 5% d'où la létalité de cette tumeur [1]

Les facteurs contribuant à ce pronostic sombre incluent le comportement biologique agressif de la tumeur et la présentation tardive de la maladie.

La seule chance de guérison est la résection chirurgicale complète de la tumeur

Cependant, il existe des difficultés techniques pour obtenir des marges de résection nettes en raison de la proximité anatomique de la vésicule biliaire avec le pédicule hépatique, de la progression de la tumeur vers le foie et de la lymphatique précoce.

La nette amélioration de l'issue des patients atteints de cancer de la vésicule biliaire au cours de la dernière décennie est due à l'adoption d'une approche chirurgicale radicale agressive, ainsi qu'à l'amélioration des techniques chirurgicales et des soins péri opératoires. [1]

L'objectif de notre travail est de traiter et d'analyser un nombre de cas s'élevant à 343 de CVB ayant été déjà hospitalisés au service de chirurgie « K » de l'institut national d'oncologie sur une période de 8 ans allant de Janvier 2010 à Décembre 2017. En s'appuyant sur une revue de la littérature, Nous allons survoler plusieurs aspects notamment l'épidémiologie, les aspects cliniques, thérapeutiques et le pronostic de cette pathologie ainsi que l'évolution à court et à long terme.



Rappels



I. RAPPEL

1. Rappel Anatomique

La vésicule biliaire est un organe piriforme qui se situe au niveau de l'hypochondre droit, En effet, il a comme fonction la collection de la bile. La difficulté de la chirurgie d'exérèse carcinologique émane des rapports serrés de la VB avec les voies biliaires, le foie et le duodénum [2, 3]

a. Anatomie descriptive

La vésicule biliaire se caractérise par une forme piriforme, elle est marquée par une longueur se situant entre de 8 à 10 cm, avec une largeur de 3 à 4 cm, En effet, elle est située dans la fosse cystique et plus précisément (la face inférieure du foie), elle est située à la gauche du lobe carré et à la droite du foie. Le sillon transverse se situe en arrière de la VB et limitée en avant par le bord antérieur du foie.

Quant au fond se positionne au niveau de la partie antéro-externe de la VB qui répond à l'échancrure cystique du bord antérieur du foie.

Le corps, se diminue de calibre d'avant en arrière, il est en jonction avec la face inférieure du foie. Le milieu de la fossette cystique sert de repère, avec le bord gauche de la veine cave sus-hépatique, pour déterminer l'emplacement de la scissure médiane du foie.

Le collet correspond à un entonnoir centré par le canal cystique. Il est situé à la partie la plus profonde de la fossette cystique, là où elle rejoint le hile du foie. Il est ainsi en rapport étroit avec le pédicule du foie droit dont l'élément le plus antérieur et inférieur est la branche droite de l'artère hépatique. Il se prolonge par le canal cystique ce dernier forme un angle qui est ouvert en arrière et décrivant ainsi un trajet de forme oblique en bas, à gauche et en arrière pour rejoindre le cholédoque

La longueur du canal cystique est extrêmement variable: dans 20 % des cas inférieure à 2 centimètres; dans 25 % des cas supérieure à 5 cm [2, 3] .

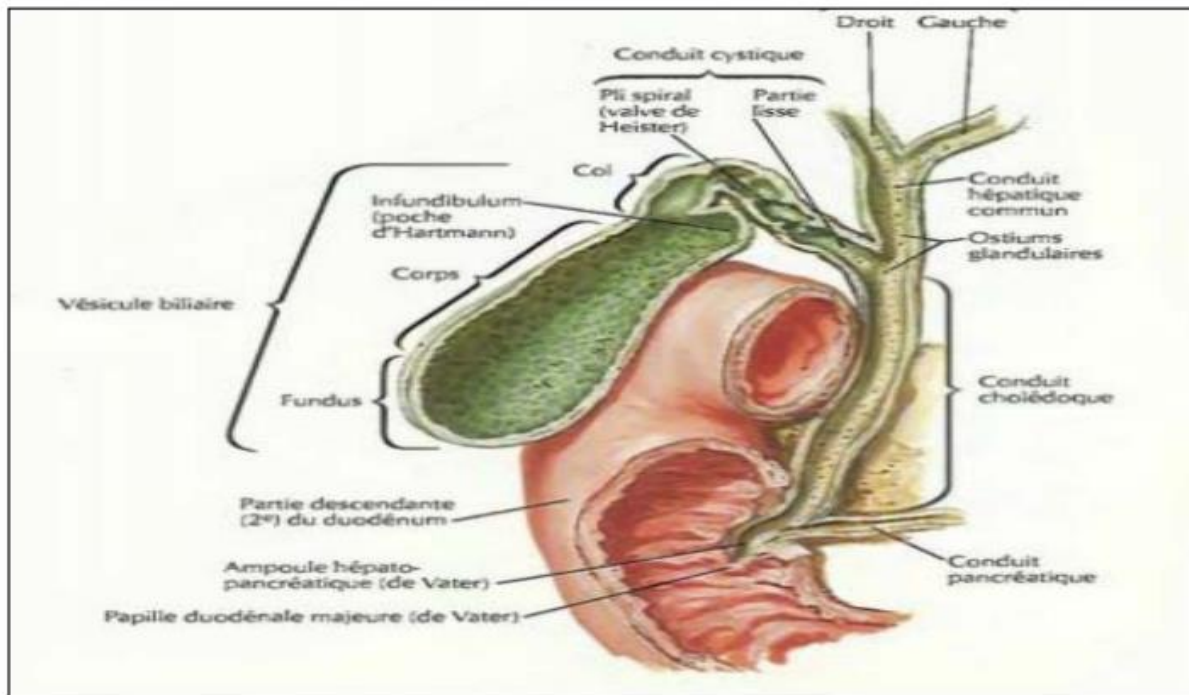


Figure 1: Anatomie de la vésicule biliaire et des voies biliaires extra-hépatiques [4].

b. Les rapports de la vésicule biliaire

Le fond de la vésicule biliaire répond à la paroi abdominale antérieure en avant et répond à la face inférieure du foie en haut et enfin à la partie droite du côlon transverse et au genu supérieur duodénal

Le corps répond à la face inférieure du foie en haut et à la partie droite du côlon et au deuxième duodénum en bas

Le canal cystique et le col sont logés au niveau du bord droit du petit épiploon, répondent ainsi à la branche droite de l'artère hépatique et de la veine porte ainsi que le canal hépatique droit en et à la voie biliaire principale dedans .Le canal cystique est en rapport à la région pyloro-duodénale dedans et en dehors au bord droit du petit épiploon. Enfin il est en arrières à hiatus de Winslow et à la veine cave inférieure.

C'est ainsi que les cancers du collet se développent vers le pédicule hépatique, les cancers de la face inférieure vers le duodénum et ceux de la face supérieure vers le parenchyme hépatique [2, 3].

c. Vascularisation de la vésicule biliaire[2, 3]

l'artère cystique naît de l'artère hépatique ou de sa branche droite, puis se dirige à droite, croise le canal hépatique en arrière et aborde la vésicule biliaire par son collet où elle se divise en deux branches: superficielle et profonde. Il existe plusieurs variations de nombre et d'origine de cette artère.

le retour veineux se fait par de petites veines qui aborde le foie par le lit vésiculaire, ce qui explique l'extension vers le parenchyme hépatique adjacent.

d. Drainage lymphatique

Le drainage lymphatique de la vésicule biliaire suit deux réseaux (Figure 2) à savoir le réseau superficiel et profond

Les notions suivantes conditionnent l'exérèse curative du CVB [2, 3].

Les segments IV et V du parenchyme hépatique sont traversés par certains collecteurs de la VB

Les autres collecteurs aboutissent aux ganglions (aortico-coéliquaux d'une part et aux ganglions rétro-duodéno-pancréatiques puis aortico-lombaires d'autre part).

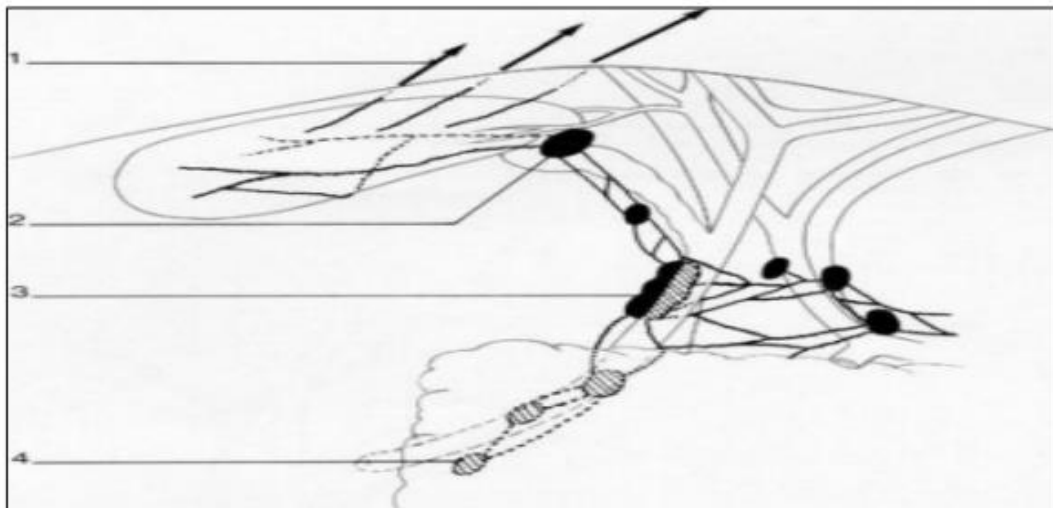


Figure 2: Drainage lymphatique des voies biliaires [3]

1. Vaisseaux efférents gagnant les lymphatiques hépatiques.
2. Nœud du col de la vésicule biliaire.
3. Nœud de l'hiatus.
4. Nœuds pancréatico-duodénaux.

e. Innervation

Le plexus cœliaque pour la plus grande part assure l'innervation de la vésicule biliaire. Les plexus nerveux cheminent par le pédicule hépatique et le pédicule cystique [5].

2 -Classifications

La classification retenue est la classification TNM UICC résumée dans le Tableau 1

- Les tumeurs T3 sont actuellement considérées comme des cancers localement invasifs mais potentiellement résecables.
- -Les tumeurs T4 sont généralement irrésécables.
- -La profondeur de l'atteinte hépatique (inférieure ou supérieure à 2 cm) n'est plus considérée comme un facteur significatif [20].

Tableau 1_Classification TNM-UICC-AJCC (8^{ème} édition 2017) des cancers de la vésicule biliaire (canal cystique inclus) [21]

T	Critères
TX	Non évaluable
T0	Pas de tumeur primitive
Tis	Carcinome in situ
T1	Tumeur envahissant la lamina propria ou la musculéuse
T1a	Tumeur envahissant la lamina propria
T1b	Tumeur envahissant la musculéuse
T2	Tumeur envahissant les tissus périmusculaires, sans extension à la séreuse ou dans le tissu <u>hépatique</u>
T2a	Tumeur envahissant les tissus périmusculaires, sans extension à la séreuse (face péritonéale)
T2b	Tumeur envahissant les tissus périmusculaires, sans extension au foie (face <u>hépatique</u>)
T3	Tumeur avec perforation du <u>péritoine</u> viscéral et/ou invasion directe du foie et/ou d'un organe/structure extra- <u>hépatique</u> (par contiguïté) (estomac, <u>duodénum</u> , colon, pancréas, omentum , voies biliaires extra-hépatiques)
T4	Atteinte du tronc porte, de l'artère <u>hépatique</u> commune ou envahissant plus de 2 organes/structures extra-hépatiques (par contiguïté)
N	
NX	Non évaluable
N0	Pas de <u>métastase</u> ganglionnaire régionale
N1	1 à 3 métastases ganglionnaires régionales
N2	≥ 4 métastases ganglionnaires régionales
M	
M0	Pas de <u>métastase</u> à distance
M1	<u>Métastase(s)</u> à distance

Tableau 2: Stades pronostiques de l'AJCC : cancers de la vésicule biliaire (canal cystique inclus) [21]

Stades	T	N	M
0	<u>Tis</u>	N0	M0
IA	T1a	N0	M0
IB	T1b	N0	M0
IIA	T2a	N0	M0
IIB	T2b	N0	M0
IIIA	T3	N0	M0
IIIB	T1-T2-T3	N1	M0
IVA	T4	N0-N1	M0
IVB	Tout T	N2	M0
	Tout T	Tout N	M1



Histoire Naturelle



On considère que le CVB est le plus répandu des cancers des voies biliaires, mais il compte pour moins de 5 % des cancers digestifs en Europe et en Amérique du Nord. Ses facteurs favorisants sont la lithiase biliaire, les anomalies de jonction biliopancréatique favorisant le reflux endobiliaire, et les lésions muqueuses préneoplasiques telles que les polypes vésiculaires, la papillomatose des voies biliaires et les calcifications de la paroi vésiculaire. L'extension de cet adénocarcinome naissant de l'épithélium vésiculaire se fait de la muqueuse (T1a) vers la musculuse (T1b) et la séreuse (T2) [la vésicule est dépourvue de musculure muqueuse et de sousmuqueuse] ainsi que les viscères adjacents (lit vésiculaire et foie pour la face hépatique de la vésicule, péritoine, côlon, duodénum et pédicule hépatique pour la face libre). Le risque d'essaimage ganglionnaire est nul pour les lésions purement muqueuses et existe dès l'envahissement de la musculuse, vers les ganglions du pédicule hépatique, puis vers les ganglions rétroduodénaux périportaux, cœliaques et interaorticocaves. L'extension intraluminaire est fréquente dans les formes papillaires. Une extension veineuse est possible par le réseau veineux du fond vésiculaire vers les veines hépatiques. La dissémination péritonéale, fréquente en cas d'atteinte de la séreuse vésiculaire, est responsable des lésions de carcinose et des greffes tumorales observées chez 10 à 15 % des patients sur les orifices de trocards après exérèse cœlioscopique d'un cancer vésiculaire méconnu [22].



Matériel et méthodes



Il s'agit d'une étude rétrospective ayant porté sur 343 cas CVB ayant été traité au niveau du service de la chirurgie k de l'INO s'étalant sur une période de 8 ans allant de Janvier 2010 à Décembre 2017.

Les données sont collectées en se basant sur fiches d'exploitation (annexe1), à partir :

- Des dossiers médicaux du service de chirurgie k dans l'archive de l'institut national d'oncologie
- Du système d'information «enova santé».

Pour mener cette étude, l'ensemble des résultats a été obtenu statistiquement par l'utilisation du logiciel IBM SPSS.

Critères d'inclusion : Tous les patients ayant comme diagnostic ; tumeur de la vésicule biliaire sur des données cliniques, radiologiques et/ou histologiques.

Critères d'exclusion : Les patients chez qui le cancer de la vésicule biliaire était suspecté avec histologie négative, ont été exclus.



Résultats



I -EPIDEMIOLOGIE

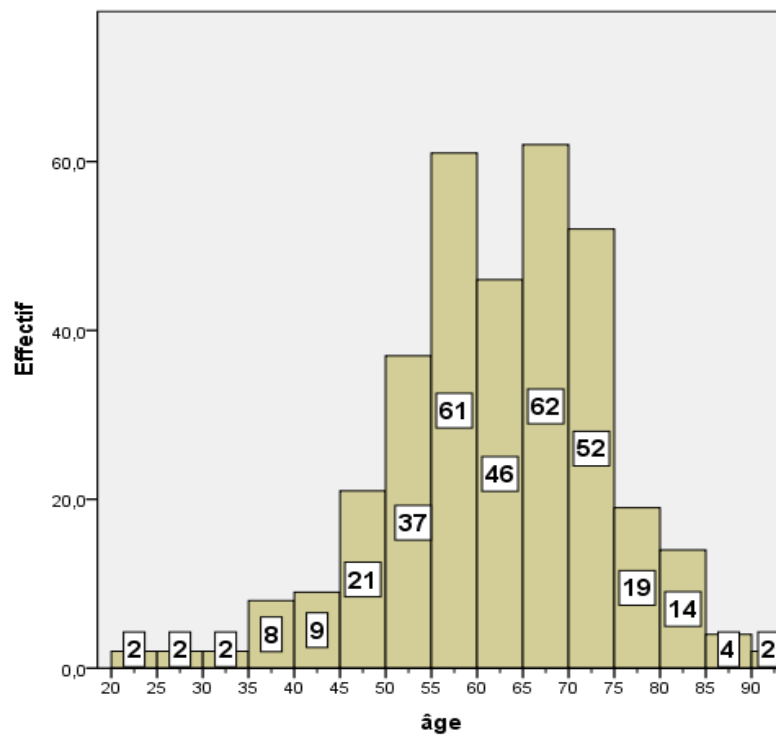
1-Age :

L'intervalle de l'âge des cas se situe entre 19 et 91 en notant une moyenne d'âge de 62 ans

Le pic de fréquence se situe entre 65 et 70 ans

L'âge moyen des femmes est de 62 ans

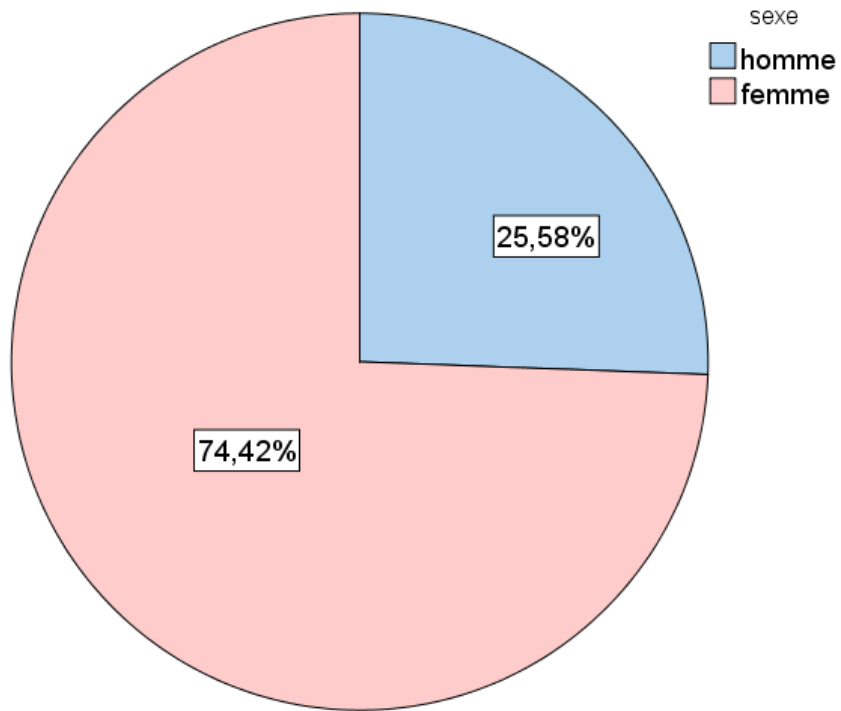
L'âge moyen des hommes est 61 ans



Graphique 1 : Répartition des malades selon l'âge

2. Sexe :

les patients de notre étude , composée de 343 cas ,se divise en 74,42% (femme) et 25,58% (homme) .le sexe ratio (F/H) est de l'ordre de 2,9



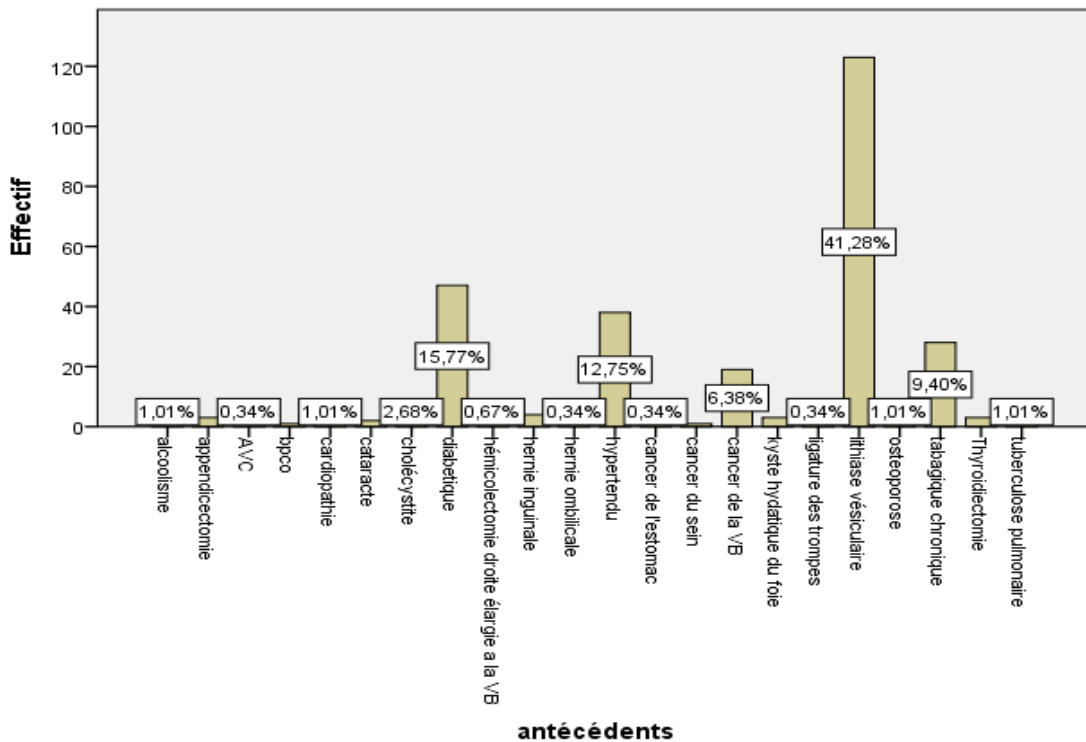
Graphique 2: La répartition des malades selon le Sexe.

3-Antécédents :

45 de nos patients étaient diabétiques, 38 autres étaient hypertendus, 3 patients ont été traités pour tuberculose pulmonaire, 3 autres traités pour cardiopathie, un patient était suivi pour BPCO, trois autres pour une ostéoporose , et un patient était traité pour AVC.

Les antécédents chirurgicaux ont été notés chez 171 patients dont : 123 pour LV ,19 cas opérés pour cancer de la VB,8 cas pour Cholécystite, 4 patients fut opérés pour une hernie inguinale,un patient pour hernie ombilicale, 2 patients pour cataracte, 3 pour kyste hydatique pulmonaire et du foie,1 pour une ligature des trompes, et une malade a été opérée pour cancer du sein.

28 patients étaient tabagiques chroniques, et 3 autres ont une notion d'alcoolisme occasionnel associé. En revanche, 91% des patients n'avaient pas d'habitudes alcoolotabagiques



Graphique 3: Répartition de l'effectif selon les antécédents

II-PRESENTATION CLINIQUE

1. Délai de consultation

Durant notre étude, il a été constaté que le délai de consultation moyen est de 4 mois chez 207 patients

	Effectifs
15 j	6
1 mois	44
2 mois	54
3 mois	31
4 mois	29
5 mois	10
6 mois	12
7 mois	1
8 mois	3
9 mois	1
11 mois	1
12 mois	9
13 mois	1
14 mois	1
18 mois	2
24 mois	2

Tableau 3: Répartition des patients selon la durée d'évolution

2. Circonstances de découverte

Les principaux symptômes révélateurs étaient représentés par la douleur abdominale et par l'ictère.

- ✓ **Une douleur abdominale** était un signe présent chez 185 cas représentant ainsi (79%) de la symptomatologie de découverte. De sorte que 116 patients rapportent une douleur de l'hypochondre droit et 29 patients présentaient des épigastalgies.
- ✓ L'ictère cutanéomuqueux chez 94 patients (40%)
- ✓ Amaigrissement et l'altération de l'état général étaient présents chez 92 patients (39%)
- ✓ Vomissements chez 52 patients (22%)
- ✓ Une fièvre chez 07 patients (3%).
- ✓ Un prurit chez 57 patients (25%).
- ✓ Dans 5% des cas (11 cas), la découverte était fortuite en peropératoire.
- ✓ La découverte fortuite par l'examen histologique après une Cholécystectomie représente 110 cas soit 41%.

Circonstances de découverte	N	Pourcentage
douleur HCDt	116	50 %
Ictère	94	40%
AEG amaigrissement	92	40%
Prurit	57	25%
Nausée/vomissements	52	22%
urines foncées	51	22%
selles décolorées	50	22%
colique hépatique	40	17%
Epigastralgies	29	12%
Fièvre	7	3 %
masse de l'HCDt	6	3%
syndrome occlusif	3	1 %
découverte histologique	110	41 %
découverte per opératoire	11	5%

Tableau 4: Tableau récapitulatif des principaux symptômes.

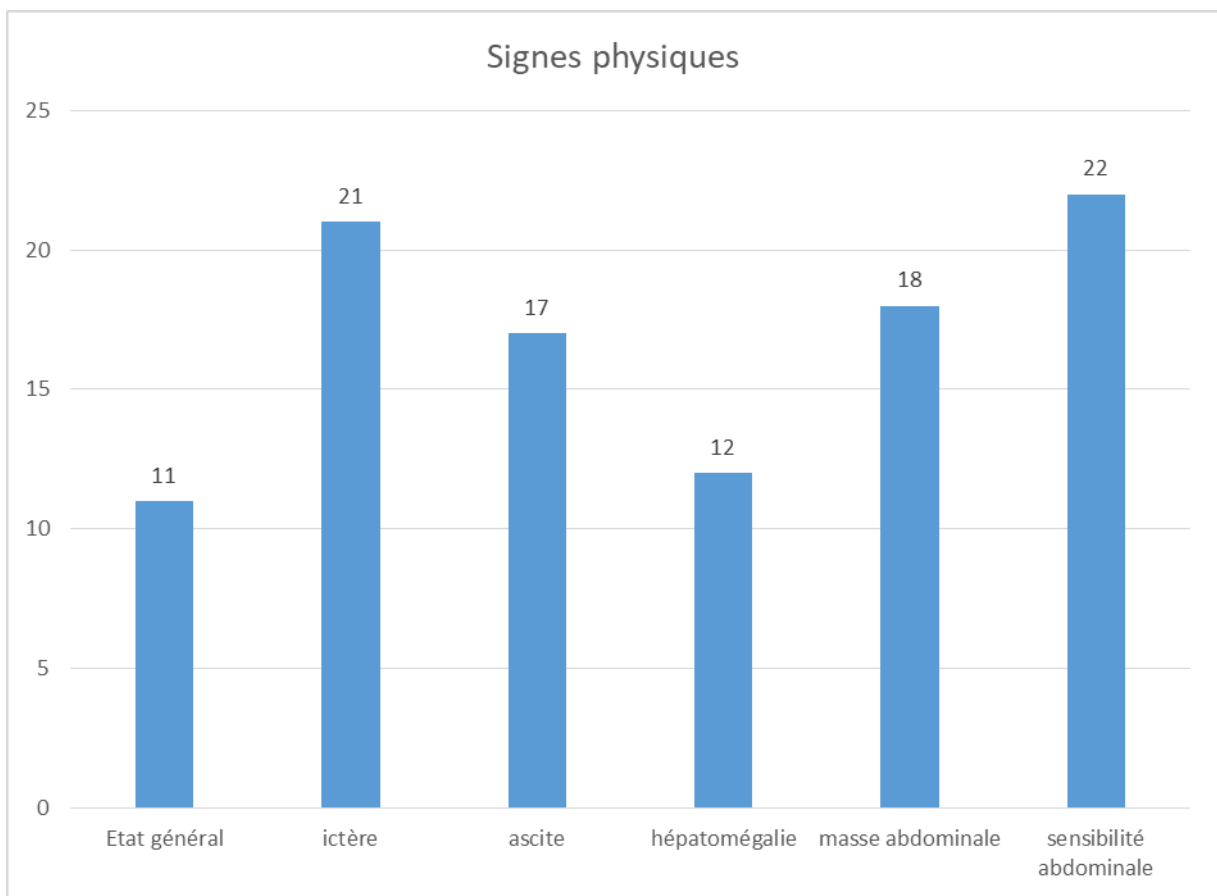
3. Signes physiques

L'examen était normal chez 282 patients.

Un ictère observé chez 21 patients

Une sensibilité de l'hypochondre droit était retrouvée chez 21 patients et une sensibilité épigastrique dans 01 cas, 17 patients présentaient une ascite clinique, une hépatomégalie chez 12 patients.

Une altération de l'état général chez 11 patients.



Graphique 4: Récapitulatif des signes physiques.

III EXAMENS COMPLEMENTAIRES

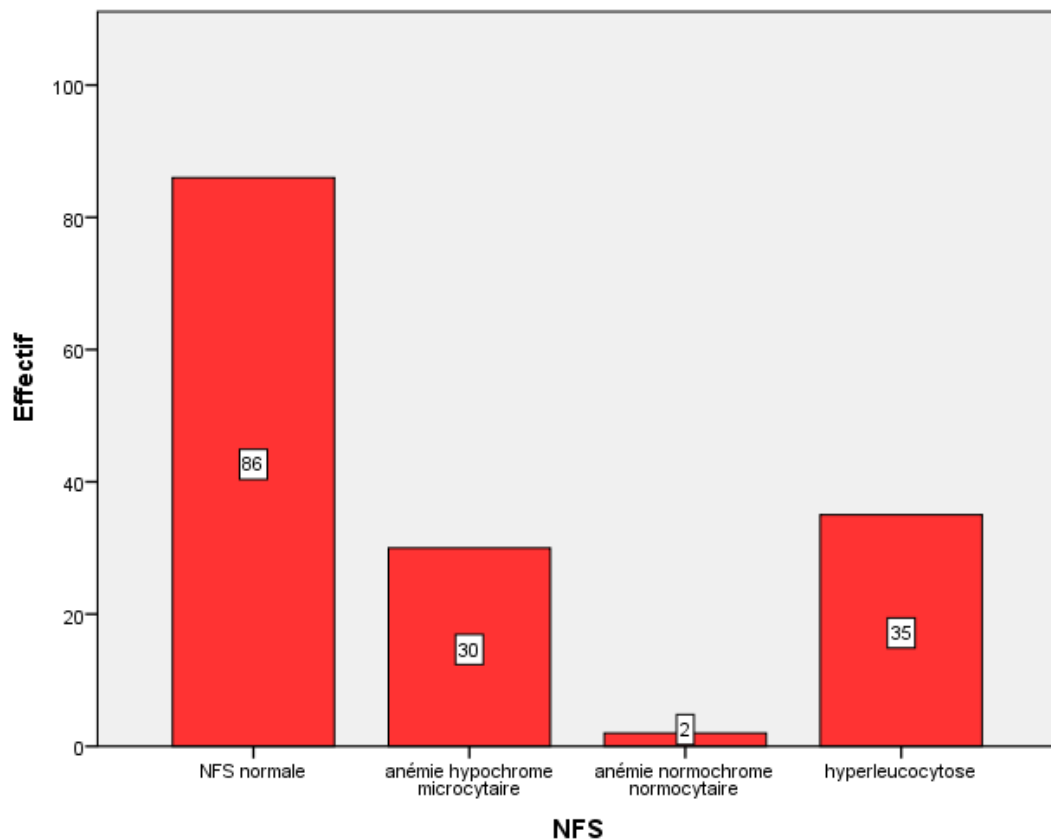
A-Explorations biologiques

1- La numération formule sanguine :

La NFS était normale chez 86 patients soit 56% des cas.

Une anémie a été retrouvée chez 32 patients soit 21 % des cas (à préciser que 30 patients présentaient une anémie hypochrome microcytaire et 2 patients avaient une anémie normochrome normocytaire)

Par ailleurs, une hyperleucocytose a été notée chez 35 malades soit 23% des cas.



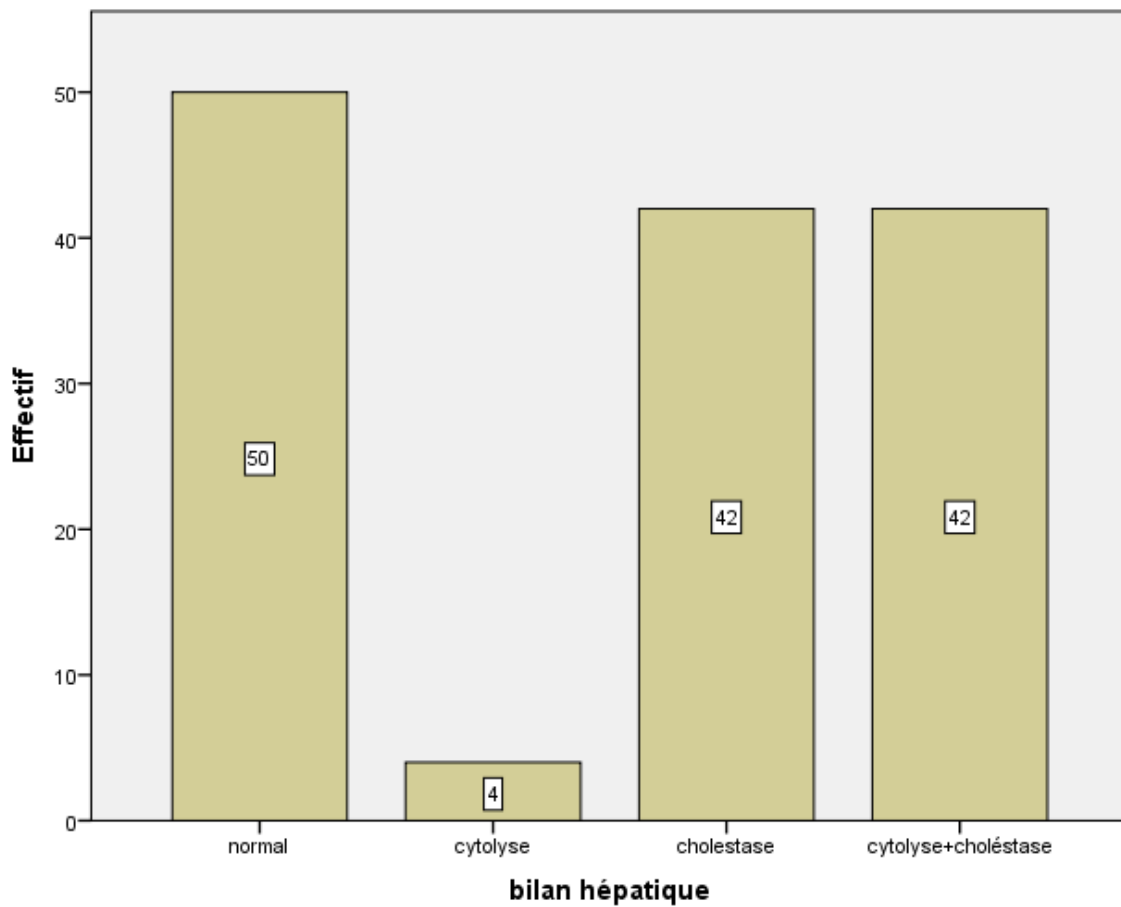
Graphique 5: Répartition des malades selon les résultats de l'hémogramme.

2-Le bilan hépatique :

Le bilan hépatique a été demandé chez 138 malades soit 40% des cas. Ce bilan se révèle normal chez 50 patients (36% des cas).

Une cytolysse isolée est notée chez 4 patients (3% du total des cas). Une cholestase isolée est notée chez 42 patients soit 30% des cas.

42 patients avaient une cholestase associée à une cytolysse (30%)



Graphique 6:Répartition des patients selon les résultats du bilan hépatique

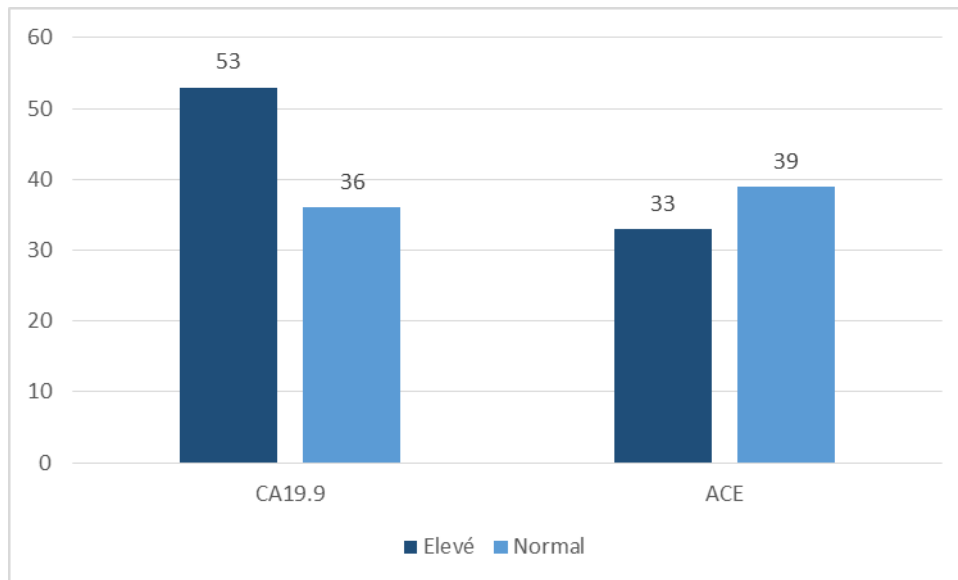
3-Bilan de la crase

Un TP normal a été retrouvé chez 44 patients soit 90%. Par ailleurs 5 patients avaient un TP bas soit 10%.

4-Les marqueurs tumoraux

-CA 19.9 : 89 des patients ont bénéficié du dosage du taux de CA19.9 soit un taux de 26%. En effet, une élévation de ce marqueur a été retrouvée chez 53 patients soit 60% des cas. Toutefois, le dosage de ce marqueur était normal chez 36 patients.

-ACE : 72 des patients ont bénéficié du dosage du taux des ACE, soit un taux de 21%. Ce dosage s'est révélé élevé chez 33 patients soit 46% et normal chez 39 patients soit 54%.



Graphique 7: Répartition des malades selon les résultats des dosages des marqueurs CA19-9 et ACE

B. Explorations radiologiques :

1- Echographie abdominale :

163 de nos patients ont bénéficié d'une échographie soit 48% des cas qui a mis en évidence : Une lithiase vésiculaire chez 41 des malades soit 43%

Un processus vésiculaire a été noté chez 33 patients, soit 34%

Un épaissement de la paroi vésiculaire dans 12cas (12%).

Une dilatation des voies biliaires intra-hépatiques chez 16 patients 17%.

Une dilatation de la voie biliaire principale chez 14 patients (15%). Envahissement hépatique chez 21 malades soit 22% concernant :

Des adénopathies profondes ont été notées chez 13 malades soit 13% :

Une ascite a été notée chez 8 malades soit 5%

Une hydrocholécyste chez 5 malades, soit 5%

	N	%
lithiase vésiculaire	41	42,70%
processus vesiculaire	33	34,40%
envahissement hépatique	21	21,90%
dilatation des VBIH	16	16,70%
dilatation de la VP	14	14,60%
ADP profondes	13	13,50%
épaississement de la paroi	12	12,50%
ascite	8	8,30%
hydrocholécyste	5	5,20%

Tableau 5: Répartition des malades selon les résultats de l'échographie



Figure 3:L'échographie abdominale : Aspects en faveur d'un processus vésiculaire et du Hile hépatique sur lithiase vésiculaire et cholédocienne avec dilatation notable des voies biliaires intra-hépatiques (Cas n° 132)

2-Tomodensitométrie abdominale (TDM) :

Une TDM abdominale a été réalisé chez 209 de nos patients soit dans 61% des cas

Elle a permis de poser le diagnostic de certitude chez 151 patients, soit 72%

Elle a objectivé :

- Masse tumorale chez 98 patients, soit 47%
- Envahissement hépatique chez 105 patients (50 %).
- Calculo-K évoqué chez 31 patients (15%)
- Dilatation des voies biliaires évoqué chez 53 malades (25%).
- Dilatation de la voie biliaire principale évoquée chez 34 malades (16%).
- Epaissement irrégulier chez 22 malades (10%).

Des adénopathies profondes

Dans 74 cas 35 %

- Hilaires dans 22 cas soit 47%.
- Rétropéritonéal dans 4 cas soit 8%.
- Coelio-mésentériques dans 5 cas soit 11%.
- Lombo-aortique dans 2 cas soit 4 %.
- Rétro-pancréatique dans 2 cas soit 4%.
- Péritonéal dans 1 cas soit 2%.
- Sus mésocolique 3 cas soit 6%.
- Inter-aorticocave 2 cas soit 4%
- Medistinales 4 cas soit 8 %
- Préaortique 2 cas soit 4%

-Un envahissement locorégional dans 20 cas 10%, répartis comme suit :

- 13 cas d'envahissement pancréatique 36%
- 10 cas d'envahissement duodénal 28%
- 2 cas d'envahissement du cholédoque 6%
- 6 cas d'envahissement De l'épiploon 17%
- 7 cas d'envahissement gastrique 19%
- 9 cas d'envahissement du colon 25%

Des métastases à distance dans 89 cas, dont une carcinose péritonéale est la plus fréquente chez 49 cas ,un épanchement péritonéale dans 10 cas, une masse surrenalienne chez 6 patients et 34 cas de métastase pulmonaire, une métastase mammaire chez 1 cas, une métastase ovarienne chez 1 cas, un goitre chez 1 cas ainsi que des lésions osseuses secondaires chez 1 cas .

	N	%
Masse tumorale	98	46,9%
calculo-K	31	14,8%
Épaississement irrégulier	22	10,5%
Hydrocholécyste	9	4,3%
Dilatation des VBIH	53	25,4%
Dilatation de la VBP	34	16,3%
Envahissement hépatique	105	50,2%
Adénopathies profondes	74	35,4%
Envahissement locorégional	20	9,6%
lésions osseuses	1	0,5%
atteinte splénique	1	0,5%
Métastase à distance	25	12,0%

Tableau 6: Répartition des malades selon les résultats de la TDM

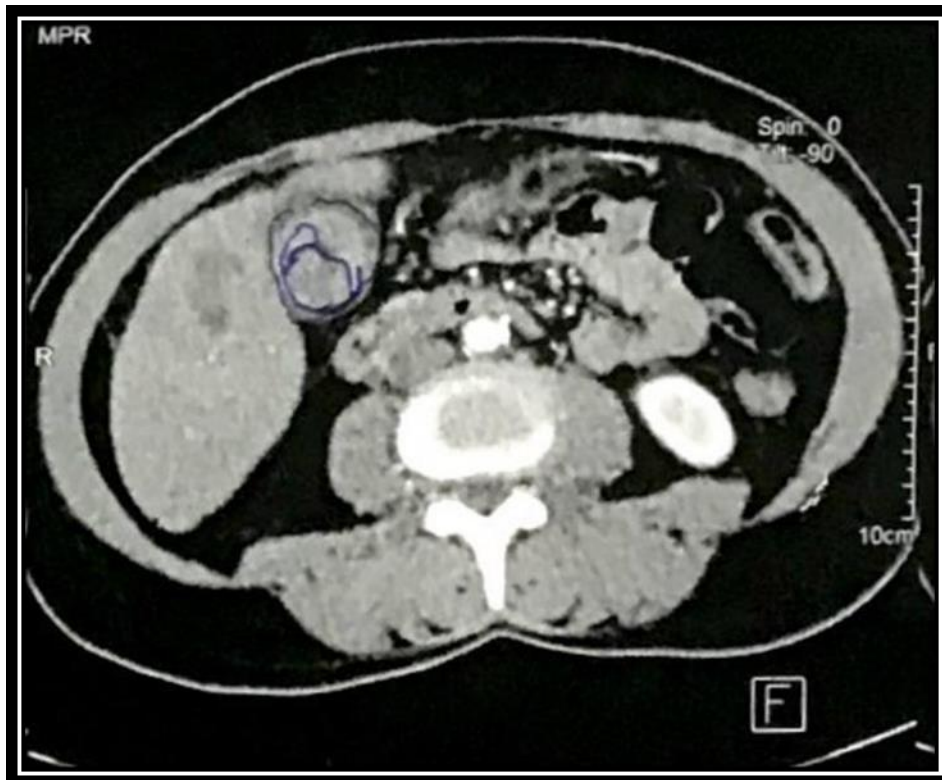


Figure 4:TDM Abdominale: Processus néoplasique de la vésicule biliaire avec localisations secondaires hépatiques (cas n°308)

3-Bili-IRM :

Une Bili-IRM a été réalisée chez 45 cas soit 13% des cas, et ce en deuxième intention après la TDM abdominale dans le but de confirmer le diagnostic.

- Processus de la VB chez 40 patients.
- Un envahissement hépatique chez 23 patients
- Des adénopathies profondes dans 16 cas.

4-Autres examens complémentaires réalisés :

a-Echo-Endoscopie :

Réalisée chez une patiente ayant une adénopathie céliaque pour suspicion de sténose pylorique elle a permis d'objectiver d'autres ADP péri pancréatiques.

b-Angio-Scanner abdominal :

Réalisé chez une patiente pour apprécier l'évolution d'une tumeur de la VB avant la RCP.

c-FOGD

Réalisée chez 3 patients, un présentant des vomissements incoercibles associés à une hépatomégalie concluant une œsophagite érythémateuse ainsi qu'une gastrite.

Le deuxième patient présentait une épigastralgie dans les suites opératoires évoquant une gastrite à HP.

Le troisième patient ayant présenté des rectorragies sans trouble de transit et chez qui la FOGD a objectivée des varices œsophagiennes avec la présence de signes rouges ainsi qu'une gastrite antrale érythémateuse avec une anapath en faveur d'une antrite active HP positif avec absence de lésions de métaplasie et de dysplasie.

d-Colonoscopie

Demandée chez 3 patients le premier pour une suspicion d'ADK d'origine colorectal sur biopsie et qui a objectivé un polype caecale avec des signes de malignité, la deuxième à la recherche d'anomalie au niveau recto sigmoïdien suspecté sur TDM TAP et le troisième ayant présenté des rectorragies sans trouble de transit chez qui la coloscopie totale a objectivée deux polypes au niveau du colon droit et gauche sans signe de malignité.

e-Scintigraphie :

Une scintigraphie a été faite chez 8 patients dans le cadre de suspicion d'une métastase osseuse

Les résultats étaient normaux chez 5 patients, par contre des lésions osseuses secondaires ont été retrouvées chez 2 patients, et l'autre n'avait pas de foyers significatifs sur le squelette mais à surveiller.

	N	%
Normale	5	62,5
lésions osseuses secondaires	2	25,0
pas de foyers significatifs sur le squelette mais à surveiller	1	12,5

Tableau 7: Répartition des malades selon les résultats de la scintigraphie

IV.TRAITEMENT

A. Opérabilité

266 patients n'ont pas été opérés :

La plupart des patients ne supportaient pas l'intervention car ils sont suivies pour des tares multiples, d'autres présentaient un cancer de la VB au stade métastatique. et les autres présentaient une tumeur vésiculaire localement avancée avec bilan perturbé.

Ils ont bénéficié d'un traitement palliatif et d'autres un drainage biliaire externe, 3^{ème} groupe ont bénéficié de l'abstention thérapeutique.

B. Résécabilité

- Pour les 77 malades opérables ,36 de nos malades soit 10% du total de nos patients, présentaient une tumeur résécable.
- 41 malades soit 12% des patients ayant présenté une tumeur non résécable.

C. Traitement chirurgical :

1. Chirurgie à visée curative :

Parmi les 343 patients, il y a 45 patients qui ont bénéficié d'une résection curative.

Les gestes chirurgicaux accomplis sont représentés ainsi :

- Une cholécystectomie simple chez 9 patients soit 27%.
- Une Cholécystectomie élargie au segment IV sans curage chez 1 cas soit 3%
- Bisegmentectomie+ IV V + curage gg chez 17 cas soit 51%
- Cholécystectomie type Glenn+ Curage ganglionnaire chez 12 patients soit 36,4%
- Hépatectomie gauche +V+ curage gg chez 1 cas soit 3%
- Exérèse élargie a la VBP chez 1 cas soit 3%
- Totalisation de la cholécystectomie +reprise du lit vésiculaire +curage hépatique chez 3 cas soit 9%
- Reprise du lit tumoral chez 1 cas soit 3%

	N	%
cholécystectomie simple	9	27,3
Cholécystectomie type Glenn+ Curage ganglionnaire	12	36,4
cholécystectomie+IV sans curage	1	3,0
bisegmentectomie+ IV V + curage gg	17	51,5
hépatectomie gauche +V+ curage gg	1	3,0
exérèse élargie à la VBP	1	3,0
totalisation de la cholécystectomie +reprise du lit vésiculaire +curage hépatique	3	9,1
reprise du lit tumoral	1	3,0

Tableau 8: Chirurgie à visée Curative (N=343)

2. Chirurgie à visée palliative :

Parmi les 343 patients, il est à noter que seulement 32 patients soit 9% ont bénéficiés d'un geste chirurgical palliatif se répartissant comme suit :

- cholécystectomie+drainage biliaire interne réalisée chez 1 patient
- cholécystectomie+drainage biliaire externe réalisée chez 1 patient
- prothèse de Kron réalisée chez 5 patients
- bisegmentectomie IV v +KRON réalisée chez 4 patients
- dérivation biliaire externe réalisée chez 6 patients
- dérivation bilio digestive réalisée chez 2 patients

	N	%
Cholécystectomie+ drainage biliaire interne	1	0,3%
Cholécystectomie+ drainage biliaire externe	1	0,3%
prothèse de Kron	5	1,5%
bisegmentectomie IV v +KRON	4	1,2%
dérivation biliaire externe	6	1,7%
dérivation bilio digestive	2	0,6%

Tableau 9: Répartition des malades selon le traitement palliatif chirurgical réalisé

D. Traitement palliatif non chirurgical

1. Chimiothérapie :

Parmi les 343 cas étudiés, 141 patients ont reçu une chimiothérapie soit 41%

Chimio adjuvante réalisée chez 9 cas

Chimio palliative réalisée chez 132 cas

2. Radiothérapie

Un seul patient qui a bénéficié d'une radiothérapie.

3. Radiochimiothérapie concomitante (RCC)

2 de nos patients ont reçu une RCC

4. Traitement palliatif endoscopique

	N	%
prothèse métallique	3	6,8%
Sphincterotomie + mise en place d'une prothèse biliaire	3	6,8%

Tableau 10: Répartition des malades en fonction du traitement Palliatif endoscopique réalisé

5. Traitement Palliatif radiologique

	N	%
drainage biliaire interne DBI	4	9,1%
Le drainage biliaire externe par drain de Kehr (DK)	1	2,3%
dérivation trans-hépatique	2	4,5%

Tableau 11: Répartition des malades en fonction du traitement Palliatif radiologique réalisé

E. Laparotomie exploratrice

Une exploration chirurgicale s'est limitée à 26 malades, soit 8% de nos patients

- ✓ Une vésicule biliaire tumorale dans 10 cas soit 40% des cas.
- ✓ Une vésicule biliaire tumorale et lithiasique notée chez 2 cas (8%).
- ✓ 9 cas ont une carcinose péritonéale (36%).
- ✓ 4 malades ont une ascite chez 4 malades (16%).
- ✓ Un envahissement des organes de voisinage dans 14 cas soit 56%
- Notons que lors de l'exploration, un patient peut présenter plusieurs aspects à la fois

	N	%
Ascite	4	16,0%
Carcinose Péritonéale	9	36,0%
Envahissement des organes de voisinages	14	56,0%
VB tumoral+ lithiasique	2	8,0%
Vésicule Biliaire lithiasique	2	8,0%
Vésicule Biliaire Tumoral	11	44,0%

Tableau 12: Résultats de l'exploration peropératoire (N=343)

F- Topographie de la tumeur

La topographie de la tumeur au sein de la vésicule était précisée chez 121 patients, soit 35 % des cas, le plus souvent au niveau du fond vésiculaire :

- 67 patients avaient une localisation tumorale au niveau du fond de la vésicule biliaire, soit 55%
- 27 patients avaient une tumeur localisée au niveau du corps de la vésicule biliaire, soit 22%
- 27 patients avaient une localisation tumorale au niveau de toute la surface Vésiculaire (diffus), soit 22% 222 patients n'avaient pas de localisation précise, soit 65%.

V-LES DONNEES ANATOMO-PATHOLOGIQUES :

L'étude anatomo-pathologique concerne 280 patients dont 50 patients sur biopsies hépatiques en pré opératoire et 230 patients sur pièces chirurgicales

A- Le type histologique :

L'examen histologique a été réalisé sur pièces opératoires chez 230 malades et qui a mis en évidence :

- Un adénocarcinome chez 192 patients (83%)
- Un cholangiocarcinome chez 9 patients (4%)
- Un carcinome excreto biliaire chez 8 patients (3,5%)
- Un adénocarcinome tubulo-papillaire chez 6 patients (2,6%)
- Un carcinome adénosquameux chez 5 patients (2,2%)
- Un carcinome épidermoïde chez 3 patients (1,3%)
- Un carcinome endocrinien chez 3 patients (1,3%)
- Une dysplasie de haut grade 3 sans signe d'invasion chez 2 patients (0,9%)
- Une cholécystite chronique pas de lésion tumorale chez 2 patients (0,9%)

Par ailleurs, cet examen histologique a été réalisé sur des fragments de biopsies hépatiques chez 50 patients objectivant :

- Un processus tumoral différencié chez 25 malades (50%)
- Un processus tumoral indifférencié chez 12 malades (24%)

- Un cholangiocarcinome ou métastase d'un ADK d'origine excreto biliaire chez 8 malades (16%) carcinome peu différencié très largement nécrosé chez 3 malades(6%) localisation hépatique d'un ADK bien differencié compatible avec une origine vésiculaire chez 2 malades (4%)

Histologie sur pièce chirurgicale	N	%
Adénocarcinome	192	83,5
carcinome adenosquameux	5	2,2
carcinome épidermoïde	3	1,3
carcinome excreto biliaire	8	3,5
carcinome endocrinien	3	1,3
adénocarcinome tubulo-papillaire	6	2,6
dysplasie de haut grade 3 sans signe d'invasion	2	0,9
Cholangiocarcinome	9	3,9
cholécystite chronique pas de lésion tumorale	2	0,9

Tableau 13: Répartition des malades selon l'histologie de la pièce chirurgicale

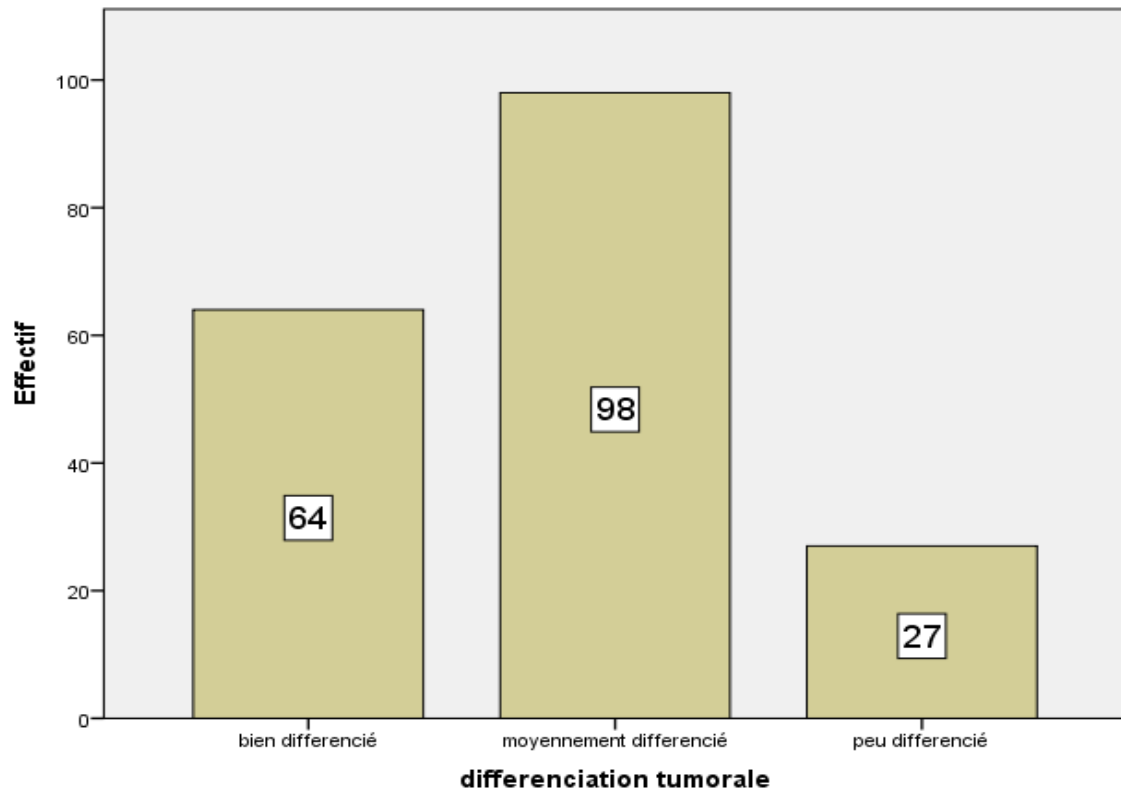
Examen histologique sur biopsie hépatique	N	%
processus tumoral indifferencié	12	24,0
processus tumoral differencié	25	50,0
cholangiocarcinome ou métastase d'un ADK d'origine excreto biliaire	8	16,0
carcinome peu différencié très largement nécrosé	3	6,0
localisation hépatique d'un ADK bien differencié compatible avec une origine vésiculaire	2	4,0

Tableau 14: Répartition des malades selon l'histologie de la pièce chirurgicale

B-Différenciation tumorale :

Dans notre série de cas, les tumeurs étaient majoritairement différenciées :

- Bien différenciée dans 64 cas, soit 34%
- Moyennement différenciée dans 98 cas, soit 52%
- Peu différencié dans 27 cas, soit 14%



Graphique 8: Répartition des malades selon la différenciation tumorale

C. Immunohistochimie (IHC)

L'étude IHC a été réalisée chez 33 malades qui constituent 10% du total des cas

- Le profil immunohistochimique était celui d'un ADK d'origine excreto biliaire chez 10 cas soit 30%
- carcinome neuroendocrine a été détecté chez 4 seul cas soit 12%
- Cholangiocarcinome chez 6 cas soit 6%
- ADK d'origine bilio-pancréatique primitive chez 5 cas soit 15%
- ADK d'origine vésiculaire chez 3 cas soit 9%
- Carcinome peu différencié d'origine hépato-cellulaire chez 3 cas soit 9%
- Lymphome lymphatique de phénotype B chez un cas soit 3%
- Carcinome adénosquameux de la VB chez un cas soit 3%

	N	%
carcinome neuroendocrine a petite cellules	1	3,0
carcinome neuroendocrine	3	9,1
Cholangiocarcinome	6	18,2
ADK d'origine excreto biliaire	10	30,3
ADK d'origine vésiculaire	3	9,1
adk d'origine bilio-pancréatique primitive	5	15,2
carcinome peu différencié d'origine hépato-cellulaire	3	9,1
lymphome lymphatique de phénotype B	1	3,0
carcinome adénosquameux de la VB	1	3,0
Total	33	100,0

Tableau 15: Répartition des malades selon les résultats de l'étude IHC

D. Classification TNM

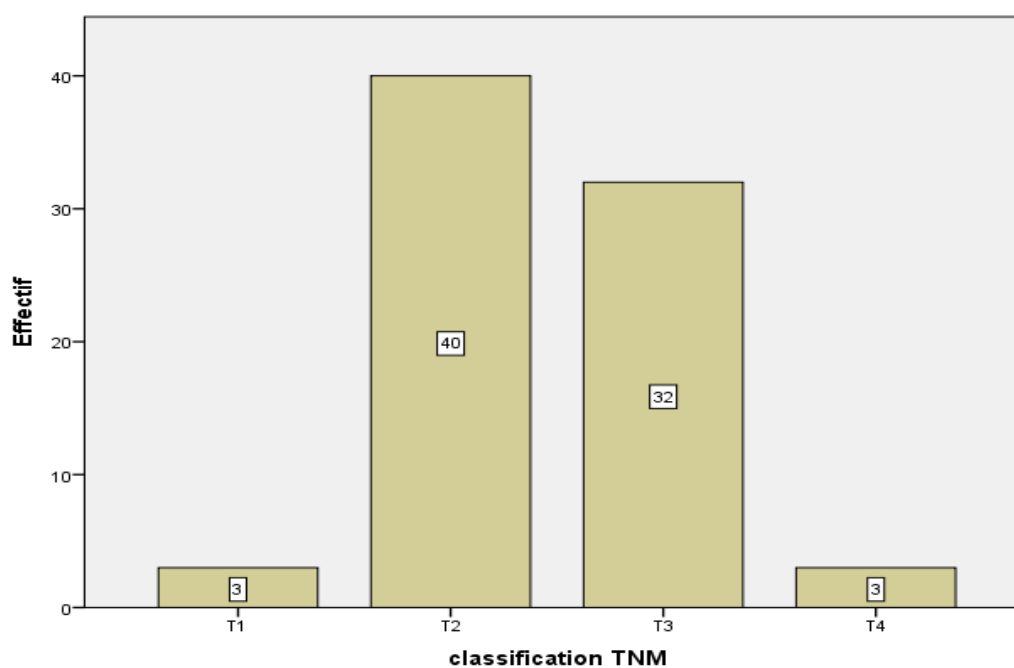
La classification TNM a été établie en se basant sur les comptes rendus anatomopathologiques et du bilan d'extension préopératoire.

La classification TNM a été précisée chez 78 patients (23% des cas)

1. Tumeur primitive

Les patients ont été répartis en fonction du paramètre T de la classification TNM

- T1 dans 3 cas soit 4%
- T2 dans 40 cas soit 51%
- T3 dans 32 cas soit 41%
- T4 dans 3 cas soit 4%

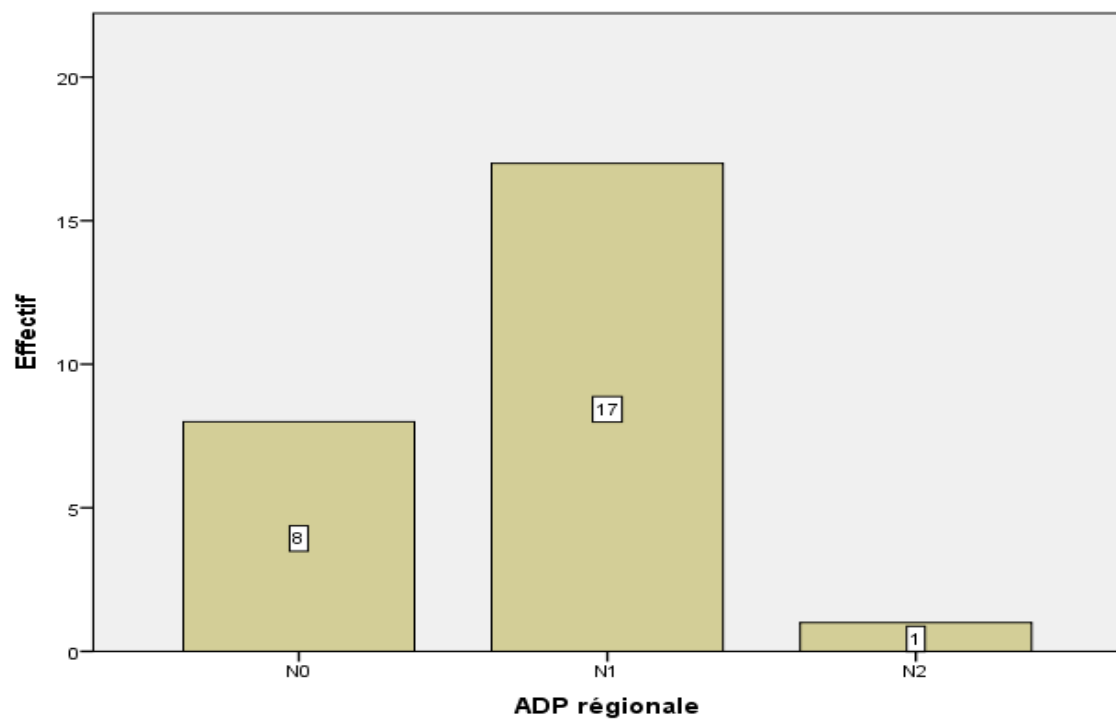


Graphique 9: Répartition des cas en fonction du type de la tumeur primitive.

2. Adénopathies régionales

Les patients ont été répartis en fonction du paramètre N de la classification TNM

- N0 chez 8 patients (31%)
- N1 chez 17 patients (65%)
- N2 chez 1 patient (4%)



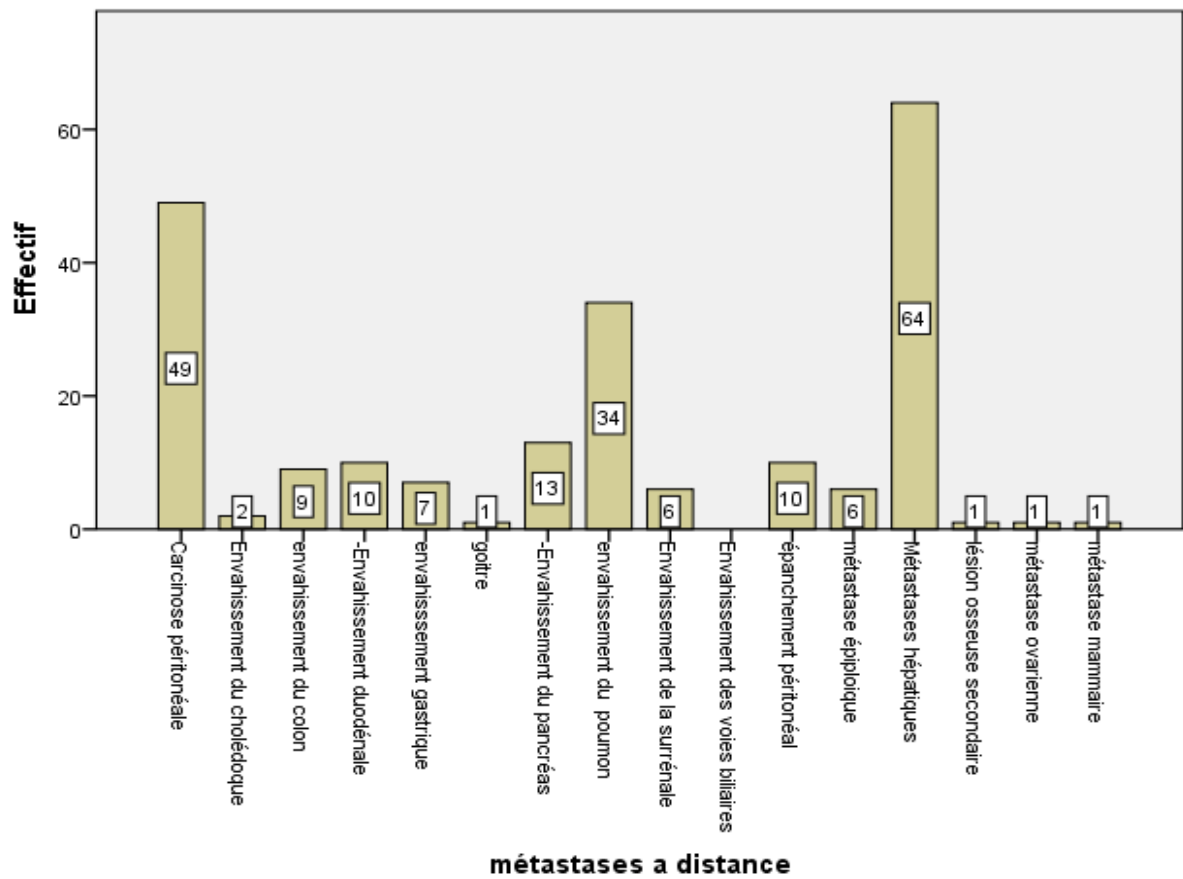
Graphique 10: Répartition des patients selon la présence ou non d'adénopathies régionales.

3. Métastases à distance :

Mx est déclarée chez 213 patients soit 62%

130 Patients ont présenté des métastases (M1) soit 38%, il s'agissait de :

- Carcinose péritonéale chez 49 patients, soit 38%
- Epanchement péritonéale chez 10 patients, soit 7,7%
- Métastases hépatiques chez 64 patients, soit 49%
- Envahissement duodénale chez 10 patients, soit 7,7%
- Envahissement du cholédoque chez 2 patients, soit 1,5%
- Envahissement du pancréas chez 13 patients, soit 10%,
- envahissement du poumon chez 34 patients, soit 26.2%,
- Envahissement de la surrénale chez 6 patients, soit 4,6%
- Envahissement gastrique chez 7 patients, soit 5,4%
- Envahissement du colon chez 9 patients, soit 6,9%



Graphique 11:Répartition des patients selon la localisation de métastase .

VI. SUIVI A LONG TERME

L'appréciation de la survie s'avère difficile à établir dans la mesure où 60% des patients ne donnent pas suite après leur sortie

L'évolution des autres patients est caractérisée par l'apparition de récurrences locorégionales ainsi que de métastases à distance étaient déclarées chez :

50 patients puisqu'on y retrouve :

- 5 patients ayant présenté une récurrence tumorale après 6 mois
- 2 patients ayant présenté 3 mois après, une métastase osseuse vertébrale
- 15 patients ayant présenté à l'échographie Abdominal : Un processus hépatique du segment V, avec TDM Abdominal : image pathologique intra-parenchymateuse des segments V et VI d'aspect suspect, avec des marqueurs Tumoraux (+)
- 28 patients ont présenté au Scanner Thoraco-Abdomino-Pelvien :
 - Thorax : processus pulmonaire probablement en faveur d'une localisation secondaire
 - Sous phrénique : Des adénopathies hilaires et retro-pancréatiques
 - la majorité de cas ont été perdus de vue, en effet on avait peu d'informations concernant le nombre de décès dans un horizon moyen terme.

Il est à noter que la majorité de nos patients ont eu une évolution marquée soit par la guérison soit par une stabilité des lésions primaires, contrôlées chaque 3 mois par des bilans d'extension à savoir la TDM TAP, radio du thorax, bilan biologique, marqueurs tumoraux dans le cadre d'une surveillance rigoureuse de nos malades.



Discussion



I. ÉPIDEMIOLOGIE

A. Dans le monde

1. Incidence

En 2012, 178101 cas de cancer de la vésicule biliaire ont été recensés dans le monde.

76844 cas étaient des hommes et 101 257 cas de sexe féminin (sex-ratio = 0,75). Le taux d'incidence standardisé de ce cancer était de 2,2 pour 100000.

Le taux d'incidence standardisé sur l'âge du cancer était de 2,3, 2,0 pour 100000 personnes chez les hommes et de

2,0, 2,4 pour 100 000 personnes chez les femmes dans les pays développés et en développement, respectivement [23].

Les cinq pays présentant l'incidence standardisée la plus élevée du cancer de la vésicule biliaire étaient le Chili (9,7 pour 100000), la Bolivie (8,1 pour 100000 personnes), la République de Corée (6,5 pour 100000), la République démocratique populaire lao 4,8 pour 100000 personnes et le Japon 4,7 pour 100000 [24,25].

Ces dernières années, l'incidence du cancer de la vésicule biliaire a augmenté au stade avancé en raison du moment du diagnostic. stade avancé en raison du moment du diagnostic, souvent non curable.

Malgré les progrès de l'information et des techniques de diagnostic, la maladie reste mortelle[26].

L'incidence de cette maladie augmente avec l'âge, et les femmes sont 2 à 6 fois plus exposées que les hommes[24].

L'incidence et la mortalité de ce cancer sont répandues dans différentes régions géographiques et dans différents groupes ethniques. Cela est dû à des différences dans les facteurs de risque associés au développement du cancer de la vésicule biliaire et dans les manifestations cliniques lors du diagnostic dans différentes régions[24,26,27]. L'incidence du cancer de la vésicule biliaire est élevée dans de nombreuses régions du monde, notamment au Chili, au Pérou, en Bolivie, en Corée, au Japon, en République tchèque, en Slovaquie, en Espagne et en Inde. République tchèque, la Slovaquie, l'Espagne et l'Inde[28] .

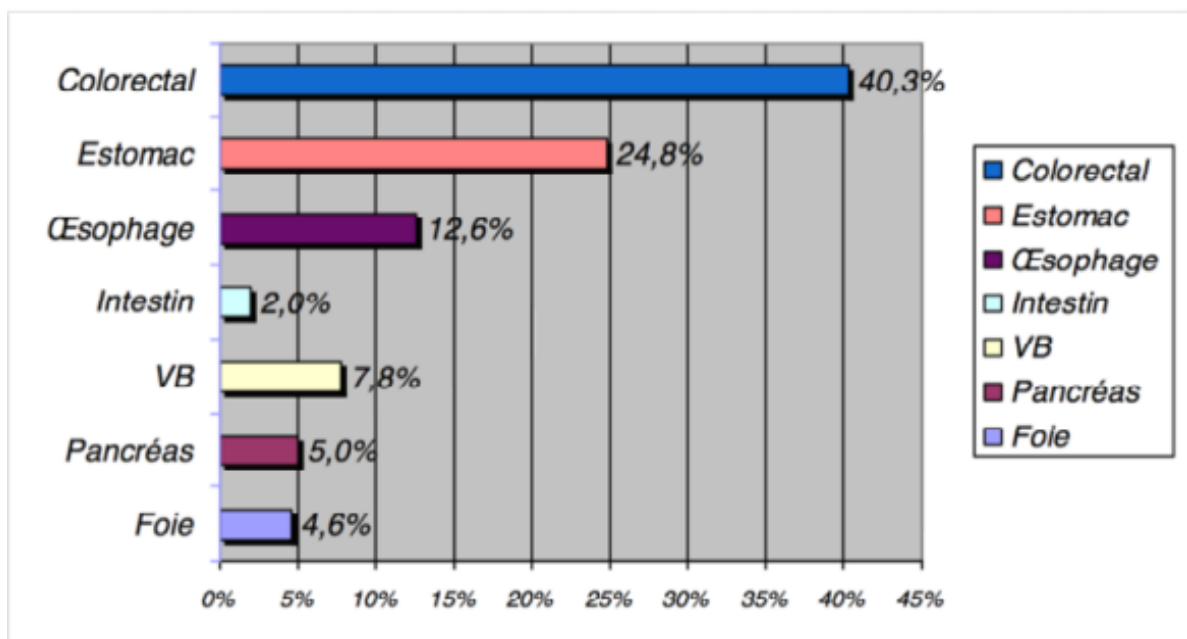
La base de cette différence est due à la différence dans la distribution facteurs de risque, tels que le milieu de vie, la prédisposition génétique, l'alimentation, la fertilité, etc

l'âge et les différences entre les sexes (les femmes sont quatre à sept fois plus à risque que les hommes[29,30]).

B. Au Maroc

Au Maroc, il semble difficile préciser l'incidence du CVB en absence d'un registre épidémiologique national.

Le service d'épidémiologie de l'Institut National d'Oncologie Sidi Med Ben Abdallah Rabat (INO) a enregistré entre Janvier 1985 et Décembre 2002, 598 cas de CVB soit, 7,8% de l'ensemble des cancers digestifs. En effet, ce dernier est le quatrième cancer le plus fréquent après les cancers colorectaux, gastriques et œsophagiens ,[31]



Graphique 12: les cancers digestifs enregistrés à l'INO entre 1985 et 2002

Le CVB représente un pourcent du total des cancers recensé par le registre de Rabat (publié en 2012), [32]

A l'INO de Rabat (2010-2017) ,343 cas de cancers de la vésicule biliaire étaient enregistrés dont 256 femmes (74,42%) et 88 hommes 25,58% avec un sex-ratio Femme/Homme de 2,9

Lors de notre étude on a constaté que l'incidence de cette maladie augmente avec l'âge, ainsi que les femmes sont 3 fois plus exposées que les hommes à cette maladie avec un pic de fréquence allant de 54 à 74 ans contre un pic allant de 58 à 79 ans chez les hommes

L'âge moyen de tous les sujets de l'étude est de 62 ans avec des extrêmes d'âge 19 et 91 ans

Auteurs	Moyenne d'âge	Extrêmes (ans)
HAMDANI	55	28-82
YMAN FONG	61	36-84
LUNDBERG	62	32-95
MANFREDI	96	36-89
ELMALKI	72	37-86
FUNGER	64	22-37
Notre Série	62	19-91

Tableau 16: répartition des malades en fonction de l'âge moyen de survenue de cancer de la VB d'après les données de la littérature

II. FACTEURS DE RISQUE

A. La lithiase vésiculaire

De nombreuses recherches [34-35] montrent que la lithiase vésiculaire est considérée comme un facteur de risque majeur de cancer de la vésicule biliaire.

Cette pertinence clinique est observée chez les patients présentant une lithiase vésiculaire symptomatique, au moins 20 ans avant le diagnostic de cancer de la vésicule biliaire soit décrit [36,37].

D'après les études, la lithiase vésiculaire a été trouvée chez 70 à 94 % des patients atteints d'un cancer de la vésicule biliaire [28,30].

Bien que la lithiase vésiculaire soit à l'origine d'environ 80 % à 90 % des cas de cancer du rein dans le monde occidental.

Il ne semble pas que l'association entre l'incidence du cancer de la vésicule biliaire soit forte avec un type particulier de calculs[38]

.La lithiase vésiculaire constitue un problème de santé majeur dans les sociétés développées, qui touche 10 à 15 % de la population adulte.

Cela signifie que 20 à 25 millions d'Américains ont (ou auront) une lithiase vésiculaire. [39-40].

L'augmentation du nombre et de la taille des lithiase vésiculaire chez les patients atteints de n'est pas due à des influences chimiques ou physiques, mais due à l'augmentation de l'âge et à l'exposition prolongée aux calculs biliaires dans la vésicule biliaire[41,42].

La meilleure méthode de dépistage épidémiologique pour déterminer avec précision la prévalence de la lithiase vésiculaire est l'échographie [43].

Auteurs	Lithiase vésiculaire (%)
Hamdani	80,3
Sandeep (Inde)	19,6
Aderkaoul (Rabat)	22,2
Goubraim rabiaa Rabat	65,4
Pendy et al	70
Hiroual maroc	38
Laila Ben Farhat tunisie	60
Notre étude	41,3

Tableau 17: Répartition des cas en fonction de la présence de la lithiase vésiculaire d'après la littérature [44].

B. Anomalies de la jonction bilio-pancréatique (AJBP)

Les anomalies de la jonction bilio-pancréatique (AJBP) se caractérisent par une jonction anormale entre le bas cholédoque et la partie terminale du canal pancréatique. Elles sont le plus souvent associées aux dilatations congénitales des voies biliaires (DCVB) qui sont des anomalies congénitales rares de l'arbre biliaire se caractérisant par une ou plusieurs dilatations communicantes des voies biliaires (de l'ampoule jusqu'aux voies biliaires intrahépatiques). Les AJBP ont pour conséquence un reflux chronique du suc pancréatique vers l'arbre biliaire, qui jouerait un rôle dans l'embryogenèse et la dégénérescence des DCVB. Leur définition peut être morphologique et/ou fonctionnelle. Les AJBP sont diagnostiquées le plus souvent au cours des DCVB. Parmi les différents critères décrits pour définir les AJBP, la présence d'un canal commun anormalement long (> 10 mm) est un critère diagnostique majeur. L'incidence globale de cancer biliaire est de 17 % et elle augmente avec l'âge et après dérivations kysto-digestives. En présence de DCVB, le traitement de choix est une exérèse complète de la voie biliaire principale de façon préventive. Lorsqu'elles sont isolées, une cholécystectomie est recommandée.[45]

C. La Cholangite sclérosante primitive (CSP)

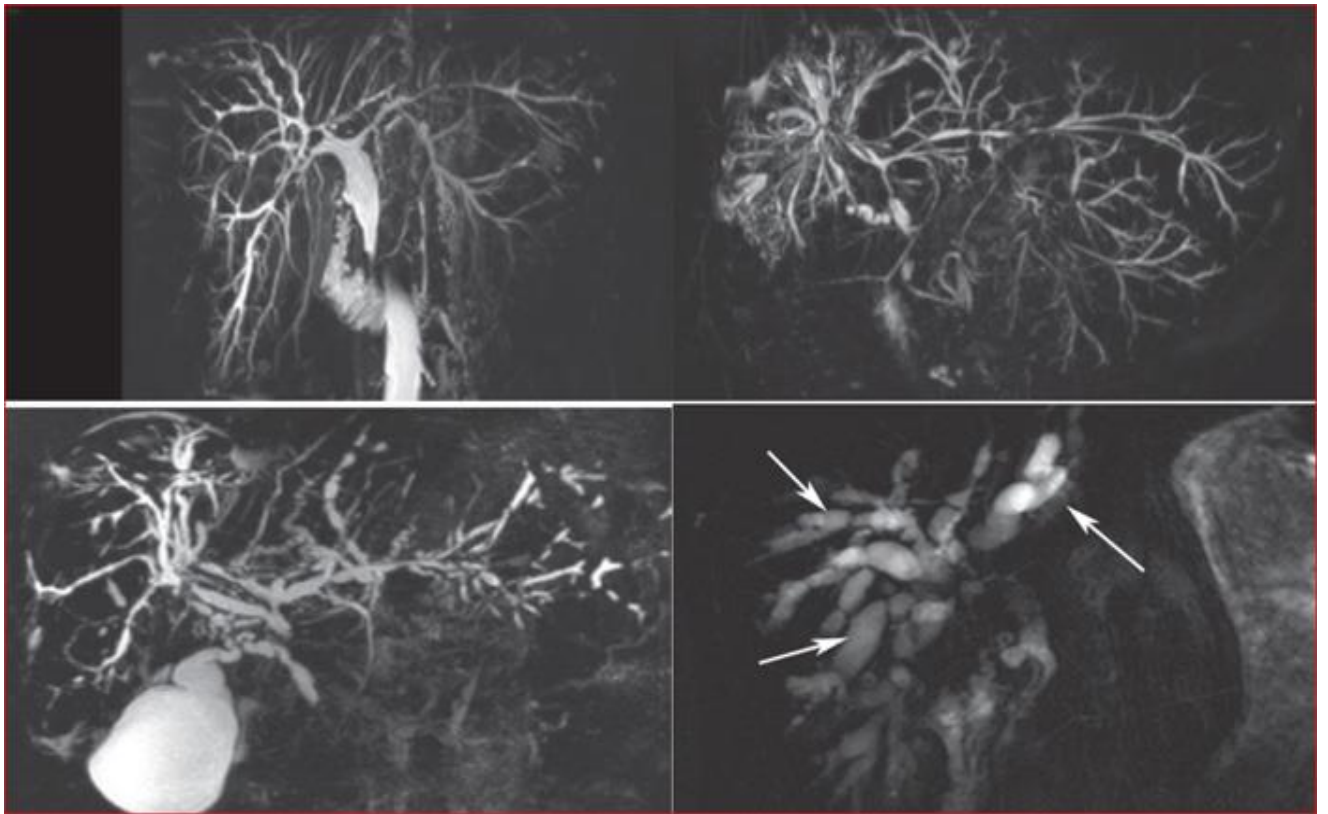
La cholangite sclérosante primitive (CSP) est une maladie rare caractérisée par des lésions fibro-inflammatoires sténosantes des voies biliaires. Elle affecte préférentiellement le sujet de sexe masculin, à un âge médian de 40 ans, souvent porteur d'une maladie inflammatoire chronique de l'intestin. Sa présentation clinique est variable allant du sujet asymptomatique, de signes aspécifiques tels que l'asthénie ou le prurit jusqu'à la cirrhose décompensée. Le diagnostic repose sur l'association de trois critères :

- 1) une cholestase chronique,
- 2) des lésions typiques sur l'imagerie ou bien l'histologie hépatique,
- 3) l'absence d'arguments pour une cholangite sclérosante secondaire.

La cholangite à IgG4 fait partie des causes de cholangites sclérosantes secondaires.

La cholangio-IRM est l'examen-clé pour le diagnostic de CSP. En plus de mettre en évidence les lésions radiologiques typiques des voies biliaires, elle apprécie le retentissement sur le parenchyme hépatique.

La biopsie hépatique est indispensable pour le diagnostic de CSP lorsque la cholangio-IRM est non diagnostique (CSP des petits canaux) ou pour le diagnostic de syndrome de chevauchement (CSP + hépatite auto-immune). La CSP expose aux risques d'angiocholites et de cirrhose biliaire secondaire. En dehors de toute cirrhose, la CSP expose au risque de cholangiocarcinome et de carcinome de la vésicule biliaire. Alors que sa prise en charge diagnostique a nettement été améliorée par les progrès de l'imagerie (notamment de la cholangio-IRM), la prise en charge thérapeutique de la CSP n'a que peu progressé.[46]



**Figure 5 : Images de bili-IRM de cholangite sclérosante primitive
(images transmises par le Pr Chazouillères). [66]**

D. Portage chronique d'infection de la bile

Le portage chronique de bactéries dans la bile comme *Salmonella typhi* ou para-typhi et plus récemment *Helicobacter bili* et *pylori*, notamment chez les malades ayant une lithiase vésiculaire semble augmenter le taux de CVB [48 - 51].

Le risque d'avoir un CVB chez des cas comparables est six fois important [48, 49, 50-52].

E. Autres= terrain

❖ L'âge :

L'incidence de cette maladie augmente avec l'âge, et les femmes sont 2 à 6 fois plus exposées que les hommes.

❖ Sexe :

Selon la littérature, le sex-ratio femme-homme s'étend entre 2/1 et 3/1.

Les femmes peuvent présenter un risque accru de développer ce cancer en raison de facteurs liés à la fertilité, à la grossesse et aux hormones [53,54]

❖ L'origine ethnique :

On remarque une grande disparité mondiale de l'adénocarcinome vésiculaire.[55,56] Les taux de CVB les plus haut ont été marqués en Amérique du Sud, en Europe de l'Est et au Japon., Tandis que des taux très faibles ont été notés en Amérique du Nord et en Afrique Noire.[57]

❖ l'obésité

D'après certaines études, l'obésité est l'un des facteurs de risque associés au cancer de la vésicule biliaire[30,58]. L'obésité est un facteur de risque de cancer de la vésicule biliaire, surtout chez les femmes[59], d'après une méta-analyse portant sur 20 études, le risque relatif pour les personnes obèses était égal à 1,56 et le surpoids était de 1,14 par rapport au groupe de poids normal. et la gravité de la relation était plus élevée chez les femmes[60], Dans d'autres études, cette relation a été également observée[61,62], Cependant, dans certaines études, le

surpoids chez les hommes n'a pas montré de relation significative avec un risque accru de cancer de la vésicule biliaire[63]. Weiderpass et al ont également noté que ;bien qu'elle ne soit pas fermement définie comme facteurs du risque de cancer de la vésicule biliaire ; est un facteur de risque important pour la formation de calculs biliaires. [64]

IV. DIAGNOSTIC POSITIF :

A. Étude clinique :

La symptomatologie présentée par les patients est peu spécifique en effet il est difficile de distinguer les cancers de la VB des affections bénignes de la voie biliaire précocement. En effet, c'est lors du stade d'envahissement des organes de voisinage que le tableau clinique s'annonce clairement.

Auteurs	Douleur abdominale	Ictère	Masse	Amaigrissement
Hamdani	88,9	32,8	-	16,2
Samuel	71	25	-	27
Hadeedi	47,3	36,4	34,2	39,4
Goubraim	87	41,9	25,6	74 ,4
Arnaud	72	58	12	47,5
Notre étude	50	40	3	40

Tableau 18 Signes cliniques en cas de cancer vésiculaire [44].

Dans notre série la symptomatologie la plus fréquente est principalement la douleur abdominale, qui est présente dans 50% des cas ,on constate que notre chiffre est en accord avec les autres séries de cas.

L'ictère est signe alarmant mais moins fréquemment présent à l'instar des autres résultats de la littérature

Il est à noter aussi qu'on a constaté la présence d'autres symptômes rarement déclarés notamment ;5 Patients avaient une constipation associée, 3 autres patients présentaient une dyspnée et un autre présentait une douleur osseuse isolée.

B. Etude paraclinique :

1. Examen biologiques :

a. Les bilans Hématologiques :

Un syndrome inflammatoire peut être observé il est en rapport avec une cholécystite chronique notamment la présence d'une hyperleucocytose modérée, une augmentation de la CRP et du fibrinogène et une anémie.

b. Bilan hépatique :

Le bilan peut se révéler normal au cas où le cancer est limité à la vésicule biliaire.

Une cytolysé est observée dans le cas d'envahissement hépatique direct ou métastatique

- Une cholestase isolée dans 17% des cas
- Une cholestase est corrélée au stade avancé de cancer vésiculaire et donc de mauvais pronostic

Un TP bas évoque une insuffisance hépatocellulaire, révèle un envahissement hépatique avancé [66]

c. Marqueurs tumoraux :

L'ACE et CA19-9 sont des marqueurs non spécifiques mais souvent sensibles si positifs, ils ont plutôt un rôle dans le suivi .

=> Dans notre étude, le bilan hépatique était perturbé chez 64% des patients, tandis que les marqueurs tumoraux étaient élevés dans presque 53% des cas.

2. Imagerie:

Compte tenu de la nature non spécifique des symptômes cliniques des cancers de VB, la détection précoce de la malignité reste un défi pour les radiologues.

Les différentes techniques d'imagerie réalisées sont complémentaires et visent à identifier les lésions suspectes ainsi que détecter l'étendue de la tumeur et réaliser un bilan d'extension.

L'échographie et le scanner abdominal sont généralement les examens radiologiques les plus souvent utilisés.

a. Echographie abdominale :

L'échographie est l'examen demandé en première intention en cas de suspicion d'une pathologie de la VB .Elle permet de diagnostiquer 80% des cancers vésiculaires [68].

Elle peut montrer des signes directs et indirects [69] :

Les signes directs

- Un épaissement irrégulier de la paroi vésiculaire, et d'une épaisseur supérieure à 1 cm qui doit faire évoquer le diagnostic de cancer vésiculaire plutôt que de cholécystite [70-71].

- Assez souvent, une masse tissulaire hétérogène de la région vésiculaire de taille supérieure à 20 mm avec envahissement hépatique [72-73].

Les signes indirects

- Une dilatation des voies biliaires intra-hépatiques due à une compression du cholédoque.
- Des calculs vésiculaires (parfois visibles) puisque le cancer vésiculaire se développe le plus souvent sur une vésicule lithiasique.

Pour les stades avancés, l'échographie a une sensibilité de 85% [74]. Cependant, la détection des cancers débutants est plus difficile.

Dans notre étude, l'échographie a été réalisée chez 26 patients (51%). Le diagnostic de CVB a été suspecté devant la visualisation d'une image tissulaire occupant le lit vésiculaire retrouvée chez 34,6% des malades, et/ou un épaissement pariétal observé chez 11,5% des cas.

Les résultats de l'échographie dans des différentes séries sont représentés dans le tableau suivant :

Auteurs	Masse suspecte	lithiase	Envahissement hépatique	Dilatation des VBIH
Zouaoui	64,1	84,6	25,6	46,1
Tahir	28	96	-	-
Goubraim	61,7	65,7	24,7	37
Loukili	68	70	11	44,4
Notre étude	34,4	42,7	21,9	16,7

Tableau 19: Répartition des cas selon les résultats de l'échographie d'après la littérature [75].

b. TDM : [76]

C'est l'examen de seconde intention dans le diagnostic du cancer de la vésicule biliaire. Elle est plus performante que l'échographie pour définir l'extension locorégionale et générale à savoir : le lit vésiculaire, les voies biliaires, l'estomac, le duodénum, l'angle colique droit, les métastases péritonéales et hépatiques.

Le cancer vésiculaire peut se traduire par :

Une vésicule non vue, remplacée par une masse tissulaire sous-hépatique pouvant se rehausser après injection ; c'est la situation la plus fréquente.

Une masse polyploïde apparaît au niveau de la lumière de la VB ou comble complètement la vésicule

Un épaissement de la paroi vésiculaire : diffus ou focal

Dans notre série, la TDM a été réalisée chez 209 cas, soit un taux de 61% des cas étudiés. Elle a permis de poser le diagnostic de certitude chez 151 patients, soit 72%

la TDM thoraco-abdomino-pelvienne (TAP) permet de réaliser le bilan d'extension

Auteurs	Masse tumorale	Epaissement irrégulier	Dilatation des VBIH	Carcinose	Métastase hépatique
Zouaoui	-	28	78	15	-
Hrioual	62	22	28	31	34
Goubraim	75	-	-	-	50
Aderkaoui	40	27	-	-	41
Notre série	61,7	10,5	25,4	16,7	50,2

Tableau 20: Répartition des patients selon les résultats de la TDM TAP d'après la littérature [75]

c. Imagerie par résonance magnétique (IRM)

La technique la plus utilisée au niveau du diagnostic du CVB est l'imagerie par résonance magnétique. En effet, il apparaît au niveau de l'hypo-signal en T1 et au niveau de l'hyper-signal en T2 et ce par rapport au signal hépatique. Elle semble intéressante, notamment pour la détection des atteintes de la VBP et des envahissements vasculaires au moment où elle est associée à une angio-IRM ; [77]

Une Bili-IRM a été réalisée chez 45 cas soit 13% des cas, et ce en deuxième intention après la TDM abdominale dans le but de confirmer le diagnostic

Les résultats de notre étude de cas étaient comme suit :

- Processus de la VB chez 40 patients.
- Un envahissement hépatique chez 23 patients
- Des adénopathies profondes dans 16 cas.

d. Echo endoscopie

L'évaluation de l'extension de la tumeur en profondeur dans la paroi vésiculaire à un grand intérêt dans le diagnostic et aussi au niveau du parenchyme hépatique et les voies biliaires surtout dans les formes peu évoluées. Elle permet ainsi de différencier entre un cancer précoce et avancé. Sa réalisation peut être discutée dans le cadre du bilan d'extension d'un cancer vésiculaire [78]

Dans notre série il a été réalisé chez 1 patiente ayant une adénopathie céliaque pour suspicion de sténose pylorique elle a permis d'objectiver d'autres ADP péri pancréatiques

e. Cholangiographie par voie rétrograde endoscopique (CPRE)

La CPRE permet de visualiser l'obstacle, ainsi que sa limite inférieure ; toutefois son inconvénient est de ne pas toujours franchir celui-ci, empêchant ainsi l'étude de l'obstacle sur toute sa hauteur. Une prothèse biliaire palliative en cas d'ictère peut être posée ; [79].

f. Bilan d'extension

Le bilan d'extension se révèle primordial et s'appuie sur :

La TDM TAP ; pour la recherche de métastases à distance et l'extension locorégionale. Ainsi la sensibilité pour l'envahissement ganglionnaire et la carcinose péritonéale reste faible .La radiographie standard du thorax est aussi un examen important. En la présence des signes d'appel on peut aller jusqu'à la TDM cérébrale et la scintigraphie osseuse

VI. TRAITEMENT

A. But

Le traitement du CVB a pour objectif (dans les formes localisées), à assurer une exérèse chirurgicale radicale (R0) dans un but curatif .

En cas de stade localement avancé ou métastatiques, on vise l'amélioration de la survie globale et la qualité de vie du patients avec des gestes palliatifs

Moyens

1. Chirurgie

La chirurgie est le seul traitement potentiellement curatif du cancer vésiculaire.

Mais cette chirurgie ne s'avère pas possible que pour 20% des patients (des cas tous stades et localisations confondus, faisant place dès lors au traitement palliatif) [80].

Les contre-indications à une prise en charge chirurgicale sont :

- L'infiltration massive du pédicule hépatique.
- L'invasion des gros vaisseaux (veine porte, artère hépatique...).
- Les métastases hépatiques, pulmonaires ou péritonéales.
- La présence de comorbidités.

Il y a des conditions à respecter dans la chirurgie des CVB :

- Avant le 10ème jour après cholecystectomie
- Eviter 3ème -4ème semaines (adhérences)
- Pas au delà de la 6 ème semaine post- cholecystectomie

a. La Résection tumorale

Elle dépend essentiellement du stade tumoral, mais également de l'âge, de l'état général et des tares du patient :

➤ Cholécystectomie simple

Elle ne constitue pas le traitement spécifique du CVB. Elle est le plus souvent réalisée pour lithiase vésiculaire, la découverte du cancer jusque-là ignoré se faisant secondairement par l'examen anatomopathologique de la pièce opératoire.

Lors d'une de l'acte de la cholécystectomie, il est recommandé d'éviter l'ouverture de la vésicule [81]. Elle est efficace pour les stades précoces où la tumeur est encore localisée ou confinée à la vésicule biliaire [82].

➤ Cholécystectomie élargie au parenchyme hépatique péri-vésiculaire (selon Glenn)

Cet acte permet d'emporter la VB, le canal cystique ainsi que le parenchyme hépatique du lit vésiculaire. Cet acte se fait aux dépens des segments IV et V, On associe à ce geste un curage ganglionnaire de type N1 ;[83].

➤ Les résections hépatiques réglées

Elles sont recommandées lorsque la tumeur se propage hors de la vésicule biliaire mais qu'elle peut encore être résécable [84,82].

Il peut s'agir d'une [85]:

- Bisegmentectomie IVb-V, pouvant être étendue au segment VI.
- Hépatectomie droite élargie au IV en cas d'envahissement du hile hépatique. La résection de la voie biliaire principale nécessite alors une anastomose biliodigestive.
- L'extension au duodénum ou au pancréas impose une duodéno-pancréatectomie céphalique, qui permet aussi d'effectuer une lymphadénectomie portale rétropancréatique.

b. Le Curage ganglionnaire

Deux arguments viennent le justifier. D'une part, c'est un cancer très lymphophile et d'autre part, les micrométastases ganglionnaires sont très fréquents ce qui aggrave le pronostic des patients. Il commence par un curage N1 : On fait une exérèse en bloc du tissu cellulo-lymphatique du ligament hépato-duodéal.

Le relais N2 se fait par la lymphadénectomie .

Il doit être systématique et en monobloc [87].

c. La Chirurgie palliative

Des prothèses trans-tumorales par voie endoscopique ou trans-pariéto-hépatique.

En cas d'impossibilité ou d'échec de ces techniques, des interventions de drainage biliaire sont indiqués chez les malades ictériques ayant présentés une contre-indication à l'exérèse hors les interventions à visée curative n'ayant pas permis une résection complète [81].

Dans notre série, parmi les 343 patients, 45 patients ont bénéficié d'une résection curative. Les gestes chirurgicaux les plus fréquents étant la Bisegmentectomie+ IV V + curage gg chez 51% cas et la Cholécystectomie type Glenn+ Curage ganglionnaire chez 36,4% des cas tandis qu'une cholécystectomie simple n'a été réalisé que chez 27% des patients.

Cependant, seulement 9% des cas ont bénéficiés d'un geste chirurgical palliatif en mentionnant que les plus fréquents sont la prothèse de kron ,bisegmentectomie IV v +KRON et la dérivation biliaire externe

2. Traitement médical

a. Radiothérapie

-La radiothérapie externe

On traite habituellement le cancer vésiculaire par radiothérapie externe. Comme traitement adjuvant, La radiothérapie externe a démontré certains avantages en survie.

La radiothérapie peropératoire pour le stade 4 du carcinome de la vésicule après R0 de la tumeur a été utilisée par Todoroki et al [90]. En effet, la survie accumulée de 3 ans était de 10% pour les malades qui ont été traités avec résection chirurgicale et radiothérapie, comparativement à 0 pour un groupe semblable de patients subissant une résection seule. Preuve que la radiothérapie per opératoire adjuvante permet un gain significatif de survie avec une bonne tolérance par rapport à une résection curative.

Récemment, une survie favorable a été rapportée dans la résection complète du carcinome vésiculaire suivie de radiothérapie externe combinée à une chimiothérapie à base de Fluorouracil [90]. La série de la Mayo clinique regroupant 73 patients atteints de tumeurs de la vésicule biliaire stade I- II rapporte un bénéfice de la radio chimiothérapie sur la survie globale pour les tumeurs T3 et/ ou N1 [91]. Cette étude a été confirmée par une équipe coréenne qui a montré un gain concernant les stades T2N1M0 et T3N1M0 en termes de survie sans récidence et qui a conclu que la radio chimiothérapie est un facteur pronostique indépendant pour les tumeurs T2/T3 [92].

Dans un objectif d'atténuer les symptômes, on opte comme traitement palliatif du carcinome avancé de la VB non résécable pour la radiothérapie externe ; [82].

- Curiethérapie

Une approche percutanée trans-hépatique a adopté la curiethérapie endoluminale à l'aide d'Ir-192 pour le traitement palliatif de l'ictère dû à l'obstruction des voies biliaires.

Cette thérapie offre une protection des tissus sains adjacents en réduisant la dose irradiante sur plusieurs centimètres de la source de rayonnement. Cependant les irradiations qu'elle délivre ne permet pas une bonne dispersion des rayons sur la totalité de la tumeur. En effet ; cette technique expose à un risque plus important de surinfection comparé aux autres techniques [93].

Dans notre série, Un seul patient qui a bénéficié d'une radiothérapie.

b. Chimiothérapie

Elle est généralement réservée au traitement palliatif des CVB en complément postopératoire ou pour des formes dépassées chirurgicalement [94].

Plusieurs molécules sont actives sur ce type de cancer : 5-FU, Gemcitabine (GEM), Sels de platine (Cisplatine, Carboplatine, Oxaliplatine, Capécitabine, Mitomycine C) [95-96].

Il existe quatre essais qui ont évalué la place de la chimiothérapie dans les cancers de la vésicule exclusivement dont un seul est phase III randomisé [97]:

Un essai avait évalué une monochimiothérapie à base de Gemcitabine chez 26 patients.

Le taux de réponse était de 36% et la médiane de survie était de 30 semaines.

Un deuxième essai avait été mené par des Britanniques et présenté à l'ASCO 2009 : il s'agit de l'essai (ABC-02) comparant la Gemcitabine en monothérapie et l'association Gemcitabine-Cisplatine (schéma GEMCIS). Ce grand essai randomisé avait montré, chez 410 patients dont 86 étaient inclus dans la phase II de l'étude (stratifié notamment sur le stade localement avancé 25 % ou métastatique 75%, et sur la localisation tumorale : voies biliaires 59%, vésicule 37%, ampoule de Vater 5%), que l'association Gemcitabine-Cisplatine, après un suivi médian de 6,1 mois, était supérieure à la Gemcitabine en première ligne, en termes de survie globale (SG), critère de jugement principal (11,7 versus 8,3 mois) et de survie sans progression (SSP) (8,4 versus 6,5 mois), mais avec une toxicité grade 3-4 comparable (environ 65% dans les 2 bras). Cet essai permettait de conclure à l'avantage significatif en survie, sans augmentation de la toxicité d'une bithérapie Gemcitabine-sels de platine, érigeant cette association comme nouveau standard de première ligne des tumeurs des voies biliaires

avancées (tableau 21).

Auteur/ année	Traitement	Nombre de cas	Taux de réponse (%)	Médiane de survie globale (mois)	Médiane de survie dans progression (mois)
Valle JW 2009 [30]	Gemcitabine Vs Gemcitabine +Cisplatine	204 vs 206	-	8,3 vs 11,7 (p=0,002)	6,5 vs 8,4 (p=0,003)

Tableau 21 : Étude phase III de chimiothérapie chez les patients avec cancer des voies biliaires incluant la vésicule biliaire [97]

Plus récemment, un essai de phase III randomisé monocentrique indien de Sharma et al, chez 81 patients avec carcinome vésiculaire avancé a montré un bénéfice de survie globale d'une chimiothérapie par Gemcitabine et Oxaliplatine (schéma GEMOX) par rapport aux soins de support exclusifs, mais aussi par rapport à une chimiothérapie par 5FU et acide Folinique [98]

	Soins support	SFU+AF	GEM+OXALIPLATINE	Valeur de p
Nombre de cas	27	28	26	-
Médiane de survie globale (mois)	4,5	5,3	9,3	0,039
Médiane de survie sans progression (mois)	2,8	3,5	8,5	<0,001

Tableau 22 : Étude phase III de chimiothérapie chez les patients atteints de cancer de la vésicule biliaire [98]

Aucun essai randomisé n'étant disponible dans la littérature, aucune donnée ne permet de définir des options thérapeutiques en deuxième ligne ou au-delà. Le bien-fondé même d'une deuxième ligne n'est pas formellement établi, y compris chez les patients dont l'état général permet encore de la discuter. Sur la base d'une revue systématique de 104 essais de chimiothérapie de première ligne [Eckel 2007] une chimiothérapie à base de Fluoropyrimidine pourrait donc être proposée en deuxième ligne [97].

En résumé [99] :

- Le 5FU, la Gemcitabine et les dérivés du platine sont les trois types d'agents cytotoxiques à privilégier.
- La combinaison Gemcitabine-Cisplatine constitue le 1er standard de chimiothérapie de première ligne chez les patients avec cancer biliaire avancé à l'état général encore conservé (PS 0 à 1). Malgré l'absence d'essai contrôlé randomisé comparant les schémas GEMCIS et GEMOX, ce dernier représente une option thérapeutique intéressante en cas de contre-indication à la Cisplatine• Si l'état général est trop altéré (PS supérieur à 2), l'abstention est recommandée (soins de support exclusifs).
- Aucune donnée ne permet de définir actuellement de standard au-delà de la première ligne.

Dans notre étude parmi les 343 cas étudiés, 141 patients ont reçu une chimiothérapie soit 41%

Chimio adjuvante réalisée chez 9 cas ,tandis que la Chimio palliative réalisée chez 132 cas

c. Thérapie ciblée

Les essais rapportés évaluant des agents ciblés, seuls ou en association entre eux ou à une chimiothérapie cytotoxique, ont essentiellement concerné des anti-angiogéniques ou des inhibiteurs de la voie EGFR ainsi que les implants de magnésium

-.Les implants de magnésium dégradables [100-101].

Le cancer de la vésicule biliaire peut être difficile à détecter à ses débuts et a tendance à se métastaser, provoquant une obstruction des voies biliaires. En effet, ce type de cancer est généralement traité par l'implantation d'un stent. Cependant, les stents biliaires couramment utilisés ne sont pas dégradables, ce qui non seulement les rend susceptibles de se bloquer à nouveau, mais nécessitent également d'être retirés par une chirurgie secondaire.

Le magnésium (Mg) biodégradable devrait être l'un des candidats prometteurs pour les stents biliaires dégradables en raison de ses excellentes propriétés physico-chimiques et de sa biocompatibilité.

Dans ce travail, nous avons étudié l'influence des fils de Mg de haute pureté sur le cancer de la vésicule biliaire par des expériences in vitro et in vivo et nous avons révélé que les produits de dégradation du Mg pouvaient inhiber de manière significative le développement du cancer de la vésicule biliaire. et ce en inhibant la croissance des cellules cancéreuses de la vésicule biliaire et en favorisant leur apoptose.

Le magnésium a plusieurs rôles dans notre organisme, dont un c'est de dilater les canaux excrétoires du corps et notamment le canal cholédoque, ce tuyau qui évacue les sécrétions du foie, de la vésicule biliaire et du pancréas à chaque fois que l'on avale un aliment, afin de favoriser l'écoulement de la bile et de faciliter l'éjection des calculs.

Nos résultats indiquent que le stent biliaire de Mg possède la fonction de drainer la bile

et de traiter le cancer de la vésicule biliaire, ce qui suggère que le Mg a de bonnes perspectives d'application en chirurgie biliaire.

Déclaration d'importance :

À l'heure actuelle, l'effet des implants en magnésium sur le cancer de la vésicule biliaire n'est pas clair.

Mais des produits de dégradation du magnésium ont été retrouvés sur les cellules du cancer de la vésicule biliaire du point de vue de la prolifération cellulaire, de l'apoptose et du cycle, l'apoptose et le cycle cellulaire.

-Inhibiteurs de l'épidermal growth factor receptor (EGFR)

Agents thérapeutiques ciblés dans le cancer de la vésicule biliaire

Le stade avancé du diagnostic et les options limitées de chimiothérapie adjuvante ont ouvert la voie à des thérapies ciblées utilisant le séquençage de nouvelle génération.

ouvert la voie aux thérapies ciblées utilisant le séquençage de nouvelle génération.

Le tableau 3 présente certaines des mutations les plus courantes dans le cancer de la vésicule biliaire et les cibles cliniques potentielles correspondantes.

Cibles cliniques potentielles correspondantes. [102,103] L'erlotinib a montré un certain bénéfice clinique en monothérapie [104] et en association avec le bevacizumab,[105] mais n'a pas montré de bénéfice significatif dans une petite série de patients traités par sorafénib 1 erlotinib.[106] Un essai de phase 3 n'a pas montré de bénéfice en termes de survie avec la gemcitabine, l'erlotinib et la gemcitabine.

Survie avec la gemcitabine, l'oxaliplatine et l'erlotinib par rapport à la gemcitabine, l'oxaliplatine et l'erlotinib seuls.

gemcitabine, oxaliplatine et erlotinib par rapport à la gemcitabine et à l'oxaliplatine seuls, bien que le groupe erlotinib ait présenté une meilleure survie sans progression de la tumeur [107].

Une petite cohorte de patients atteints de CBG a reçu un traitement dirigé par

HER2/neu, plus de la moitié d'entre eux présentant un certain degré de réponse [108].

cetuximab, de la gemcitabine et de l'oxaliplatine ont subi une résection curative après une réponse tumorale [109] .

Targetable Mutations	Prevalence (%)	Potential Therapeutics
<i>EGFR</i>	4–13	Afatinib, Erlotinib, Cetuximab
<i>HER2/neu</i> amplification	10–16	Trastuzumab, Lapatinib, Pertuzumab
<i>TP53</i>	4–47	Bevacizumab
<i>ERBB3</i>	0–12	Seribantumab, Pertuzumab, Trastuzumab
<i>PTEN</i>	0–4	mTOR inhibitors (everolimus)
<i>PIK3CA</i>	6–14	
<i>KRAS</i>	4–13	Trametinib, Selumetinib
<i>AR1D1A</i>	15	mTOR inhibitor (everolimus), anti-PD-L1 (Pembrolizumab) for tumors with microsatellite instability
<i>CDKN2A/B</i> loss	6–19	Palbociclib

d. Soins palliatifs :

On y a recours quand le cancer de la vésicule biliaire s'est répandu. Ils ont pour but de soulager les symptômes comme la douleur et l'ictère, améliorant ainsi la qualité de vie [82].

- l'ictère

Est un facteur de mauvais pronostic qui témoigne de l'envahissement de la VBP par la tumeur. Sa prise en charge repose sur le drainage biliaire puis la chimiothérapie [115].

Il existe deux types de drainage [116] :

Le drainage biliaire percutané

Il consiste à ponctionner les voies biliaires par voies trans-hépatique sous contrôle le plus souvent scopique et/ou échographique avec mise en place d'un drain. il peut s'agir d'un drainage :

- externe: indiqué lorsqu'il s'agit d'un contexte d'urgence avec angiocholite, où on préfère limiter les manipulations et drainer vers l'extérieur la bile infectée.
- interne-externe: permettant de faire communiquer les voies biliaires en aval de l'obstacle avec les voies biliaires en amont de celui-ci et avec le milieu extérieur.
- interne ou endoprothèse: consiste en la mise en place au niveau du site d'obstruction d'un stent métallique ou d'une prothèse en plastique qui assure la béance du canal biliaire et par conséquent permet l'écoulement de la bile vers les voies naturelles. Il est indiqué chez les patients ayant une espérance de vie de plus de trois mois pour les obstacles malins.

Le drainage biliaire endoscopique trans-papillaire

Réalisé grâce au développement des duodénoscopes à large canalopérateur, permettant la mise en place d'une endoprothèse après opacification des voies biliaires et réalisation d'une courte sphinctérotomie.

Le choix de la voie d'abord percutanée ou endoscopique varie selon les équipes. Une seule étude prospective randomisée a comparé les deux voies d'abord [97]. Elle a démontré que la voie endoscopique était significativement supérieure à la voie percutanée pour le drainage (81% versus 61%) et la survie à 30 jours (85% versus 67%). Dès lors, la pose de prothèse par voie endoscopique a été considérée comme la méthode de référence.

- La douleur et la dénutrition

Au fur et à mesure que le cancer évolue, la douleur peut s'accroître. Elle peut alors être traitée par radiothérapie externe. De même qu'une anorexie peut survenir entraînant une dénutrition, d'où le recours à des régimes hyperprotéidiques [82].

B. Indications :

Avant le 10^{ème} jour après cholécystectomie

Eviter 3^{ème} -4^{ème} semaines (adhérences)

Pas au-delà de la 6^{ème} semaine

1. Stades localisés

Pour les tumeurs T1, une cholécystectomie simple semble être un geste

carcinologiquement suffisant (survie à 5ans proche de 100%) [118]. Toutefois, l'envahissement de la marge d'exérèse du moignon cystique est un élément crucial, puisque le statut de cette marge constitue le facteur pronostique le plus important dans ces cancers débutants. Si le canal cystique est envahi, il faut compléter par une résection de la voie biliaire principale [119].

Pour les tumeurs T2, quelques arguments soutiennent la suffisance d'une

cholécystectomie simple: la survie à 5 ans est supérieure à 73% dans une petite série [120]. Mais, d'autres arguments plus convaincants, provenant d'autres séries sont en faveur d'une résection étendue. Ainsi l'exérèse curative implique une cholécystectomie élargie (selon Glenn) [119].

2. Stades localement avancés

Les tumeurs T3 sont considérées comme avancées. Elles doivent être diagnostiquées à la radiologie avant cholécystectomie [121].

La chirurgie n'a de place que si une résection R0 est potentiellement faisable, en l'absence d'une atteinte ganglionnaire évidente [122].

Pour les formes inopérables de la maladie, les traitements palliatifs sont plus appropriés.

La radiothérapie externe, avec ou sans chimiothérapie est alors envisageable [82].

3. Stades métastatiques

Les tumeurs métastatiques n'étant plus résécables ne peuvent bénéficier que d'un traitement palliatif.

Une chimiothérapie est indiquée (si l'état général le permet), dans l'espoir d'améliorer la survie et la qualité de vie. Le schéma GEMCIS étant considéré comme le standard chez ces patients [97].

Mais aussi d'un traitement symptomatique avec notamment une dérivation des voies biliaires lorsque celles-ci sont envahies par la tumeur, une prise en charge de la douleur, de la dénutrition [82].

VI. ANATOMIE PATHOLOGIE

A. Macroscopie:

L'aspect macroscopique de la pièce chirurgicale est très important à examiner en peropératoire par le chirurgien dans le bloc opératoire, et ce pour réaliser un éventuel examen extemporané en cas de suspicion de CVB.

B. Microscopie

On a noté une concordance des résultats de notre étude avec les résultats de la littérature .En effet,83% de nos patients ont présenté un ADK

Neuf patient ont présenté un cholangiocarcinome,un carcinome adénosquameux a été retrouvé chez 5 patients (2,2%) , avec un carcinome épidermoïde chez patient, soit 1.3%

Auteurs	Adenocarcinome (%)
Hamdani	87,7
Samuel	88
Tahir	90
loukili	96,6
Goubraim	83,9
Notre étude	83

Tableau 23 :L'analyse de ces résultats montre la fréquence des adénocarcinomes par rapport aux autres types histologiques qui se figurent rarement

Dans notre étude, le pourcentage de malades ayant un ADK bien différencié était de 34% ,et celui des ADK moyennement différencié était de 52% ainsi que le pourcentage des ADK peu différencié dans 14%.

Auteur Degré de différenciation	Aouhar	Goubraim	Loukili	Hamdani	Notre série
Bien différencié	26	45	78	7	34
Moyennement différencié	50	47	21,4	52	51
Peu différencié	7	8	0,6	7	14

Tableau 24 :Degré de différenciation des adénocarcinomes
dans les différentes séries (en %)

Dans les formes indifférenciées ou peu indifférenciées, on a recours à l'étude immunohistochimique pour mettre en évidence l'aspect de la tumeur plus précisément

Les marqueurs tumoraux utilisés les plus sensibles sont :

- ✓ Dans la plupart des cas les carcinomes de type papillaire Alpha-foetoprotéine (AFP) est augmentée [124].
- ✓ ACE c'est un marqueur des cancers du tube digestif, et précisément des CVB [125].
- ✓ (CA19-9): Dans la série de KOMATSU, le CA19-9 a été détecté dans l'adénocarcinome tubulaire [125].

VII. CLASSIFICATION :

La classification TNM des CVB est histologique , en effet c'est après l'exérèse de la pièce opératoire qu'on peut classer la tumeur

Il y a une forte corrélation entre le risque d'extension ganglionnaire et métastatique et le stade T de la maladie ;[126-127].

	T1a	T1b	T2	T3	T4
N1	0	5-16	9-30	39-72	67-80
M1	0	0	0-18	0-11	17-24

Tableau 25 : Le risque d'extension ganglionnaire et métastatique selon le stade T ;en pourcentage [128]

Selon l'UICC et l'AJCC (2010) on retient la classification TNM (7e édition) des CVB ;[129]:

Auteur/ stade %	Tis	T1	T2	T3	T4
Yuman	-	-	12	43	68
Launoy	1,4	2,8	4,2	40,8	50,8
Tahir	-	-	1	9	61
Notre série	-	4	51	41	4

Tableau 26: Différents classes T selon la littérature [130]

Une certaine similitude de résultat de notre étude avec la littérature est constatée ; pourcentages de T2 et T3 sont élevés

Pour les CVB la présence d'un envahissement lymphatique est considérée comme un facteur de mauvais pronostic. Souvent corrélé au degré d'envahissement pariétal, on a soulevé l'envahissement ganglionnaire chez 22% des patients.

Notre étude comporte 13% des stades 2 d'après la classification d'AJCC, (4%);des stades 3 et (82 %) des stades 4.

Stades	Loukili	Pottakkat	Samuel	Wang	Notre série
StadeI	29,7	5	12	0	-
StadeII	51,8	13	50	8,9	13
Stade III	8,7	48	15	55,2	4,3
Stade IV	14,8	35	22	35,9	82 ,6

Tableau 26: stadification TNM dans les différentes séries [130]



Conclusion



Les patients atteints d'un cancer de la vésicule biliaire se présentent au chirurgien dans l'un des trois scénarios cliniques notamment une malignité suspectée en préopératoire ; une malignité découverte au moment d'une cholécystectomie pour une maladie bénigne présumée ; une malignité diagnostiquée fortuitement à l'examen anatopathologique après une simple cholécystectomie.

L'échographie est généralement l'examen radiographique initial, la TDM est mieux placée dans la démarche diagnostic CVB ainsi que pour le bilan d'extension et de surveillance

L'examen histologique reste le plus fiable et précis pour confirmer le diagnostic du CVB.

La chirurgie radicale reste le seul traitement potentiellement curateur des CVB : 38% à 3 ans et 24% à 5 ans

Le traitement chirurgical radical doit comporter au minimum :

- Une bisegmentectomie IV antérieur –V emportant le processus tumoral
- Un curage gg du 1^{er} et 2^{ème} relais

Seuls, les cancers In Situ et T1a sont traités par cholécystectomie simple

L'amélioration du pronostic ne peut passer que par

- une identification des populations à risque
- un diagnostic précoce
- le traitement des lésions précancéreuses
- une agressivité chirurgicale raisonnable : exérèse R0



Annexes





Résumés



RESUME:

Titre: Les cancers de la Vésicule biliaire (expérience du service de chirurgie K de l'INO)

Auteur: BENDIDI MARYAME

Mots clé: : Cancer - Vésicule biliaire – Chirurgie

Le cancer de la vésicule biliaire est le cinquième cancer le plus fréquent de l'appareil gastro-intestinal, et la tumeur maligne la plus fréquente des voies biliaires.

Le pourcentage de patients chez qui l'on diagnostique un cancer de la vésicule biliaire après une simple cholécystectomie pour une présumée lithiase de la vésicule biliaire est de 0,5 à 1,5

A travers une étude rétrospective de 343 cas de cancer de vésicule biliaire collecté auprès du service de chirurgie K de l'INO de RABAT sur une période de 8 ans (de Janvier 2010 à Décembre 2017), nous proposons une analyse des données épidémiologiques, cliniques, paracliniques et thérapeutiques de cette tumeur

L'âge moyen de nos patients était 62 ans avec une prédominance féminine nette (sex-ratio 3 F/H) a été retrouvé

La symptomatologie clinique, étant non spécifique, a été caractérisée par la présence des coliques hépatique, altération de l'état général, amaigrissement et l'ictère

L'échographie et la TDM abdominale étaient les principaux examens demandés

L'examen histologique était dominé par la découverte d'un adénocarcinome moyennement différencié

Les gestes chirurgicaux les plus réalisés sont bisegmentectomie+ IV V + curage gg la cholécystectomie simple Cholécystectomie type Glenn+ Curage ganglionnaire, prothèse de kron dérivation biliaire externe

la chimiothérapie a été utilisée chez 41% des patients tandis que la radiothérapie n'était indiquée que chez un seul patient

ABSTRACT:

Title: Gallbladder cancers (experience of the INO K surgery department)

Author: BENDIDI MARYAME

Keywords: Cancer - Gallbladder - Surgery

Gallbladder cancer is the fifth most common cancer of the gastrointestinal tract and the most common malignancy of the bile ducts.

The percentage of patients diagnosed with gallbladder cancer after simple cholecystectomy for suspected gallbladder lithiasis is 0.5 to 1.5 percent.

Through a retrospective study of 343 cases of gallbladder cancer collected from the department of surgery K of the INO of RABAT over a period of 8 years (from January 2010 to December 2017), we propose an analysis of epidemiological, clinical, paraclinical and therapeutic data of this tumor.

The average age of our patients was 62 years with a clear female predominance (sex-ratio 3 F/M) was found.

The clinical symptomatology, being non specific, was characterized by the presence of hepatic colic, alteration of the general state, weight loss and jaundice

Ultrasound and abdominal CT-scan were the main examinations requested

Histological examination was dominated by the discovery of a moderately differentiated adenocarcinoma.

The surgical procedures most frequently performed were bisegmentectomy + IV V + curage gg simple cholecystectomy Glenn type cholecystectomy + lymph node curage,

kron prosthesis, external biliary bypass

Chemotherapy was used in 41% of patients while radiotherapy was indicated in only one patient.

ملخص

العنوان: سرطان المرارة (تجربة قسم جراحة "ك" في المعهد الوطني للأنكولوجيا)

المؤلف: بنديدي مريم

كلمات مفتاحية: سرطان الحويصلة الصفراوية - سرطان - جراحة

سرطان الحويصلة الصفراوية هو خامس أكثر أنواع سرطان الجهاز الهضمي شيوعًا ، والأورام الخبيثة الأكثر شيوعًا في القنوات الصفراوية.

النسبة المئوية للمرضى الذين تم تشخيص إصابتهم بسرطان المرارة بعد استئصال المرارة البسيط للاشتباه في تحص المرارة هي 0.5 إلى 1.5

من خلال دراسة بأثر رجعي لـ 343 حالة من حالات سرطان المثانة البلياري التي تم جمعها من قسم الجراحة K في INO في الرباط على مدار 8 سنوات (من يناير 2010 إلى ديسمبر 2017) ، نقترح تحليل البيانات الوبائية والسريية. وعلاجي لهذا الورم

كان متوسط عمر مرضانا 62 عامًا مع غلبة أنثى واضحة (نسبة الجنس F / M 3)
الأعراض السريية ، لكونها غير محددة ، اتسمت بوجود مخص كبدي وتدهور الحالة العامة وفقدان الوزن واليرقان.
كانت الاختبارات الرئيسية المطلوبة هي الموجات فوق الصوتية للبطن والأشعة المقطعية
سيطر على الفحص النسيجي اكتشاف سرطان غدي متوسط التمايز
أكثر العمليات الجراحية التي يتم إجراؤها هي استئصال الصبغى ثنائي + تشريح GG + IV استئصال المرارة البسيط
استئصال المرارة من نوع جلين + تشريح العقدة الليمفاوية ،
بدلة كرون لتجاوز القنوات الصفراوية الخارجية
تم استخدام العلاج الكيميائي في 41 ٪ من المرضى بينما تم استخدام العلاج الإشعاعي في مريض واحد فقط



Références



- [1] C. H. Eric Lai W. Y. Lau. GALLBLADDER CANCER – A COMPREHENSIVE REVIEW .*The royal colleges of surgeons of edinburgh and ireland*. 1 April 2008; Surgeon 6; 2: 101-110
- [2] CASTING D., VEILHAN L.A. Anatomie du foie et des voies biliaires. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Hépatologie, 7- 001-A-10, 2008
- [3] BOUCHET Y., PASSAGIA J.G., LOPEZ J.F. Anatomie des voies biliaires extrahépatiques, Encycl Med Chir App. digestif 40900, 10- 1990
- [4] NETTER F.H. Atlas d'anatomie humaine, 5ème édition, planche 276.
- [5] PERLEMUTER L., WALIGORA L. Cahier d'anatomie-Abdomen 1, 3ème édition 63-68
- [20] Stavros Gourgiotis, Hemant M, Kocher et al. Gallbladder cancer. *The American Journal of Surgery* (2008); 196:252– 264
- [21] thésaurus national de cancérologie digestive; chapitre 8: cancer des voies biliaires, version 16/12/2019
- [22] PAYE, F. (2007). Traitement chirurgical du cancer de la vésicule biliaire. *La lettre du cancérologue*, 16(10-2007).
- [23] Torre LA, Bray F, Siegel RL, Ferlay J, Lortet-Tieulent J, Jemal A. Global cancer statistics, 2012. *CA Cancer J Clin* 2015; 65: 87-108.

- [24] Mahdavifar N, Pakzad R, Ghoncheh M, Gandomani HS, Salehiniya H. Epidemiology, incidence, and mortality of gallbladder cancer and its relation with development in the world. *Annals of Tropical Medicine and Public Health* 2017; 10: 563.
- [25] Mahdavifar N, Mohammadian-Hafshejani A, Ghafari M, and Salehiniya H. Incidence and mortality of gallbladder cancer and its relationship with human development index (HDI) in Asia in 2012. *WCRJ* 2017; 4: e974.
- [26] Scott TE, Carroll M, Cogliano FD, Smith BF, and Lamorte WW. A case-control assessment of risk factors for gallbladder carcinoma. *Dig Dis Sci* 1999; 44: 1619-1625.
- [27] Wistuba II, and Gazdar AF. Gallbladder cancer: lessons from a rare tumour. *Nat Rev Cancer* 2004; 4: 695-706.
- [28] Randi G, Franceschi S, and La Vecchia C. Gallbladder cancer worldwide: geographical distribution and risk factors. *Int J Cancer* 2006; 118: 1591-1602.
- [29] Hundal R, Shaffer EA. Gallbladder cancer: epidemiology and outcome. *Clin Epidemiol* 2014; 6: 99.
- [30] Lazcano-Ponce EC, Miquel J, Muñoz N, Herrero R, Ferrecio C, Wistuba II, de Ruiz PA, Urista GA, Nervi F. Epidemiology and molecular pathology of gallbladder cancer. *CA Cancer J Clin* 2001; 51: 349-364
- [31] Institut national d'oncologie Rabat. [1] Etude épidémiologique entre 1985 et 2000. Disponible à partir de: URL : <http://www.cancer.ma/Publications/docs/Bilan85-2002.aspx>
- [32] NAMAD T. Prise en charge des cancers de la vésicule biliaire métastatique. Mémoire de fin d'études. Disponible sur: http://scolarite.fmp-usmba.ac.ma/cdim/mediatheque/memoires/e_memoires/88-14.pdf (consulté le 05/12/2015).

- [34] Carriaga MT, Henson DE. Liver, gallbladder, extrahepatic bile ducts, and pancreas. *Cancer* 1995; 75: 171-190.
- [35] Wood R, Fraser L, Brewster D, Garden O. Epidemiology of gallbladder cancer and trends in cholecystectomy rates in Scotland, 1968–1998. *Eur J Cancer* 2003; 39: 2080-2086.
- [36] Zatonski W, Przewozniak K, Lowenfels A, Boyle P, Maisonneuve P, Bueno de Mesquita H, Moerman C, Ghadirian P, Simard A, Jain M. Epidemiologic aspects of gallbladder cancer: a case-control study of the SEARCH Program of the International Agency for Research on Cancer. *J Natl Cancer Inst* 1997; 89: 1132-1138.
- [37] Khan ZR, Neugut AI, Ahsan H, and Chabot JA. Risk factors for biliary tract cancers. *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 149-152.
- [38] Gourgiotis S, Kocher HM, Solaini L, Yarollahi A, Tsiambas E, Salemis NS. Gallbladder cancer. *Am J Surg* 2008; 196: 252-264.
- [39] Jemal A, Siegel R, Ward E, Murray T, Xu J, Smigal C, Thun MJ. Cancer statistics, 2006. *CA Cancer J Clin* 2006; 56: 106-130.
- [40] Bartlett DL, Fong Y, Fortner JG, Brennan MF, Blumgart LH. Long-term results after resection for gallbladder cancer. Implications for staging and management. *Ann Surg* 1996; 224: 639-646.
- [41] Boutros C, Gary M, Baldwin K, Somasundar P. Gallbladder cancer: past, present and an uncertain future. *Surg Oncol* 2012; 21: 183-191.
- [42] Csendes A, Becerra M, Rojas J, Medina E. Number and size of stones in patients with asymptomatic and symptomatic gallstones and gallbladder carcinoma: a prospective study of 592 cases. *J Gastrointest Surg* 2000; 4: 481-485.

- [43] Stinton LM, Shaffer EA. Epidemiology of gallbladder disease: cholelithiasis and cancer. *Gut Liver* 2012; 6: 172-187.
- [44] EL MACHKOUR.Z, O.MOUAQIT, A.OUSADEN, M, ELYOUSFI, L.CHBANI
Cancer de la vésicule biliaire à propos de 53 cas. Thèse N 092/14
- [45] Emilia Ragot ,Jean Yves Mabrut,,Reza Kianmanesh. Les anomalies de la jonction bilio-pancréatique. *Hépatogastro & Oncologie Digestive*. 2015;22(5):370-376.
- [46] Sara Lemoinne ,Marine Camus ,Edouard Chambenois ,Dominique Wendum.La cholangite sclérosante primitive. *Hépatogastro & Oncologie Digestive*.2018 ; 912-21.
- [47] Alexandre Louvet . Atelier «La santé du foie en 2021». *Hépatogastro & Oncologie Digestive*.2021 ; 5-11
- [48] Randi G, Franceschi S, La Vecchia C. Gallbladder cancer worldwide: geographical distribution and risk factors. *Int J Cancer* 2006;118:1591-1602.
- [49] Sheth S, Bedford A, Chopra S. Primary gallbladder cancer: recognition of risk factors and the role of prophylactic cholecystectomy. *Am J Gastroenterol* 2000; 95:1402-1410.
- [50] Kumar S, Kumar S, Kumar S. Infection as a risk factor for gallbladder cancer. *J Surg Oncol* 2006;93:633-639.
- [51] Murata H, Tsuji S, Tsujii M et al. Helicobacter bilis infection in biliary tract cancer. *Aliment Pharmacol Ther* 2004; 20:90-94.
- [52] Vanek VW, Catania M, Triveri K, Woo-druff RW Jr. Retrospective review of the preoperative biliary and gastrointestinal evaluation for gastric bypass surgery. *Surg Obes Relat Dis* 2006;2:17-22.
- [53] Shukla VK, Chauhan VS, Mishra RN, Basu S. Lifestyle, reproductive factors and risk of gallbladder cancer. *Singapore Med J* 2008; 49: 912-915. Shukla VK, Chauhan VS, Mishra RN, Basu S. Lifestyle, reproductive factors and risk of gallbladder cancer. *Singapore Med J* 2008; 49: 912-915.
- [54] Pandey M, Shukla VK. Lifestyle, parity, menstrual and reproductive factors and risk

of gallbladder cancer. *Eur J Cancer Prev* 2003; 12: 269-272.

[55] Manusco TF. , Brennan MJ. Epidemiological consideration of cancer of the gallbladder, bile duct and salivary gland in rubber industry. *Occup MED* 12:333-41,1970

[56] KAI QU., NAN LIU SI. ET AL Gallbladder cancer: a subtype of biliary tract cancer which is a current challenge in China. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, volume 13,1317-1320

[57] Hsing AW, Gao YT, Devesa S, et al. Rising incidence of biliary tract cancers in Shanghai, China. *Int J Cancer* 1998;75:368-70.

[58] Strom BL, Soloway RD, Rios-Dalenz JL, Rodriguez-Martinez HA, West SL, Kinman JL, Polansky M, Berlin JA. Risk factors for gallbladder cancer. An international collaborative case –control study. *Cancer* 1995; 76: 1747-1756

54. 53.

[59] Li ZM, Wu ZX, Han B, Mao YQ, Chen HL, Han SF, Xia JL, Wang LS. The association between BMI and gallbladder cancer risk: a meta-analysis. *Oncotarget* 2016; 7: 43669- 43679.

[60] Tan W, Gao M, Liu N, Zhang G, Xu T, and Cui W. Body mass index and risk of gallbladder cancer: systematic review and meta-analysis of observational studies. *Nutrients* 2015; 7: 8321-8334.

[61] Li L, Gan Y, Li W, Wu C, Lu Z. Overweight, obesity and the risk of gallbladder and extrahepatic bile duct cancers: a meta-analysis of observational studies. *Obesity (Silver Spring)* 2016; 24: 1786-1802.

[62] Larsson SC, Wolk A. Obesity and the risk of gallbladder cancer: a meta-analysis. *Br J Cancer* 2007; 96: 1457- 1461.

- [63] Liu H, Zhang Y, Ai M, Wang J, Jin B, Teng Z, Wang Y, Li L. Body mass index can increase the risk of gallbladder cancer: a meta-analysis of 14 cohort studies. *Med Sci Monit Basic Res* 2016; 22: 146-155.
- [64] Weiderpass E, Pukkala E. Time trends in socioeconomic differences in incidence rates of cancers of gastro-intestinal tract in Finland. *BMC Gastroenterol* 2006; 6: 41.
- [66] GOBMYER S.R., LIEBERMAN M.D. & DALY J. Gallbladder cancer in the twentieth century: single institution's experience. *World JJ Surg* 2004; 28, n°1: 47- 49.
- [68] Yoshimitsu K, Honda H, Aibe H, et al. Radiologic diagnosis of adenomyomatosis of the gallbladder: Comparative study among MRI, helical CT, and transabdominal US. *J Comput Assist Tomogr* (2001); 25:843-850.
- [69] Berrebi W. Hépatologie gastro-entérologie : cancer de la vésicule biliaire 423
- [70] DALLA PALMA L., RIZZATTO G. ET POZZI MUCELLI R.S. «Grey scale ultrasonography in the evaluation of carcinoma of the gallbladder», *Br J Radiol*
- [71] Soiva M., Aro K., Parinlo M. «Ultrasonography in carcinoma of the gallbladder», *Acta Radiol* 1987; 28: 711-714 1980; 53: 662-667
- [72] Orth K., Berger H.G. Gallbladder carcinoma and surgical treatment. *Langen becks ArchSurg.*2000;385-508
- [73] Pandey M., Sood B.P., Shukla R.C. et al. Carcinoma of the gallbladder: role of sonography in diagnosis and staging. *J Clin Ultrasound* 2000;28:227-32
- [74] Bloechle C, Izbicki JR, et al. Is radical surgery in locally Advanced gallbladder carcinoma justified ? *Am J Gastroenterol*(1995) ;90(12):2195-2200.
- [75] EL MACHKOUR.Z, O.MOUAQIT, A.OUSADEN, M, ELYOUSFI, L.CHBANI
Cancer de la vésicule biliaire à propos de 53 cas. Thèse N 092/14.
- [76] Belkheir M. Le cancer de la vésicule biliaire. Thèse de médecine. N° 92. Faculté de médecine et de pharmacie de Casablanca.1997
- [77] Zouaoui W., Mormeche Y. et al. Aspect en imagerie du cancer de la vésicule

biliaire : à propos de 40 cas. Feuillet de Radiologie, Elsevier Masson SAS Vol 49, N° 1 - février 2009 .p :15-23

[78] Sanjeev Misra; Arun Chaturvedi et al. Carcinoma of the gallbladder. The Lancet Oncology, Volume 4, Issue 3, Pages 167 - 176, March 2003.

[79] Petrowsky H., Peer W., et al. Impact of integrated positron emission tomography and computed tomography on staging and management of gallbladder cancer and cholangiocarcinoma. Journal of Hepatology 45 (2006) 43–50

[80] Paye F. Traitement chirurgical du cancer de la vésicule biliaire. La lettre du cancérologue – Vol XVIn°10-2007

[81] Gainant A., Mathonnet M. Cancer de la vésicule biliaire: technique chirurgicale. EMC - Techniques chirurgicales - Appareil digestif (2014) ;9(4):40-970-A.

[82] Shoup M., Fong Y. Surgical indications and extent of resection in gallbladder cancer. Surg Oncol Clin N Am 11: 985-94, 2002.

[83] Mathonne M., Gainant A., Cubertafo P. Cáncer de la vesículabiliar Técnica quirúrgica. Encycl Méd Chir, Techniques chirurgicales - Appareil digestif, 40-970-A, 2001, 8 p

[84] Sasson AR., Hoffman JP., Ross E., et al. Trimodality therapy for advanced gallbladder cancer. Am Surg 67:277-83; discussion 284, 2001

[85] Lakhal A. Les tumeurs malignes de la vésicule biliaire (expérience des UCV) :102 p thèse de doctorat en médecine 29/15

[87] Shimada H, Endo I, Togo S, Nakano A, Izumi T, Nakagawara G The role of lymph node dissection in the treatment of gallbladder carcinoma. Cancer. 1997 Mar 1;79(5):892-9

[89] Todoroki T., Iwaski Y., Orii K., Et AL. Resection combined with intraoperative radiation therapy (IORT) for stage IV (TNM) gallbladder carcinoma .World journal Surgery 1991;15:357-66.

[90] PHILIP P.A., MAHONEY M.R., ALLMER C., THOMAS J., PITOT H.C., KIM G. ET AL. Phase II study of erlotinib in patients with advanced biliary cancer. J Clin Oncol 2006;

[91] GOLD D.G., MILLER R.C., HADDOCK M.G., GUNDERSON L.L., QUEVEDO F., DONOHUE J.H., BHATIA S. Nagorney DM. Adjuvant Therapy for Gallbladder Carcinoma: The Mayo Clinic Experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2009 Mar 16.

[92] CHO S.Y., KIM S.H., PARK S.J., HAN S.S., KIM Y.K., LEE K.W., LEE W.J., WOO S.M., KIM T.H. Adjuvant chemo radiation therapy in gallbladder cancer. *JSurg Oncol*.2010Jul1; 102 (1): 87- 93.

[93] El Alami H. Cancer de la vésicule biliaire. Thèse de médecine N° 393. Faculté de médecine et de pharmacie Rabat

[94] Eric C. H., Lai, W. Y. Lau GALLBLADDER CANCER – A COMPREHENSIVE REVIEW. *Surgeon*,2008,1:101-110

[95] Alberts S.R., L-Khatib H., Mahoney M.R. et al. Gemcitabine, 5-fluorouracil, and leucovorin in advanced biliary tract and gallbladder carcinoma: a North Central Cancer Treatment Group phase II trial. *Cancer* 2005; 103: 111- 18

[96] Yon T., Yoshikawa K., Fujii Y. A patient with recurrent gallbladder cancer responding to chemotherapy with CDDP/CPT11 and gemcitabine. *GanTo Kagaku Ryoho*. 2005 Jan;32(1):99-102

[97] Valle J.W., Wasan H.S., Palmer D.D., Cunningham D., Anthony D.A., Maraveyas A. et al. Gemcitabine with or without cisplatin in patients (pts) with advanced or metastatic biliary tract cancer (ABC): result of a multicenter, randomized phase III trial (the UK ABC-02 trial). *J Clin Oncol* 2009; 7:593-60

[98] Dwary A.D., Sharma A., Mohanti B.K., Pal S., Garg P., Raina V. et al. A randomized controlled trial (RCT) comparing best supportive care (BSC), 5-FU plus folinic acid (FUFA) and, gemcitabine plus oxaliplatin (Gem-Ox) in management of unresectable gallbladder cancer (GBC). *JCO* 2009;27:4521

[99] Malka D., Boige V., Ducreux M. Chimiothérapie systémique des cancers biliaires avancés, volume 18, numéro 3, Mai-Juin 2011. Disponible sur :

(6Thttp://www.jle.com/fr/revues/hpg/edocs/chimiotherapie_systemique_des_cancers_biliaires_avances_289202/article.phtml?tab =texte6T) (Consulté le 22/12/2015

[100] Josifoff M. (2018). Détoxifier et régénérer son foie : Hygiène hépatique et Café vert, nos alliés pour retrouver santé, minceur et vitalité ! La lettre du naturopathe. Santé et Bien-être du Corps et de l'Esprit.

[101] <http://www.lespacearcenciel.com/la-cure-du-foie-et-de-la-vesicule-biliaire.html>
[Consulté le : 19/02/ 2020].

[102] Jain A, Javle M. Molecular profiling of biliary tract cancer: a target rich disease. *J Gastrointest Oncol* 2016;7(5):797–803.

[103] Sicklick JK, Fanta PT, Shimabukuro K, et al. Genomics of gallbladder cancer: the case for biomarker-driven clinical trial design. *Cancer Metastasis Rev* 2016;35(2): 263–75.

[104] Philip PA, Mahoney MR, Allmer C, et al. Phase II study of erlotinib in patients with advanced biliary cancer. *J Clin Oncol* 2006;24(19):3069–74.

[105] Lubner SJ, Mahoney MR, Kolesar JL, et al. Report of a multicenter phase II trial testing a combination of biweekly bevacizumab and daily erlotinib in patients with 354 Hickman & Contreras unresectable biliary cancer: a phase II Consortium study. *J Clin Oncol* 2010; 28(21):3491–7.

[106] El-Khoueiry AB, Rankin C, Siegel AB, et al. S0941: a phase 2 SWOG study of sorafenib and erlotinib in patients with advanced gallbladder carcinoma or cholangiocarcinoma. *Br J Cancer* 2014;110(4):882–7.

[107] Kim ST, Jang KT, Lee SJ, et al. Tumour shrinkage at 6 weeks predicts favorable clinical outcomes in a phase III study of gemcitabine and oxaliplatin with or without erlotinib for advanced biliary tract cancer. *BMC Cancer* 2015;15:530.

[108] Javle M, Churi C, Kang HC, et al. HER2/neu-directed therapy for biliary tract cancer. *J Hematol Oncol* 2015;8:58

[109] Gruenberger B, Schueller J, Heubrandtner U, et al. Cetuximab, gemcitabine, and oxaliplatin in patients with unresectable advanced or metastatic biliary tract cancer: a phase

2 study. *Lancet Oncol* 2010;11(12):1142–8.

[115] Isambert M. Cancer de la vésicule biliaire de découverte fortuite: une résection rapide s'impose. Etude rétrospective bicentrique portant sur 57 cas traités en 1993 et 2007. Thèse de médecine N°130. Université de Nantes (2008)122p

[116] Wu K., Liao M., Liu B., Deng Z. ADAM-17 over-expression in gallbladder carcinoma correlates with poor prognosis of patients. *Med Oncol.* (2011); 28(2):475-480

[117] PILGRIM C., PETER M. ET AL. A review of the surgical strategies for the management of gallbladder carcinoma based on T stage and growth type of the tumor, *EJSO* 35 (2009)903-907.

[118] ARNAUD J.P., CASA C., JACOB J.P., RONCERAY J., BECOUARN G. ET BERGAMASCHI R. Le cancer de la vésicule biliaire. Une expérience chirurgicale. A propos de 143 cas, *Journal de chirurgie*, 1996, vol. 133, no4, pp.155-158

[119] EGUCHI H., ISHIKAWA O., OHIGASHI H., ET AL. Surgical significance of superficial cancer spread in early gallbladder cancer. *Jpn J ClinOncol* 2005;35(3):134-8.

[120] PRINCIPE A., DEL GAUDIO M., ERCOLANI G., GOLFIERI R., CUCCHETTI A., PINNA A.D. Radical surgery for gallbladder carcinoma: possibilities of survival. *Hepatogastroenterology* 2006;53 (71):660-4.

[121] DE ARETXABALA X.A., ROA I.S., MORA J.P., ET AL. Laparoscopic cholecystectomy: its effect on the prognosis of patients with gallbladder cancer. *World J Surg* 2004; 28(6):544-7

[122] LAI C.H., LAU W.Y. Gallbladder cancer – a comprehensive review. *Surgeon* 2008;6 (2):101-10.

- [124] LAURENT S.T. & ESTERL R. « Gallbladder carcinoma producing AFP», J ClinGastroenterol, 28 (2), 155-58, 1999
- [125] ONO T., KOMATSU M. HOCHIMO T. «Alfa FP, ACE, CA19-9, producing gallbladder cancer», J gastroenterology 31 (5): 742-46, 1996
- [126] Manfredi S, Benhamiche AM, Isambert N, Prost P, Jouve JL, Faivre J: Trends in incidence and management of gallbladder carcinoma: a population-based study in France. Cancer 2000, 89(4):757-762.
- [127] G. ROSEAU, Application de l'échoendoscopie digestive en pathologie vésiculaire. Presse médicale 2004, 33 :954-960
- [128] ARNAUD J.P., CASA C, JACOB J.P., RONCERAY J. Le cancer de la vésicule biliaire. Une expérience chirurgicale. A propos de 143 cas. J Chir 2002 ; 133(4) :155-58.
- [129] Malka D, Chiche L, Thierry DB, Clarisse D, et al. Cancer des voies biliaires. Thésaurus National de cancérologie digestive. (2014) chapitre 8, 122p.
- [130] EL MACHKOUR.Z, O.MOUAQIT, A.OUSADEN, M, ELYOUSFI, L.CHBANI. Cancer de la vésicule biliaire à propos de 53 cas. Thèse N 092/14.

Serment d'Hippocrate

*Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale,
je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.*

- ❖ *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- ❖ *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- ❖ *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- ❖ *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- ❖ *Les médecins seront mes frères.*
- ❖ *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- ❖ *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- ❖ *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*

Je m'y engage librement et sur mon honneur.





قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- ❖ بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
- ❖ وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجهد الذي يستحقونه.
- ❖ وأن أمارس مهنتي بواجب من ضميرتي وشر في جاعلا صحة مريض هدي في الأول.
- ❖ وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي.
- ❖ وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
- ❖ وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي.
- ❖ وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي.
- ❖ وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.
- ❖ وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطرق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
- ❖ بكل هذا أتعهد عن كامل اختياري ومقسما بالله.

والله على ما أقول شهيد



المملكة المغربية
جامعة محمد الخامس بالرباط
كلية الطب والصيدلة
الرباط



أطروحة رقم:

سنة : 2021
433

سرطانات الحويصلة الصفراوية:
تجربة قسم جراحة "ك"
في المعهد الوطني للأنكولوجيا (2010 – 2017)
بصدد 343 حالة

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم : / / 2021

من طرف

السيدة مريم بنديدي

المزادة في 01 يوليوز 1997

لنيل شهادة

دكتوراة في الطب

الكلمات الأساسية : سرطان المرارة؛ سرطان؛ الجراحة

أعضاء لجنة التحكيم:

السيد محمد العمراوي

أستاذ في الجراحة العامة

السيد عبد السلام بوغتاب

رئيس

مشرف

أستاذ في الجراحة العامة

السيد طيب كبداني

أستاذ في العلاج بالأشعة

السيد سعيد بنعمر

أستاذ في الجراحة العامة

السيد جليل مداغري

أستاذ في الجراحة العامة

عضو

عضو

عضو