

UNIVERSITE MOHAMMED V- RABAT

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE – RABAT

ANNEE: 2016

THESE : N°221

**LE CARCINOME EPIDERMOIDE DE LA VESICULE
BILIAIRE : A PROPOS D'UN CAS ET REVUE DE LA
LITTERATURE**

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le :

PAR

Mlle Sarah MELLIANI

Née le 9 Décembre 1987 à Rabat

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES: carcinome épidermoïde de la vésicule biliaire – cholécystectomie – examen histologique de la pièce de cholécystectomie.

JURY

Mr. A. ZENTAR

Professeur de Chirurgie viscérale

Mr. A. BOUNAIM

Professeur de Chirurgie viscérale

Mr. R. MSSROURI

Professeur de Chirurgie viscérale

Mr. A. AIT ALI

Professeur de Chirurgie viscérale

Mr. M. MOUJAHID

Professeur de Chirurgie viscérale

PRESIDENT

RAPPORTEUR

JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا

إننا أنت العليم الحكيم

سورة البقرة: الآية: 32

صَلَّى اللَّهُ الْعَظِيمَ



**UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT**

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 :

Doyen	: Professeur Mohamed ADNAOUI
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes	Professeur Mohammed AHALLAT
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération	Professeur Taoufiq DAKKA
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie	Professeur Jamal TAOUFIK
Secrétaire Général	: Mr. El Hassane AHALLAT

**1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS
ET
PHARMACIENS**

PROFESSEURS :

Mai et Octobre 1981

Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih	Chirurgie Cardio-Vasculaire
Pr. TAOBANE Hamid*	Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

Pr. BENOSMAN Abdellatif	Chirurgie Thoracique
-------------------------	----------------------

Novembre 1983

Pr. HAJJAJ Najia ép. HASSOUNI	Rhumatologie
-------------------------------	--------------

Décembre 1984

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

Novembre et Décembre 1985

Pr. BENJELLOUN Halima	Cardiologie
Pr. BENSAID Younes	Pathologie Chirurgicale
Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa	Neurologie

Janvier, Février et Décembre 1987

Pr. AJANA Ali
Pr. CHAHED OUAZZANI Houria
Pr. EL YAACOUBI Moradh
Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah
Pr. LACHKAR Hassan
Pr. YAHYAOUÏ Mohamed

Décembre 1988

Pr. BENHAMAMOUCH Mohamed Najib
Pr. DAFIRI Rachida
Pr. HERMAS Mohamed

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed
Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali*
Pr. CHAD Bouziane
Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda

Janvier et Novembre 1990

Pr. CHKOFF Rachid
Pr. HACHIM Mohammed*
Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. MANSOURI Fatima
Pr. TAZI Saoud Anas

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AL HAMANY Zaïtounia
Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif
Pr. BENSOUÏA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZZAD Rachid
Pr. CHABRAOUI Layachi
Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. KHATTAB Mohamed
Pr. SOULAYMANI Rachida
Pr. TAOUFIK Jamal

Radiologie
Gastro-Entérologie
Traumatologie Orthopédie
Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Neurologie

Chirurgie Pédiatrique
Radiologie
Traumatologie Orthopédie

Médecine Interne – **Doyen de la FMPR**
Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Neurologie

Pathologie Chirurgicale
Médecine-Interne
Gynécologie -Obstétrique
Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation

Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation – **Doyen de la FMPO**
Néphrologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Biochimie et Chimie
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Pédiatrie
Pharmacologie – **Dir. du Centre National PV**
Chimie thérapeutique

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOUA Adil
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. DAOUDI Rajae
Pr. DEHAYNI Mohamed*
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. GHAFIR Driss*
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Noureddine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid
Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. EL AOUDAD Rajae
Pr. EL BARDOUNI Ahmed
Pr. EL HASSANI My Rachid
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. HADRI Larbi*
Pr. HASSAM Badredine
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. JELTHI Ahmed
Pr. MAHFOUD Mustapha
Pr. MOUDENE Ahmed*
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. ABDELHAK M'barek
Pr. BELAIDI Halima
Pr. BRAHMI Rida Slimane
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHAMI Ilham

Chirurgie Générale
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie
Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie
Chirurgie Générale
Microbiologie

Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Gynécologie Obstétrique
Immunologie
Traumato-Orthopédie
Radiologie
Chirurgie Générale- **Directeur CHIS**
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne
Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie – Orthopédie
Traumatologie- Orthopédie **Inspecteur du SS**
Gynécologie –Obstétrique
Dermatologie

Urologie
Chirurgie – Pédiatrique
Neurologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Gynécologie – Obstétrique
Traumatologie – Orthopédie
Radiologie

Pr. CHERKAoui Lalla Ouafae
 Pr. EL ABBADI Najia
 Pr. HANINE Ahmed*
 Pr. JALIL Abdelouahed
 Pr. LAKHDAR Amina
 Pr. MOUANE Nezha

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
 Pr. AMRAoui Mohamed
 Pr. BAIDADA Abdelaziz
 Pr. BARGACH Samir
 Pr. CHAARI Jilali*
 Pr. DIMOU M'barek*
 Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine*
 Pr. EL MESNAoui Abbes
 Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
 Pr. HDA Abdelhamid*
 Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
 Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
 Pr. SEFIANI Abdelaziz
 Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Décembre 1996

Pr. AMIL Touriya*
 Pr. BELKACEM Rachid
 Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
 Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
 Pr. GAOUZI Ahmed
 Pr. MAHFOUDI M'barek*
 Pr. MOHAMMADI Mohamed
 Pr. OUADGHIRI Mohamed
 Pr. OUZEDDOUN Naima
 Pr. ZBIR EL Mehdi*

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
 Pr. BEN SLIMANE Lounis
 Pr. BIROUK Nazha
 Pr. CHAOURI Souad*
 Pr. ERREIMI Naima
 Pr. FELLAT Nadia
 Pr. HAIMEUR Charki*
 Pr. KADDOURI Nouredine
 Pr. KOUTANI Abdellatif
 Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
 Pr. MAHRAoui CHAFIQ
 Pr. OUAHABI Hamid*
 Pr. TAOUFIQ Jallal
 Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Ophthalmologie
 Neurochirurgie
 Radiologie
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Pédiatrie

Réanimation Médicale
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Gynécologie Obstétrique
 Médecine Interne
 Anesthésie Réanimation – **Dir. HMIM**
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Cardiologie - **Directeur ERSM**
 Urologie
 Ophthalmologie
 Génétique
 Réanimation Médicale

Radiologie
 Chirurgie Pédiatrie
 Ophthalmologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Radiologie
 Médecine Interne
 Traumatologie-Orthopédie
 Néphrologie
 Cardiologie

Gynécologie-Obstétrique
 Urologie
 Neurologie
 Radiologie
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Pédiatrique
 Urologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Neurologie
 Psychiatrie
 Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

Pr. AFIFI RAJAA
Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. EZZAITOUNI Fatima
Pr. LAZRAK Khalid *
Pr. BENKIRANE Majid*
Pr. KHATOURI ALI*
Pr. LABRAIMI Ahmed*

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUMAR 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. ISMAILI Hassane*
Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
Pr. TACHINANTE Rajac
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AIT OURHROUI Mohamed
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. EL MAGHRAOUI Abdellah*
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. HSSAIDA Rachid*
Pr. LAHLOU Abdou
Pr. MAFTAH Mohamed*
Pr. MAHASSINI Najat
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
Pr. NASSIH Mohamed*
Pr. ROUIMI Abdelhadi*

Gastro-Entérologie
Neurologie – **Doyen Abulcassis**
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Néphrologie
Traumatologie Orthopédie
Hématologie
Cardiologie
Anatomie Pathologique

Pneumophtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Traumatologie Orthopédie
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

Neurologie
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie
Urologie
Rhumatologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Anesthésie-Réanimation
Traumatologie Orthopédie
Neurochirurgie
Anatomie Pathologique
Pédiatrie
Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale
Neurologie

Décembre 2000

Pr. ZOHAIR ABDELAH*

ORL

Décembre 2001

Pr. ABABOU Adil
Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJLIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOACHANE Thami
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. DAALI Mustapha*
Pr. DRISSI Sidi Mourad*
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. KABBAJ Saad
Pr. KABIRI EL Hassane*
Pr. LAMRANI Moulay Omar
Pr. LEKEHAL Brahim
Pr. MAHASSIN Fattouma*
Pr. MEDARHRI Jalil
Pr. MIKDAME Mohammed*
Pr. MOHSINE Raouf
Pr. NOUINI Yassine
Pr. SABBAH Farid
Pr. SEFIANI Yasser
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Rhumatologie
Anatomie
Radiologie
Radiologie
Chirurgie Générale
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Neuro-Chirurgie
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Thoracique
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Médecine Interne
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. AOURLAH Aziz*
Pr. BAMOU Youssef *
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
Pr. BENZEKRI Laila

Anatomie Pathologique
Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Dermatologie

Pr. BENZZOUBEIR Nadia
 Pr. BERNOUSSI Zakiya
 Pr. BICHRA Mohamed Zakariya*
 Pr. CHOHO Abdelkrim *
 Pr. CHKIRATE Bouchra
 Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
 Pr. EL HAOURI Mohamed *
 Pr. EL MANSARI Omar*
 Pr. FILALI ADIB Abdelhai
 Pr. HAJJI Zakia
 Pr. IKEN Ali
 Pr. JAAFAR Abdeloihab*
 Pr. KRIOUILE Yamina
 Pr. LAGHMARI Mina
 Pr. MABROUK Hfid*
 Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
 Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*
 Pr. NAITLHO Abdelhamid*
 Pr. OUJILAL Abdelilah
 Pr. RACHID Khalid *
 Pr. RAISS Mohamed
 Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
 Pr. RHOU Hakima
 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. BOUGHALEM Mohamed*
 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. EL YOUNASSI Badreddine*
 Pr. HACHI Hafid
 Pr. JABOUIRIK Fatima
 Pr. KHABOUZE Samira
 Pr. KHARMAZ Mohamed

Gastro-Entérologie
 Anatomie Pathologique
 Psychiatrie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Chirurgie Pédiatrique
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Ophtalmologie
 Urologie
 Traumatologie Orthopédie
 Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Traumatologie Orthopédie
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Médecine Interne
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Générale
 Pneumophthysiologie
 Néphrologie
 Anesthésie Réanimation
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale

Ophtalmologie
 Anatomie Pathologique
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Gastro-Entérologie
 Anesthésie Réanimation
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Neurologie
 Traumatologie Orthopédie
 Anatomie Pathologique
 Radiologie
 Gynécologie Obstétrique
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Gynécologie Obstétrique
 Traumatologie Orthopédie

Pr. LEZREK Mohammed*
 Pr. MOUGHIL Said
 Pr. OUBAAZ Abdelbarre*
 Pr. TARIB Abdelilah*
 Pr. TIJAMI Fouad
 Pr. ZARZUR Jamila

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
 Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
 Pr. ALAOUI Ahmed Essaid
 Pr. ALLALI Fadoua
 Pr. AMAZOUZI Abdellah
 Pr. AZIZ Noureddine*
 Pr. BAHIRI Rachid
 Pr. BARKAT Amina
 Pr. BENHALIMA Hanane
 Pr. BENYASS Aatif
 Pr. BERNOUSSI Abdelghani
 Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed
 Pr. DOUDOUH Abderrahim*
 Pr. EL HAMZAQUI Sakina*
 Pr. HAJJI Leila
 Pr. HESSISSEN Leila
 Pr. JIDAL Mohamed*
 Pr. LAAROUSSI Mohamed
 Pr. LYAGOUBI Mohammed
 Pr. NIAMANE Radouane*
 Pr. RAGALA Abdelhak
 Pr. SBIHI Souad
 Pr. ZERAIDI Najia

Décembre 2005

Pr. CHANI Mohamed

Avril 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
 Pr. AKJOUJ Said*
 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. ESSAMRI Wafaa

Urologie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Ophtalmologie
 Pharmacie Clinique
 Chirurgie Générale
 Cardiologie

Chirurgie Réparatrice et Plastique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Rhumatologie
 Ophtalmologie
 Radiologie
 Rhumatologie
 Pédiatrie
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
 Cardiologie
 Ophtalmologie
 Ophtalmologie
 Biophysique
 Microbiologie
 Cardiologie *(mise en disponibilité)*
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Parasitologie
 Rhumatologie
 Gynécologie Obstétrique
 Histo-Embryologie Cytogénétique
 Gynécologie Obstétrique

Anesthésie Réanimation

Rhumatologie
 Radiologie
 Hématologie
 O.R.L
 Biophysique
 Chirurgie - Pédiatrique
 Chirurgie Cardio – Vasculaire
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Gastro-entérologie

Pr. FELLAT Ibtiham
 Pr. FAROUDY Mamoun
 Pr. GHADOUANE Mohammed*
 Pr. HARMOUCHE Hicham
 Pr. HANAFI Sidi Mohamed*
 Pr. IDRISS 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. SEKKAT Fatima Zahra
 Pr. SOUALHI Mouna
 Pr. TELLAL Saïda*
 Pr. ZAHRAOUI Rachida

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
 Pr. ACHACHI Leila
 Pr. ACHOUR Abdessamad*
 Pr. AIT HOUSSA Mahdi*
 Pr. AMHAJJI Larbi*
 Pr. AMMAR Haddou*
 Pr. AOUI Sarra
 Pr. BAITE Abdelouahed*
 Pr. BALOUCH Lhousaine*
 Pr. BENZIANE Hamid*
 Pr. BOUTIMZINE Nourdine
 Pr. CHARKAOUI Naoual*
 Pr. EHIRCHIOU Abdelkader*
 Pr. ELABSI Mohamed
 Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
 Pr. EL OMARI Fatima
 Pr. GANA Rachid
 Pr. GHARIB Noureddine
 Pr. HADADI Khalid*
 Pr. ICHOU Mohamed*
 Pr. ISMAILI Nadia
 Pr. KEBDANI Tayeb
 Pr. LALAOUI SALIM Jaafar*

Cardiologie
 Anesthésie Réanimation
 Urologie
 Médecine Interne
 Anesthésie Réanimation
 Microbiologie
 Radiologie
 Urologie
 Pédiatrie
 Psychiatrie
 Chirurgie – Pédiatrique
 Pharmacie Galénique
 Parasitologie
 Radiothérapie
 Psychiatrie
 Endocrinologie
 Psychiatrie
 Pneumo – Phtisiologie
 Biochimie
 Pneumo – Phtisiologie

Réanimation médicale
 Pneumo phtisiologie
 Chirurgie générale
 Chirurgie cardio vasculaire
 Traumatologie orthopédie
 ORL
 Parasitologie
 Anesthésie réanimation
 Biochimie-chimie
 Pharmacie clinique
 Ophtalmologie
 Pharmacie galénique
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Anesthésie réanimation
 Psychiatrie
 Neuro chirurgie
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Radiothérapie
 Oncologie médicale
 Dermatologie
 Radiothérapie
 Anesthésie réanimation

Pr. LOUZI Lhoussain*
 Pr. MADANI Naoufel
 Pr. MAHI Mohamed*
 Pr. MARC Karima
 Pr. MASRAR Azlarab
 Pr. MOUTAJ Redouane *
 Pr. MRABET Mustapha*
 Pr. MRANI Saad*
 Pr. OUZZIF Ez zohra*
 Pr. RABHI Monsef*
 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

Décembre 2007

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

Décembre 2008

Pr ZOUBIR Mohamed*
 Pr TAHIRI My El Hassan*

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*
 Pr. AGDR Aomar*
 Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
 Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
 Pr. AKHADDAR Ali*
 Pr. ALLALI Nazik
 Pr. AMAHZOUNE Brahim*
 Pr. AMINE Bouchra
 Pr. ARKHA Yassir
 Pr. AZENDOUR Hicham*
 Pr. BELYAMANI Lahcen*
 Pr. BJIOU Younes
 Pr. BOUHSAIN Sanae*
 Pr. BOUI Mohammed*
 Pr. BOUNAIM Ahmed*
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha*
 Pr. CHAKOUR Mohammed *

Microbiologie
 Réanimation médicale
 Radiologie
 Pneumo phtisiologie
 Hématologie
 Parasitologie
 Médecine préventive santé publique et hygiène
 Virologie
 Biochimie-chimie
 Médecine interne
 Radiologie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Radiothérapie
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Ophtalmologie
 Chirurgie générale
 Traumatologie orthopédie
 Parasitologie
 Cardiologie

Ophtalmologie

Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale

Médecine interne
 Pédiatre
 Chirurgie Générale
 Neurologie
 Neuro-chirurgie
 Radiologie
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Rhumatologie
 Neuro-chirurgie
 Anesthésie Réanimation
 Anesthésie Réanimation
 Anatomie
 Biochimie-chimie
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Traumatologie orthopédique
 Hématologie biologique



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 Lamya
 Pr. L'KASSIMI Hachemi*
 Pr. LAMSAOURI Jamal*
 Pr. MARMADÉ Lahcen
 Pr. MESKINI Toufik
 Pr. MESSAOUDI Nezha *
 Pr. MSSROURI Rahal
 Pr. NASSAR Ittimade
 Pr. OUKERRAJ Latifa
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *
 Pr. ZOUHAIR Said*

Chirurgie vasculaire périphérique
 Hématologie clinique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Médecine interne
 Gynécologie obstétrique
 Rhumatologie
 Gastro-entérologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Microbiologie
 Chimie Thérapeutique
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Pédiatrie
 Hématologie biologique
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Cardiologie
 Pneumo-phtisiologie
 Microbiologie

PROFESSEURS AGREGES :

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
 Pr. AMEZIANE Taoufiq*
 Pr. BELAGUID Abdelaziz
 Pr. BOUAITY Brahim*
 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
 Pr. EL SAYEGH Hachem
 Pr. ERRABIH Ikram
 Pr. LAMALMI Najat
 Pr. LEZREK Mounir
 Pr. MALIH Mohamed*
 Pr. MOSADIK Ahlam
 Pr. MOUJAHID Mountassir*
 Pr. NAZIH Mouna*
 Pr. ZOUAIDIA Fouad

Anesthésie réanimation
 Médecine interne
 Physiologie
 ORL
 Microbiologie
 Médecine aéronautique
 Biochimie chimie
 Radiologie
 Chirurgie pédiatrique
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Urologie
 Gastro entérologie
 Anatomie pathologique
 Ophtalmologie
 Pédiatrie
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie générale
 Hématologie
 Anatomie pathologique

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
Pr. ABOUELALAA Khalil*
Pr. BELAIZI Mohamed*
Pr. BENCHEBBA Driss*
Pr. DRISSI Mohamed*
Pr. EL ALAOU MHAMDI Mouna
Pr. EL KHATTABI Abdessadek*
Pr. EL OUAZZANI Hanane*
Pr. ER-RAJI Mounir
Pr. JAHID Ahmed
Pr. MEHSSANI Jamal*
Pr. RAISSOUNI Maha*

Février 2013

Pr. AHID Samir
Pr. AIT EL CADI Mina
Pr. AMRANI HANCHI Laila
Pr. AMOUR Mourad
Pr. AWAB Almahdi
Pr. BELAYACHI Jihane
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
Pr. BENCHEKROUN Laila
Pr. BENKIRANE Souad
Pr. BENNANA Ahmed*
Pr. BENSEFFAJ Nadia
Pr. BENSGHIR Mustapha*
Pr. BENYAHIA Mohammed*
Pr. BOUATIA Mustapha
Pr. BOUABID Ahmed Salim*
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba
Pr. CHAIB Ali*
Pr. DENDANE Tarek
Pr. DINI Nouzha*
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa
Pr. ELFATEMI Nizare
Pr. EL GUERROUJ Hasnae
Pr. EL HARTI Jaouad
Pr. EL JOUDI Rachid*
Pr. EL KABABRI Maria
Pr. EL KHANNOUSSI Basma
Pr. EL KHLOUFI Samir

Chirurgie Pédiatrique
Anesthésie Réanimation
Psychiatrie
Traumatologie Orthopédique
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Médecine Interne
Pneumophthisiologie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie pathologique
Psychiatrie
Cardiologie

Pharmacologie – Chimie
Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie Réanimation
Biochimie-Chimie
Hématologie
Informatique Pharmaceutique
Immunologie
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chimie Analytique
Traumatologie Orthopédie
Anatomie
Cardiologie
Réanimation Médicale
Pédiatrie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Neuro-Chirurgie
Médecine Nucléaire
Chimie Thérapeutique
Toxicologie
Pédiatrie
Anatomie Pathologie
Anatomie



Pr. EL KORAICHI Alac
 Pr. EN-NOUALI Hassane*
 Pr. ERRGUIG Laila
 Pr. FIKRI Meryim
 Pr. GHANIMI Zineb
 Pr. GHFIR Imade
 Pr. IMANE Zineb
 Pr. IRAQI Hind
 Pr. KABBAJ Hakima
 Pr. KADIRI Mohamed*
 Pr. LATIB Rachida
 Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra
 Pr. MEDDAH Bouchra
 Pr. MELHAOUT Adyl
 Pr. MRABTI Hind
 Pr. NEJJARI Rachid
 Pr. OUBEJJA Houda
 Pr. OUKABLI Mohamed*
 Pr. RAHALI Younes
 Pr. RATBI Ilham
 Pr. RAHMANI Mounia
 Pr. REDA Karim*
 Pr. REGRAGUI Wafa
 Pr. RKAIN Hanan
 Pr. ROSTOM Samira
 Pr. ROUAS Lamiaa
 Pr. ROUIBAA Fedoua*
 Pr. SALIHOUN Mouna
 Pr. SAYAH Rochde
 Pr. SEDDIK Hassan*
 Pr. ZERHOUNI Hicham
 Pr. ZINE Ali*

Anesthésie Réanimation
 Radiologie
 Physiologie
 Radiologie
 Pédiatrie
 Médecine Nucléaire
 Pédiatrie
 Endocrinologie et maladies métaboliques
 Microbiologie
 Psychiatrie
 Radiologie
 Médecine Interne
 Pharmacologie
 Neuro-chirurgie
 Oncologie Médicale
 Pharmacognosie
 Chirurgie Pédiatrique
 Anatomie Pathologique
 Pharmacie Galénique
 Génétique
 Neurologie
 Ophtalmologie
 Neurologie
 Physiologie
 Rhumatologie
 Anatomie Pathologique
 Gastro-Entérologie
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Traumatologie Orthopédie

Avril 2013

Pr. EL KHATIB Mohamed Karim*
 Pr. GHOUNDALE Omar*
 Pr. ZYANI Mohammad*

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Urologie
 Médecine Interne

****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 Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. BOURJOUANE Mohamed	Microbiologie
Pr. BARKYOU Malika	Histologie-Embryologie
Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia	Biochimie – chimie
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
Pr. DRAOUI Mustapha	Chimie Analytique
Pr. EL GUESSABI Lahcen	Pharmacognosie
Pr. ETTAIB Abdelkader	Zootéchnie
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes	Pharmacologie
Pr. HAMZAOUI Laila	Biophysique
Pr. HMAMOUCHE Mohamed	Chimie Organique
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. REDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie
Pr. ZELLOU Amina	Chimie Organique

*Mise à jour le 09/01/2015 par le
Service des Ressources Humaines*

- 9 JAN 2015



Dédicaces



A Allah

Tout puissant

Qui m'a inspiré

Qui m'a guidé dans le bon chemin

Je vous dois ce que je suis devenue

Louanges et remerciements

Pour votre clémence et miséricorde.

A mes chers parents : NAKACH Hassnae et MELLIANI Mansour

Merci pour votre amour, pour tout l'enseignement que vous m'avez transmis, pour avoir toujours cru en moi et m'avoir toujours soutenu, pour vos sacrifices, pour l'encouragement sans limites que vous ne cessez de m'offrir, pour votre soutien dans les moments difficiles, pour votre courage et patience...

Les mots seuls ne pourraient exprimer tout mon amour ni mon estime pour vous.

Vous aviez du parfaire tout pour moi, quand rien n'était parfait, pendant ces longues années d'études où l'on perdait patience des fois, toutes ces nuits et aubes où vous étiez à mes côtés, éveillés en m'encourageant, vos prières n'ont jamais cessé et si je suis à cette étape de la vie c'est grâce à vos encouragements et vos paroles de soutien.

J'ai toujours attendu avec impatience ce jour, où je vous rends hommage à travers ce modeste travail en guise de ma reconnaissance éternelle et de mon infini amour.

Que Dieu le tout puissant, vous comble de santé,

De prospérité et vous accorde une longue vie.

Je vous aime infiniment.

A mon unique frère : Sidi Mohammed NAKACH

Etre ta petite sœur est une fierté pour moi, tu étais toujours là à mes cotés, fort, tendre et toujours à mon écoute.

Ton soutien, tes encouragements et tes conseils m'ont beaucoup aidé et ont fait de moi ce que je suis aujourd'hui. Je n'oublierai jamais ce que tu as fait depuis les premiers instants de ma vie et ce que tu fais toujours pour moi.

J'avais tant attendu ce jour pour te rendre honneur à travers ce modeste travail que je te dédie mon Cher frère.

Puisse l'amour et la fraternité nous unissent à jamais.

A la mémoire de mes grands-parents maternels et paternels : Sidi Mohammed MELLIANI, Fatima BOUNAIM, Sidi Mohammed BELHASSAN NAKACH, Yamna MELLIANI :

Le destin ne nous a pas laissé le temps pour jouir ce bonheur ensemble.

Puisse Dieu tout puissant, assurer le repos de votre âme par sa sainte miséricorde, de vous accorder sa clémence et de vous accueillir dans son saint paradis...

A mon très cher oncle NAKACH Moulay Idriss :

A mon deuxième père : Autant de phrases et d'expressions aussi éloquentes soit-elles ne sauraient exprimer ma gratitude et ma reconnaissance durant toutes ces années où tu étais présent pour moi, attentionné et affectif tel un père et non seulement mon oncle adoré,

Ta patience sans fin, ta compréhension et ton encouragement sont pour moi le soutien indispensable que tu as toujours su m'apporter. Je te dois ce que je suis aujourd'hui et ce que je serai demain et je ferai toujours de mon mieux pour rester ta fierté et ne jamais te décevoir.

Que Dieu le tout puissant te préserve, t'accorde santé, bonheur, quiétude de l'esprit et te protège de tout mal.

A la mémoire de ma tante KHENOUN Zohra :

Dieu sait que ton départ était dure pour nous tous, tu n'as point quitté mes pensées, tu étais une mère tendre pour moi, pendant toutes ces années où l'on ne se séparait point, tu as laissé un grand vide dans nos cœurs ma chère tante. Puisse Dieu, le tout puissant, t'accorder sa clémence, sa miséricorde et t'accueillir dans son saint paradis.

A mes oncles maternels NAKACH Hamid et NAKACH Bensaid:

Je suis chanceuse de vous avoir mes chers oncles, j'étais toujours une nièce gâtée, vous m'aviez donné l'exemple. Merci pour l'appui, l'assistance, et l'amour que vous m'avez décerné depuis toujours.

A mon cher cousin Pr. Ahmed BOUNAIM :

A mon idole et mon exemple depuis toujours.

Je tiens à te dire cher cousin que c'est grâce à toi que j'ai fait le choix d'être médecin, ta bonté et ta patience, ta passion pour ton devoir aussi m'ont marqué au long de toutes ces années.

Cette humble dédicace ne saurait exprimer mon grand respect et ma profonde estime, que dieu te procure bonne santé et longue vie.

A toute ma famille :

***Tous mes oncles et tantes, à mes cousines et sœurs d'âme : Myriam et Sanaa NAKACH,
cousins et cousines :***

Permettez-moi de vous témoigner tout le respect que vous méritez ainsi que ma profonde affection. Puisse ce travail être le témoignage de mes sentiments très sincères. Je vous souhaite tout le bonheur du monde.

A la famille ELKESSIOUI :

A ma seconde famille, Veuillez tous sans exception trouver dans ce travail l'expression de mon respect le plus profond et mon affection la plus sincère.

Avec tous mes vœux de bonheur et santé.

Aux familles BOUNAIM, MEZOuari et ZIANE :

En gage de ma profonde affection et de mon respect.

Je vous souhaite une vie pleine de bonheur et de prospérité.

A MES CHÈRES Maryam MEZOuari, Mariem MENNANI, Soukaina STATI et Wafaa BOUHAI:

Vous êtes plus que des amies, vous êtes des sœurs. Vous étiez toujours présentes pour me soutenir, m'écouter et me gâter, vous m'avez beaucoup aidée, je vous en serai toujours reconnaissante. Je vous aime mes sœurs et je vous dédie ce modeste travail.

A mes chères amies : Ihssane MIMOUNI, Asmae MHIDRA, Jihad BRIKI, Sanaa CHAOUIR, Bouthayna MDERREGUE.

A tous mes amis (e) et mes collègues : Asmaa, Basma, Hajar, Soukaina, Ibtissam, Farah, Chaymaa, Ahmad, Meriem, Oumaima, Claudia, Zyad... et tous ceux qui m'entourent avec leur attention et aide. Merci pour votre gentillesse et pour les bons moments qu'on a passé ensemble. Les moments passés à vos côtés resteront à jamais gravés dans mon cœur. Que dieu vous protège et vous procure tout le bonheur que vous méritez.

A tous les internes et personnel du CHP Moulay Abdellah de Mohammedia et du CHP Moulay Abdellah Salé.

À Tous Mes enseignants tout au long de mes études.

À tous ceux qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

À tous ceux ou celles qui me sont chers et que j'ai omis involontairement de citer.

À tous ceux qui ont cette pénible tâche de soulager les gens et diminuer leurs souffrances.

Merci pour votre amour et encouragements

Merci pour votre précieuse aide à la réalisation de ce travail.

Remerciements



A
NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DU JURY
Mr LE PROFESSEUR AZIZ ZENTAR,
Chef de Service de Chirurgie II
HIMV-RABAT

*Vous nous avez accordé un immense honneur et un grand privilège en
acceptant de présider le jury de notre thèse.*

*Veillez, Cher maitre, trouvé dans ce modeste travail le témoignage de
notre haute considération, de notre profonde reconnaissance et de notre
sincère respect.*

A

NOTRE MAITRE ET RAPPORTEUR DE THESE

Mr LE PROFESSEUR AHMED BOUNAIM

Chef de Service de Chirurgie I

HIMV-RABAT

Vous nous avez fait l'honneur de nous confier ce travail et de veiller à son élaboration.

Nous vous sommes très reconnaissant pour l'aide précieuse que vous nous avez apporté toute au long de la réalisation de ce travail.

Vous nous avez toujours accueillis avec sympathie et modestie.

Votre gentillesse extrême, votre compétence pratique, vos qualités humaines et professionnelles, ainsi que votre compréhension, nous inspire une grande admiration et un profond respect, sont pour nous le meilleur exemple.

Veuillez trouver ici l'expression de notre haute considération et notre profond respect.

A

Notre maître et juge de thèse

Mr LE PROFESSEUR MSSROURI RAHAL

Professeur de Chirurgie digestive et viscérale

CHU Ibn Sina – RABAT

*Nous vous remercions d'avoir voulu répondre à notre souhait de vous
voir siéger parmi nos membres de jury.*

*En acceptant de juger notre travail, vous nous accordez un très grand
honneur.*

Veillez accepter l'expression de nos considérations les plus distinguées.

A
NOTRE MAITRE ET JUGE DE THESE
Mr LE PROFESSEUR A.AIT ALI
Professeur de chirurgie digestive et viscérale
HIMV- RABAT

*Nous sommes infiniment sensibles à l'honneur que vous nous faites en
acceptant de siéger parmi notre jury de thèse.*

*En acceptant de juger notre travail, vous nous accordez un très grand
honneur.*

Veuillez accepter l'expression de nos considérations les plus distinguées.

A
NOTRE MAITRE ET JUGE DE THESE
Mr LE PROFESSEUR MOUJAHID MOUNTASSIR
Professeur de chirurgie digestive et viscérale
HIMV- RABAT

*Vous avez accepté avec sympathie de siéger dans ce jury afin de juger
mon travail.*

*C'est un grand honneur que vous me faites et je vous en remercie
grandement.*

*Veuillez recevoir Cher maitre l'expression de mon profond respect et de
notre sincère reconnaissance.*

AU DR. TARCHOULI MOHAMMED :

Je tiens à vous exprimer ma profonde gratitude pour la bienveillance et la gentillesse avec laquelle vous avez collaboré à la réalisation de ce travail. Veuillez accepter l'assurance de mon estime et de mon profond respect.

LISTE DES ABREVIATIONS :

ALAT	: Alanine Amino Transferase
AND	: Acide désoxyribonucléique
ATCD	: Antécédent
ASAT	: Aspartate Amino Transférase
CDKN2	: cyclin dependent Kinase Inhibitor 2
CIS	: Carcinome in situ
CVB	: Cancer de la vésicule biliaire
CEVB	: Carcinome épidermoïde de la vésicule biliaire
GGT	: Gamma-glutamyl Transférase
INO	: Institut National d'oncologie
IRM	: Imagerie par résonnance magnétique
LOH	: loss of heterozygosity
MAP	: Mitogen-Activated Protein
PAL	: Phosphatases Alcalines
PCR	: Polymerase chain reaction
TDM	: tomodensitométrie
Tis	: Tumeur in situ
VB	: vésicule biliaire
VBIH	: Voies biliaires Intra-Hépatiques
VBP	: Voie Biliaire principale



SOMMAIRE

Sommaire

SOMMAIRE	32
I.INTRODUCTION	1
II.DEFINITION.....	3
III.MATERIEL.....	5
ET METHODES.....	5
III.1. NOTRE METHODE D’ETUDE	6
III.2. NOTRE MALADE	6
IV.DISCUSSION	13
IV.1.HISTORIQUE.....	14
IV.2.EPIDEMIOLOGIE.....	15
A. Epidémiologie descriptive :	15
a. Incidence :.....	15
b. Sexe :	16
c. Age :.....	16
B. Epidémiologie causale :.....	16
a. Cholécystite chronique lithiasique	16
b. Polypes vésiculaires.....	18
c. Adénomyomatose :	18
d. Anomalies de la jonction bilio-pancréatique (AJBP) – Dilatations congénitales des voies biliaires (Kystes du cholédoque).....	20
e. Vésicule porcelaine	21
f. Portage chronique d’infection bactérienne chronique (Salmonella typhi, paratyphi, Helicobacter bilis et pylori)	23
g. Cholangite sclérosante primitive (CSP) :.....	23
h. Risque professionnel et carcinogénèse	24
i. Thorotrast	24
j. Facteurs familiaux et génétiques	25
IV.3.RAPPEL ANATOMIQUE.....	25

A. anatomie des voies biliaires [23]:	25
B. voies biliaires intra-hépatiques.....	25
C. Voies biliaires extra hépatiques	26
a. la voie biliaire principale :	26
b. la voie biliaire accessoire :.....	27
D. Structure des voies biliaires.....	31
E. Vascularisation et innervation des voies biliaires :	31
a. Vascularisation artérielle	31
b. Vascularisation veineuse	33
c. drainage lymphatique	35
d. Innervation	37
IV.4 RAPPEL HISTOLOGIQUE.....	39
IV.5. ANATOMOPATHOLOGIE.....	41
A. Histoire naturelle du cancer de la vésicule biliaire [33]:	41
B. Biologie moléculaire [40]:	44
IV.6.DIAGNOSTIC.....	45
A. Clinique [41,42] :	45
B. Examens para cliniques	46
a. Bilan biologique :	46
1. Bilan hépatique et inflammatoire :	46
2. Les marqueurs tumoraux (sans grand intérêt).....	46
b. Bilan radiologique [43, 44] :.....	46
1. Echographie :	46
2. Echodoppler couleur :	50
3. Tomodensitométrie :.....	50
4. Imagerie par résonance magnétique (IRM):.....	54
5. Tomographie par émission de positon (PET) :	56
6. Cholangiographies :.....	58
A- Cholangiographie transhépatique (CTH)	58

B- Cholangio-pancréatographie rétrograde endoscopique (CPRE)	
.....	58
7. Artériographie :	58
c. Echo endoscopie :	59
d. Laparoscopie :	59
C. Per-opératoire :	59
a. Examens des pièces de cholécystectomie par le chirurgien :	59
b. Examens extemporanés au cours d'une cholécystectomie	60
D. Postopératoire :	60
a. Etude anatomo-pathologique sur la pièce de cholécystectomie :	61
1-Examen macroscopique d'une pièce de cholécystectomie par les	
pathologistes	61
1.1. En cas de tumeur macroscopiquement visible.....	61
1.2. En cas de tumeur macroscopiquement non visible	62
2. Examen microscopique d'un CVB découvert sur une pièce de	62
cholécystectomie par les pathologistes	62
IV.7 TRAITEMENT	64
A. Traitement curatif.....	64
a. Traitement chirurgical	64
1. les méthodes.....	64
1.1. La cholécystectomie simple	64
1.2. La cholécystectomie élargie au parenchyme hépatique	
périvésiculaire	64
1.3. Le curage ganglionnaire :	65
2. Les indications :	65
b. Laparoscopie :	66
B. Traitement palliatif :	67
a. chirurgie palliative :	67
1. Drainages prothétiques :	67
2. Anastomoses bilio-digestives :.....	68
b. Traitement palliatif non chirurgical	68
1. Intubation biliaire endoscopique transpapillaire	68

2. intubation percutanée transhépatique.....	68
C. Traitements adjuvants :	68
a. Radiothérapie :.....	68
1. Radiothérapie externe	68
2. Radiothérapie localisée par voie endoscopique.....	69
b. Chimiothérapie.....	69
c. Alternatives thérapeutiques	70
1. Cryothérapie.....	70
2. Thérapie génétique	70
IV.8. EVOLUTION ET PRONOSTIC	71
A. Evolution :.....	71
B. Facteurs pronostiques :.....	71
a. Clinique	71
1. Âge.....	71
2. Ictère :	71
3. Masse palpable :.....	71
b. Anatomopathologique	72
1. Type histologique :.....	72
2. Stade d'extension :	72
3. Engrainements nerveux et les embolies vasculaires :.....	74
4. Envahissement ganglionnaire :.....	74
5. Métastases :.....	74
c. Thérapeutiques	75
1. Type de chirurgie :.....	75
2. Résidu tumoral :.....	75
V.CONCLUSION	76
RESUME	78
RESUME	79
REFERENCES	82
BIBLIOGRAPHIQUE	82



I.INTRODUCTION

Le cancer de la vésicule biliaire (CVB) se place au 5ème rang des cancers digestifs. C'est un cancer relativement rare mais dont le pronostic reste redoutable avec un taux de mortalité très élevé. Plusieurs facteurs de risque sont incriminés dans la survenue de cette tumeur maligne et, dont le principal est la pathologie lithiasique.

Le carcinome épidermoïde primitif de la vésicule biliaire qui fait l'objet de notre travail est très rare. Il représente entre 0,5 – 12,7 % de toutes les tumeurs malignes de la vésicule. A notre connaissance, trente cas ont été rapportés dans la littérature. Il s'agit d'une forme histologique agressive d'évolution rapide avec des métastases viscérales précoces. Cette tumeur évolue à bas bruit ; généralement découverte à un stade avancé, d'où son mauvais pronostique.

L'histogénèse est toujours controversée. Son pronostic est sombre avec une survie ne dépassant pas six mois.

L'étiologie exacte de la maladie est inconnue. Une susceptibilité génétique, provoquée par l'inflammation chronique de la vésicule biliaire, conduisant à une dysplasie et à une malignité est possible. Les facteurs de risque associés au CVB comprennent des antécédents de calculs biliaires, une cholélithiase, une vésicule porcelaine, des infections bactériennes, un régime alimentaire riche en calories et une jonction pancréatico-biliaire anormale. Un antécédent familial de CVB est également un facteur de risque supportant l'hypothèse du rôle de la génétique et de l'environnement dans la susceptibilité à la maladie.

Le but de notre travail est de mettre le point sur les difficultés diagnostiques et thérapeutiques du carcinome épidermoïde de la vésicule biliaire.



II. DEFINITION

• **Le carcinome épidermoïde**

Il s'agit d'une tumeur épithéliale maligne composée entièrement de cellules malpighiennes plus ou moins matures. Le degré de différenciation varie considérablement. L'épithélium peut être kératinisant ou non kératinisant.

Dans certains cancers peu différenciés, il existe une prédominance des cellules fusiformes pouvant prêter confusion avec un sarcome. Dans ces cas, l'immunomarquage des cytokératines permet de redresser le diagnostic.

Le carcinome épidermoïde peut se développer à partir d'une métaplasie malpighienne de l'épithélium biliaire [1].



III. MATÉRIEL ET MÉTHODES

III.1. NOTRE METHODE D'ETUDE

Notre étude s'adresse à une patiente qui a été opérée pour carcinome épidermoïde de la vésicule biliaire au service de chirurgie viscérale I de l'Hôpital Militaire d'instruction Mohammed V de Rabat.

III.2. NOTRE MALADE

Il s'agit d'une patiente âgée de 64 ans, sans antécédents pathologiques particuliers, qui s'est présentée en octobre 2014 pour une douleur paroxystique de l'hypochondre droit, associée à des vomissements postprandiaux, et évoluant depuis 2 mois dans un contexte d'apyrexie et d'altération de l'état général marquée par une asthénie, une anorexie et un amaigrissement non chiffré. L'examen clinique trouvait une patiente en bon état général, apyrétique, mais avec une sensibilité à la palpation profonde de l'hypochondre droit et un signe de Murphy positif. Le reste de l'examen était sans particularité.

L'échographie abdominale objectivait une vésicule biliaire distendue à paroi épaissie siège d'une masse tissulaire endo-luminale hétérogène, immobile, d'environ 5cm de grand axe et sans cône d'ombre postérieur. Les voies biliaires n'étaient pas dilatées mais on avait noté la présence d'adénopathies au niveau du hile hépatique (figures 1 et 2). La TDM abdominale, ainsi réalisée, confirmait l'existence d'un processus lésionnel tissulaire hétérogène corporéo-infundibulaire de la vésicule biliaire, rehaussé de façon hétérogène après injection du produit de contraste, de contours irréguliers et mesurant 57x59x56 mm. Ce processus qui infiltre le parenchyme hépatique adjacent au niveau de la partie inférieure des segments V et VI, était associé à une infiltration de la graisse péri-vésiculaire (figure 3). Par ailleurs, on a noté la présence d'adénopathies du hile hépatique mais sans dilatation des voies biliaires intra ou extra-hépatiques. Sur le plan biologique on a retrouvé une cholestase avec PAL à 394 U/l (4 fois la normale) et GGT à 409 U/l (10 fois la normale) et un taux de bilirubine totale normal (7,8 mg/l), et une cytolyse avec ALAT à 201 U/l (6 fois la normale) et ASAT 100 U/l (4 fois la normale). Le bilan d'extension qui s'est basé essentiellement sur une TDM thoraco-abdomino-pelvienne n'avait pas objectivé des signes de carcinose péritonéale ou de métastases hépatiques ou pulmonaires.



Figures 1: images échographiques montrant une image tissulaire endoluminale au niveau de la vésicule biliaire



Figure 2 : Image échographique objectivant des adénopathies du hile hépatique

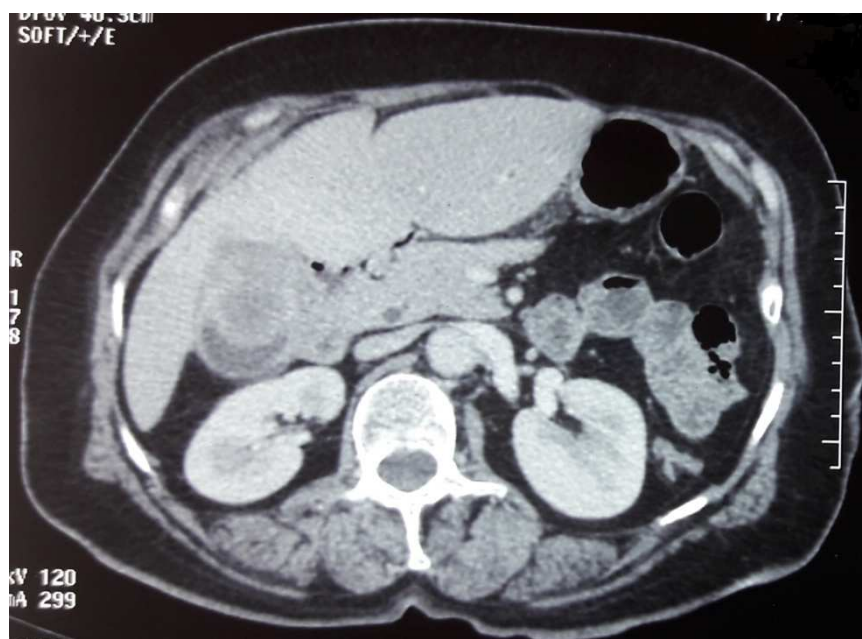


Figure 3 : Image d'une coupe TDM injectée montrant un processus lésionnel de la vésicule biliaire infiltrant la face inférieure du foie

Après un bilan préopératoire normal, la patiente fut opérée par voie conventionnelle. Elle a ainsi bénéficié d'une cholécystectomie rétrograde avec résection du lit vésiculaire sous-jacent selon l'intervention de Glenn. L'examen macroscopique de la pièce opératoire avait montré une lésion tumorale comblant la lumière vésiculaire d'environ 7x6x6,5 cm, et présentant un aspect blanc jaunâtre friable avec remaniement nécrotico-hémorragique. Cette tumeur ne dépassait pas la paroi de la vésicule biliaire avec un parenchyme hépatique qui paraissait macroscopiquement indemne.

L'examen histologique (figure 4 et 5) a objectivé une prolifération tumorale d'allure carcinomateuse se disposant en massifs et en travées, infiltrant la séreuse de la paroi vésiculaire sans la dépasser. Elle était faite de cellules tumorales de grande taille, au cytoplasme abondant et aux noyaux hyperchromatiques très anisocaryotiques et fortement nucléolés. L'activité mitotique était marquée, des plages de nécrose tumorale et des images d'engainement péri-nerveux ont été observées. Une étude immunohistochimique a été réalisée objectivant une positivité des cellules tumorales aux anticorps anti CK45/6 et anti P63. Ainsi, le diagnostic d'un carcinome épidermoïde peu différencié infiltrant de la vésicule biliaire a été retenu. La tranche de section de la vésicule ainsi que le parenchyme hépatique du lit vésiculaire étaient saines et la tumeur a été classée T2N1M0.

Les suites opératoires étaient simples mais la patiente a présenté 4 mois plus tard un ictère cholestatique franc dont l'exploration radiologique par une TDM abdominale et une Bili-IRM a découvert l'existence de lésions hépatiques secondaires et ganglionnaires comprimant les structures du hile hépatique et entraînant une importante dilatation des voies biliaires intra-hépatiques. En dehors de toute possibilité thérapeutique curative, un drainage biliaire par voie endoscopique avec mise en place d'une prothèse biliaire a échoué imposant ainsi la réalisation d'un drainage biliaire externe scanno-guidé. Cependant la patiente est décédée après 4 mois dans un tableau de cachexie métastatique.

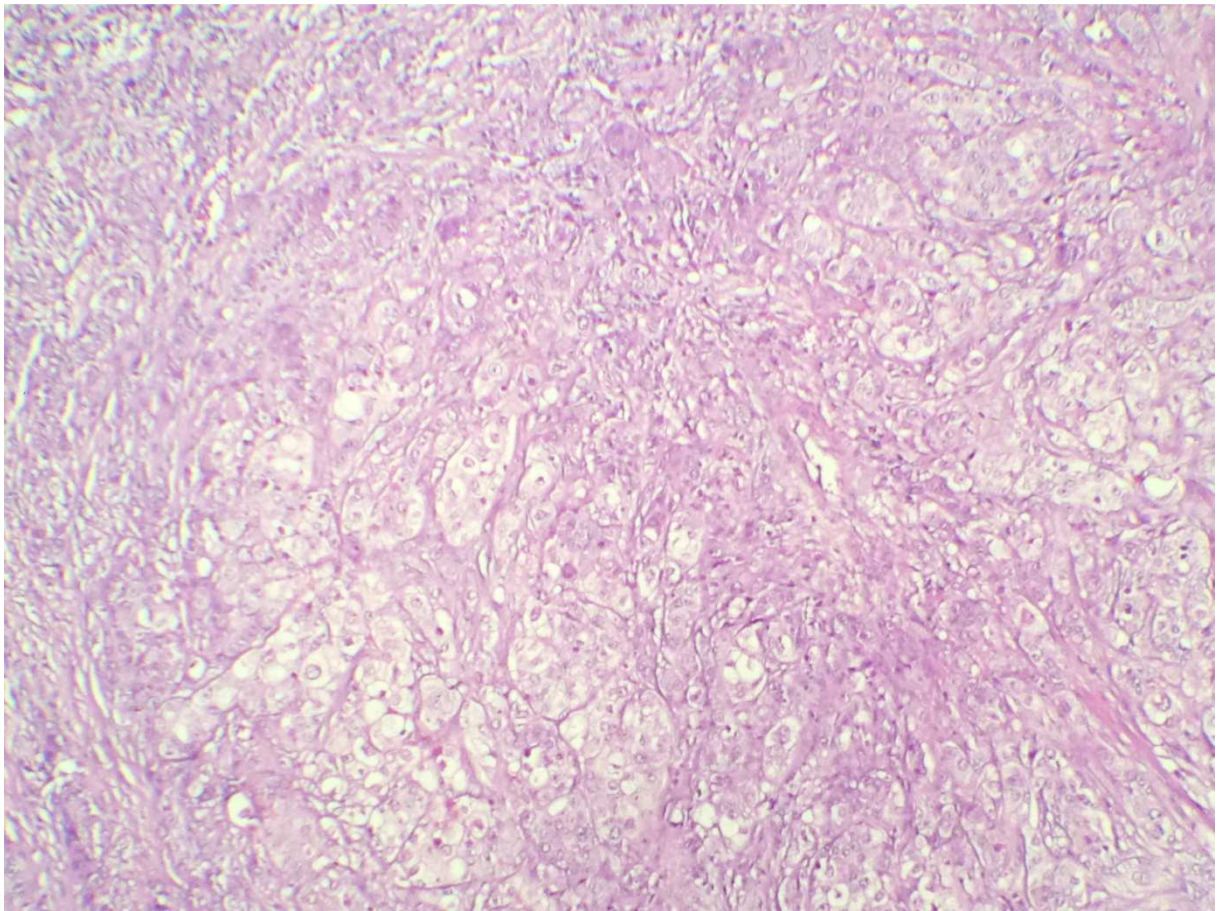


Figure 4 : prolifération tumorale carcinomateuse à différenciation malpighienne, faite de lobules de taille variable (HE, Gx100)

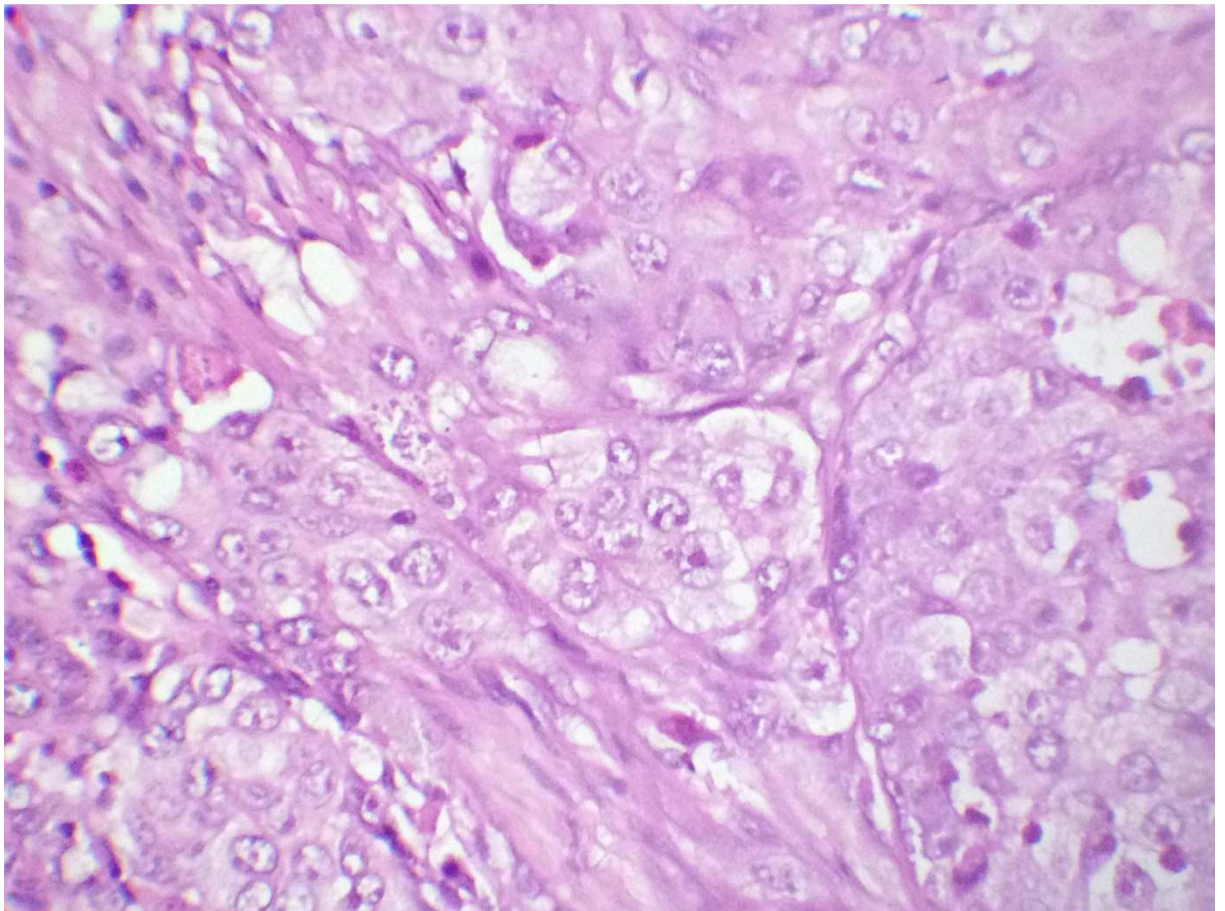


Figure 5 : les cellules tumorales sont de grande taille, munies d'atypies cytonucléaires marquées et d'un nucléole proéminent (HE, Gx400)

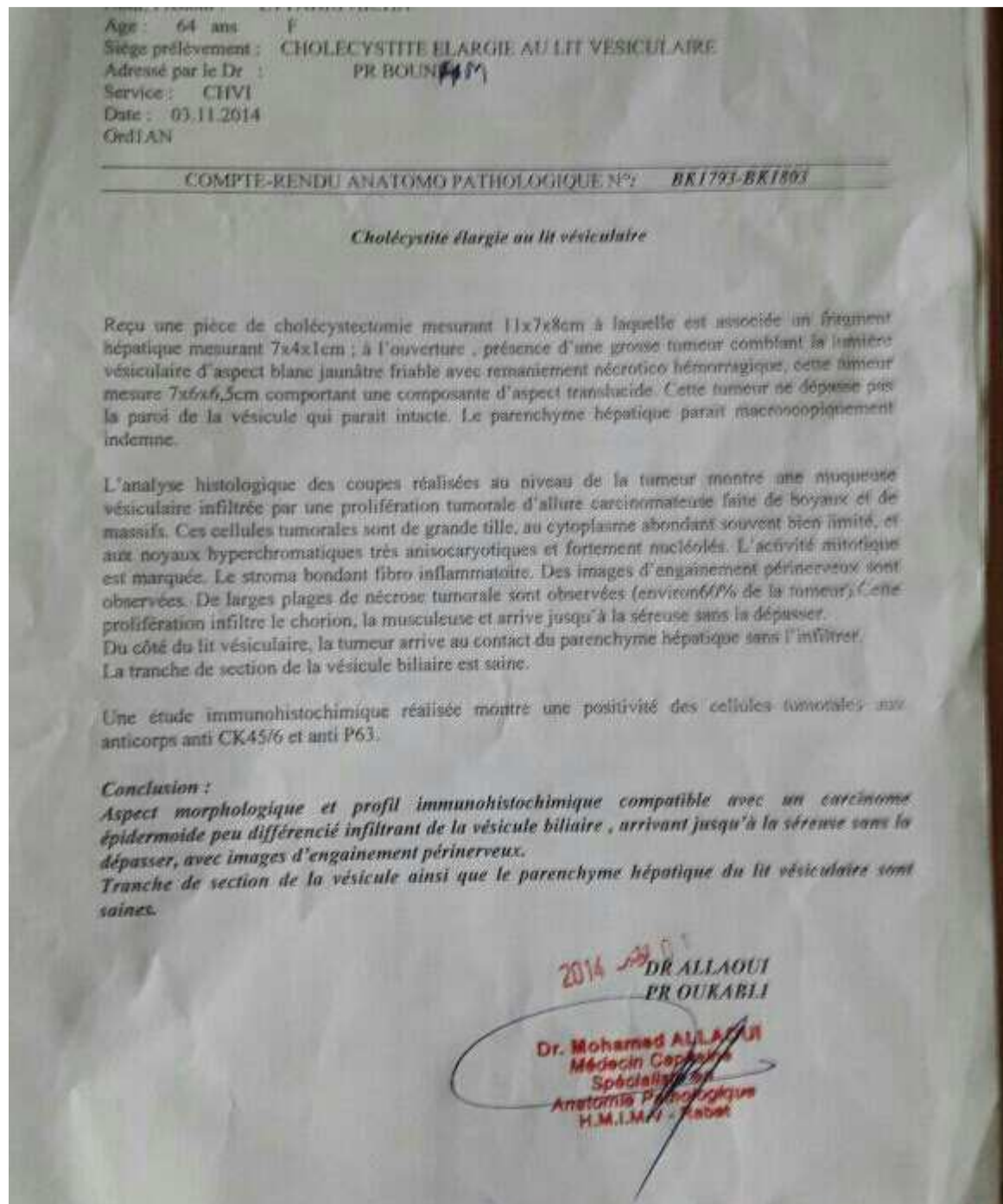


Figure 6 : examen anatomopathologique de la pièce opératoire de cholécystectomie



IV. DISCUSSION

IV.1.HISTORIQUE

- Le cancer de la vésicule biliaire a été décrit pour la première fois en 1777, par Maximilien Von Stoll à l'occasion de deux constatations autoptiques.
- FARDEL publia en 1840 la première description clinique du cancer de la vésicule biliaire.
- RIPAL évoqua en 1849, la lithiase comme principale étiologie du cancer.
- CARNOT proposa le terme calculo-cancer en 1849.
- PACK, en 1953 réalisa la première hépatectomie droite pour cancer de la vésicule biliaire, puis en 1954 GLENN proposa la cholécystectomie élargie au lit vésiculaire avec curage ganglionnaire.
- En 1957, COUINAUD proposa une trisegmentectomie hépatique comportant la partie antérieure des segments IV, V et VI alors que PACK proposa en 1961 une trisegmentectomie des segments IV, V et VIII.
- Les travaux de FAHIM en 1962 ont permis une meilleure connaissance du mode d'envahissement de ce cancer.
- En 1976, NEVIN et MORAN proposèrent leur classification. En 1987, l'union Internationale contre le cancer (UICC) établit la classification TNM qui présente en plus un intérêt pronostique [2].

IV.2.EPIDEMIOLOGIE

A. Epidémiologie descriptive :

a. Incidence :

Le CVB représente environ 2% de tous les cancers, il est au 5ème rang des cancers digestifs. Il est le cancer le plus fréquent parmi les cancers des voies biliaires (ampullomes exclus). Il est découvert de façon fortuite sur moins de 0.5 à 1% des pièces de cholécystectomies pour pathologies bénignes.

Son incidence globale qui est de 1 à 6/100 000 habitants varie selon les régions du monde. Elle est plus élevée au Chili, en Israël, en Pologne, au Mexique, en Bolivie, au Japon et dans la région du Nord de l'Inde (jusqu'à 7.5/100 000 hommes et 23/100 000 femmes). Elle est en revanche, moins élevée dans d'autres régions comme au Nigeria, en Singapour et en Nouvelle Zélande. Aux USA, son incidence est environ deux fois plus forte parmi la population indienne, hispanique et blanche versus la population afro-américaine [3].

Les disparités des incidences observées dans les différentes ethnies suggèrent l'intervention de facteurs génétiques et/ou d'environnement intervenant dans la genèse de ce cancer.

Au Maroc, il est difficile d'apprécier l'incidence exacte 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) à enregistré entre Janvier 1985 et Décembre 2002, 598 cas de CVB soit, 7,8% de l'ensemble des cancers digestifs. Il est placé au 4ème rang après les cancers colorectaux, gastriques et œsophagiens [4].

D'après le registre des cancers de la région du grand Casablanca (RCRC) [5],

29 cas (22 femmes et 7 hommes) de CVB ont été enregistrés en 2004, avec une incidence brute respectivement de 1,5 et 0,35 par 100000 habitants/an. La majorité des cas était âgée de plus de 60 ans avec un pic entre 70 et 74 ans.

D'après une étude étalée sur 9 ans (1990-1998) au service de chirurgie A du

CHU Rabat [6], 50 cas de CVB ont été collectés, soit, une moyenne de 5 cas par an. Durant la même période, le CVB a occupé la 5ème place après les cancers gastriques, colorectaux, pancréatiques et hépatiques.

b. Sexe :

Le CVB touche préférentiellement les femmes. Selon la littérature, le sexe ratio femme/homme s'étend entre 2:1 et 3:1. Cette fréquence est probablement liée à la haute prévalence de la lithiase vésiculaire chez la femme. En Inde et en Amérique du Sud, le sexe ratio est particulièrement très élevé 5:1 à 6:1. Cependant, cette différence entre les deux sexes est moins prononcée en Asie orientale (Corée, Japon et Chine) où le sexe ratio femme/homme varie entre 1:0 et 1:4 [7,8].

c. Age :

L'incidence des CVB augmente avec l'âge dans les deux sexes. Elle atteint un maximum à la 6ème et 7ème décennie. Cependant il existe des pics plus précoces pour le cancer in situ (CIS) (entre 50 et 60 ans). Il survient rarement avant 50 ans. L'âge moyen varie selon les études. Il est compris entre 55,8 ans et 68 ans [9].

B. Epidémiologie causale :

a. Cholécystite chronique lithiasique

Dans environ 75% des cas, le CVB est associé à une lithiase vésiculaire avec signes de cholécystite (figure 7). Dans moins de 1% des cas, il est découvert sur l'examen histologique définitif de la pièce de cholécystectomie pour lithiase vésiculaire symptomatique [10].

L'ensemble des experts s'accordent pour affirmer un lien épidémiologique fort entre la lithiase vésiculaire chronique et le CVB. Dans la plupart des pays, la mortalité liée au cancer de la vésicule est inversement proportionnelle au taux de cholécystectomie.

Globalement, on estime que les malades ayant une lithiase vésiculaire (en portage chronique) ont un risque relatif de 4 à 7 fois plus élevé pour développer un CVB. On peut schématiquement affirmer que le risque relatif de survenue de CVB chez les malades ayant une lithiase vésiculaire chronique est de 2,4 x si le diamètre des calculs est entre 2 et 3 cm,

alors qu'il est de plus de 10 x si le diamètre des calculs est de plus de 3 cm; il est à noter que le même type d'observations a été rapporté avec le poids des calculs [11].

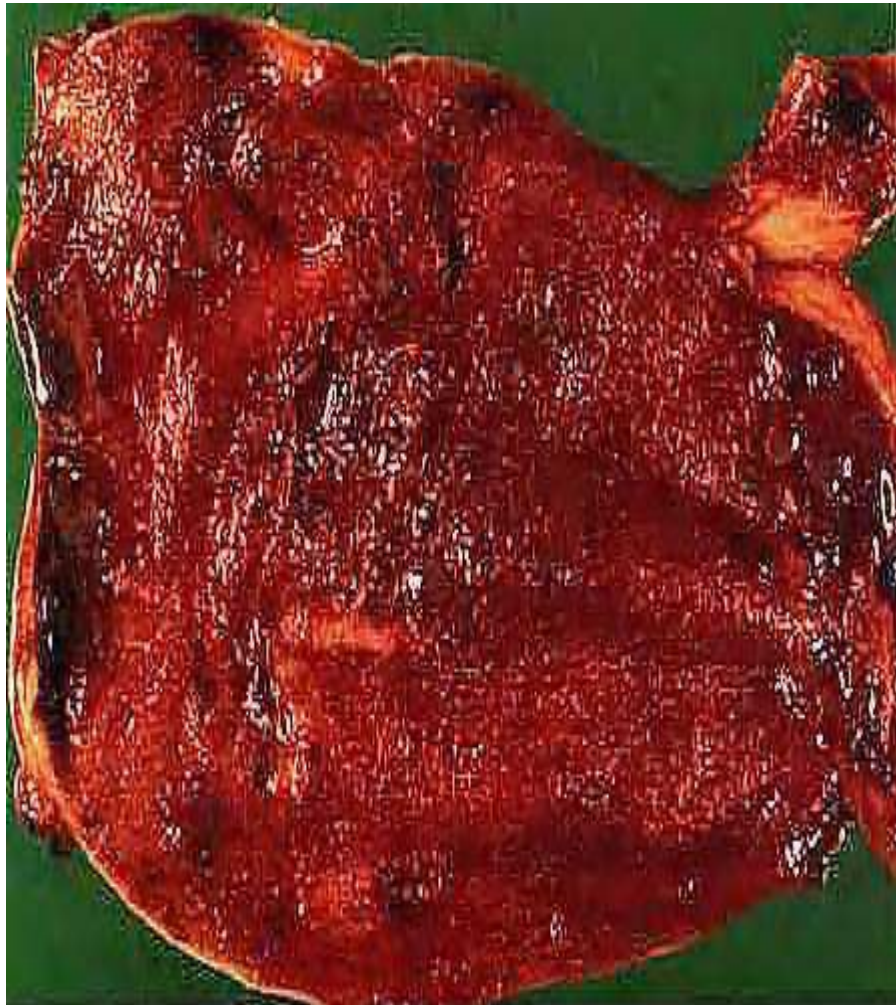


Figure 7 : Vésicule biliaire lithiasique avec des signes de cholécystite chronique. La muqueuse est rouge inflammatoire, les calculs sont retirés après chirurgie [12]

b. Polypes vésiculaires

Les lésions polypoïdes de la vésicule sont visibles dans 3 à 6% sur des échographies de la région hépatobiliaire. Les polypes cholestéroliques qui représentent environ la moitié des cas sont en général de petite taille (<10 mm) sont toujours bénins et ne nécessitent pas de geste d'exérèse sauf en cas d'association à une lithias vésiculaire symptomatique [13]. Cependant les polypes cholestéroliques de diamètre > 10 mm, peuvent être facilement confondus avec des polypes non-cholestéroliques (qui sont précancéreux). Dans ces conditions, l'échographie ou au mieux, l'échoendoscopie pourront aider à mieux préciser la nature, le nombre et la localisation de ces lésions.

Il faut retenir que pour les polypes non-cholestéroliques, une taille >10 mm, le caractère sessile et l'iso- ou l'hypo-échogénéité sont des éléments associés à un risque plus élevé de dégénérescence. En effet les polypes de < 10 mm ont un taux de dégénérescence compris entre 0 et 5%, alors que ce taux augmente à 50% pour des polypes de > 15 mm.

En pratique près de 20% des polypes de plus de 10 mm sont en dysplasie. Différentes situations peuvent également craindre la dégénérescence et poser l'indication d'une cholécystectomie préventive pour polype.

Lorsqu'il existe une augmentation rapide de la taille d'un polype sur deux examens morphologiques; ou lorsque le polype infracentimétrique est associé à une lithias vésiculaire. L'étude récente de Freeman Hospital (New-Castle, UK) a confirmé que le "cut-off" de la taille du polype à plus de 1 cm mesurée à l'échographie avait une valeur prédictive de malignité de 50% avec une sensibilité de 100% et une spécificité de 86% [14].

c. Adénomyomatose :

L'adénomyomatose vésiculaire (ou l'adénomyome) est une lésion caractérisée par une hyperplasie de l'épithélium vésiculaire et de la couche musculaire responsable d'un épaissement de la paroi vésiculaire (figure 8).

L'épithélium fait protrusion à travers la musculature et forme des poches (sinus Rokitansky-Aschoff). Elle est souvent asymptomatique. Les lésions sont visibles à l'échographie voire en échoendoscopie. L'aspect scannographique peut être caractéristique.

L'adénomyomatose vésiculaire peut être associée à une lithiase vésiculaire ou à une anomalie de la jonction bilio-pancréatique et être observée dès l'enfance. Malgré l'existence de cas isolés de dégénérescence, cette pathologie lorsqu'elle est isolée est considérée comme bénigne et ne doit pas être considérée à tort comme une lésion précancéreuse [13].



Figure 8: Adénomyomatose vésiculaire : présence d'un épaissement pariétal au niveau du fond vésiculaire [15]

d. Anomalies de la jonction bilio-pancréatique (AJBP) – Dilatations congénitales des voies biliaires (Kystes du cholédoque)

Les AJBP sont des anomalies congénitales rares (<3% des CPRE) caractérisées par une jonction anormale entre le canal cholédoque et le Wirsung formant un canal commun anormalement long (> 10 mm) en dehors de la paroi duodénale sans sphincter propre. La conséquence de l'existence d'une AJBP est double:

- (i) durant l'embryogenèse elle peut favoriser la formation congénitale de dilatation congénitale des voies biliaires (kystes du cholédoque).
- (ii) elle peut également favoriser le reflux chronique du suc pancréatique vers les voies biliaires favorisant ainsi la métaplasie, la dysplasie et la dégénérescence de la paroi vésiculaire (ou de la paroi de la voie biliaire principale si associée à un kyste du cholédoque).

Environ 15% des malades ayant un cancer de vésicule ont une AJBP. Il s'agit le plus souvent des malades plus jeunes (45-55 ans), peu ou asymptomatiques ne présentant pas de lithiase vésiculaire pour la moitié d'entre eux [16].

L'attitude pratique en cas de découverte d'une AJBP sans kyste du cholédoque est de proposer une cholécystectomie préventive qui peut être réalisée par voie laparoscopique en l'absence d'anomalie de la paroi vésiculaire à l'échographique.

En cas d'association de l'AJBP à un kyste du cholédoque, le risque de dégénérescence est d'environ 10 à 20%. Ce risque augmente avec l'âge et en cas d'antécédents de dérivation kysto-digestive qui doivent être évitées. Le risque de dégénérescence justifie de proposer systématiquement une exérèse complète de la voie biliaire avec anastomose hépatico-jéjunale au niveau de la convergence avec examen extemporané des berges de l'exérèse. Des études plus récentes montrent que parmi les malades ayant une AJBP prouvée, le risque de cancer de la vésicule biliaire est plus élevé lorsque le diamètre de la voie biliaire est de moins de 20-30 mm, alors que lorsque ce diamètre est plus large, le risque de cancérisation est plus important sur toutes les portions de la voie biliaire qui sont dilatée (monographie AFC 2012) [17].

e. Vésicule porcelaine

Décrite en France en 1831, cette pathologie est caractérisée par une calcification de la paroi vésiculaire (coque scléreuse). Elle est observée plus fréquemment chez la femme d'une soixantaine d'année. Les calcifications peuvent être complètes ou partielles, intéresser la muqueuse ou toute la paroi vésiculaire (figure 9).

La vésicule porcelaine est associée au cancer de la vésicule dans une proportion très variable allant de 12 à 60% des cas. Selon la localisation et l'étendue des calcifications, on distingue 3 types: calcifications complètes diffuses et intra-murales (Type I), calcification de la muqueuse (type II : complète; type III : incomplète).

Il semble que le type I soit associé à une incidence moins élevée de cancer de vésicule que les types II et III.

Malgré des résultats discordants concernant l'incidence de la dégénérescence de la vésicule porcelaine, il est recommandé de proposer une cholécystectomie préventive à ces malades présentant une vésicule porcelaine.

Certains réservent encore la laparoscopie pour les stades I, alors que d'autres ont une attitude plus nuancée et basée sur les recommandations de la laparoscopie oncologique: éviter l'ouverture de la vésicule pendant la laparoscopie, mettre la pièce dans un sac et éviter son contact direct avec la paroi lors de l'extraction, laisser les trocars en place pour évacuer tout le pneumopéritoine et effectuer un examen extemporané de toute la pièce juste après l'exérèse pour éliminer tout cancer invasif [18].



Figure 9 : Une échographie abdominale montrant des calcifications sélectives et dispersées de la muqueuse (flèches noires) et la présence de plusieurs calculs (flèches blanches) [19]

f. Portage chronique d'infection bactérienne chronique (Salmonella typhi, paratyphi, Helicobacter bilis et pylori)

Le portage chronique de bactéries dans la bile comme Salmonella typhi ou paratyphi et plus récemment Helicobacter bilis et pylori notamment chez les malades ayant une lithiase vésiculaire semble augmenter le taux de cancer de la vésicule. Le portage chronique concerne 2-3% des malades ayant eu une typhoïde essentiellement par colonisation de la bile.

Le portage chronique est plus fréquent chez les femmes et son taux augmente avec l'âge. On estime que le risque de développer un cancer de la vésicule pour des groupes de patients comparables est près de 6 fois plus important [11].

g. Cholangite sclérosante primitive (CSP) :

Il s'agit d'une maladie chronique cholestatique du foie, dont la cause est inconnue et qui est probablement d'origine immunitaire. Cinquante à 80% des CSP sont associées à une rectocolite hémorragique, inversement sur 100 malades ayant une rectocolite hémorragique environ 5 ont une CSP. À partir du diagnostic, la survie est de 10 à 20 ans. L'évolution est marquée par une aggravation progressive, la survenue de symptômes hépato-biliaires (asthénie, prurit, ictère et angiocholites). La cirrhose et surtout le cholangiocarcinome sont les deux complications les plus graves.

Entre 1 à 4% des malades présenteront un cancer de la vésicule avec une incidence de l'ordre de 1% par an [20].

Il existe quelques cas de cancer de la vésicule de découverte fortuite sur une pièce de cholécystectomie notamment lors d'une colectomie pour rectocolite ou lors de la transplantation hépatique. Certains recommandent de pratiquer une cholécystectomie lors d'une chirurgie colique pour rectocolite chez un patient ayant une CSP [21].

La série de Mayo Clinic, apporte la prévalence de cancer de la vésicule lors des cholécystectomies effectuées chez les malades suivis pour cholangite sclérosante dans cette institution entre 1977 et 1999. Au total, 14 des 102 malades (14%) ayant eu une cholécystectomie avaient une masse vésiculaire visible. Parmi eux, 57% avaient un cholangiocarcinome. Parmi les malades ayant une masse bénigne (adénome, polype), 33%

avaient des lésions dysplasiques de la muqueuse (versus 57% pour ceux ayant un cancer de la vésicule biliaire). Ceci souligne l'importance de la surveillance morphologique régulière (par échographie) des malades ayant une cholangite sclérosante, de même titre que la coloscopie pour la rectocolite hémorragique.

h. Risque professionnel et carcinogénèse

La bile est un moyen d'élimination des métabolites toxiques. L'excrétion de certains xénobiotiques carcinogènes dans la bile et leur concentration au niveau de la vésicule biliaire suggèrent que ces toxiques puissent jouer un rôle dans le développement des CVB. SHULKLA et al. rapportent que chez les sujets présentant un CVB, une concentration en Cadmium, en chrome et en plomb était sensiblement élevée. Il semble que l'incidence est relativement élevée chez les sujets exerçant certaines 27 professions : le secteur du caoutchouc, le papier, les chaussures, le textile industriel, le secteur de l'automobile, l'industrie métallurgique ainsi que dans les industries manipulant la Benzidine et la Bêta naphthylamine. Certains produits comme les nitrosamines, le methylcholanthrene et le O amino-azotolene peuvent causer des tumeurs malignes de la vésicule biliaire chez les animaux. Néanmoins, la plupart des toxiques potentiellement responsables sont mal définis.

i. Thorotrast

Le thorotrast est un produit de contraste radiologique qui a été très utilisé entre 1930 et 1955. Dix à 12 ans après l'exposition, des cancers du foie, des cancers des voies biliaires intra et extra-hépatiques et des tumeurs de la vésicule biliaire sont apparus chez un grand nombre de patients exposés.

Aucune association significative entre cancer biliaire n'a été démontrée avec le portage chronique du virus de l'hépatite B, la consommation d'aflatoxine, l'usage de tabac et d'alcool et l'utilisation de pilules contraceptives.

j. Facteurs familiaux et génétiques

Les cas de CVB sont très élevés dans certaines familles à travers plusieurs générations. Une récente étude estime que 26% des CVB sont familiaux. Sur le plan génétique, les études évoquent le rôle des mutations de plusieurs gènes pour expliquer la dégénérescence maligne chez certaines populations à risque. Ce sujet sera plus détaillé dans le chapitre carcinogénèse [22].

IV.3.RAPPEL ANATOMIQUE

A. anatomie des voies biliaires [23]:

Les voies biliaires constituent l'ensemble des conduits excréteurs de la bile élaborée et déversée dans le tube digestif. On distingue deux types de voies biliaires : intra-hépatique et extra-hépatique.

B. voies biliaires intra-hépatiques

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

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

Les quadrants internes lobulaires de plus grand diamètre sont bordés par un épithélium prismatique simple, dont le pôle apical possède un plateau strié. Cet épithélium renferme des

gouttelettes de graisse et parfois, des cristaux de cholestérol. Il est admis que ces cellules sont capables de concentrer la bile grâce à un processus d'absorption.

C. Voies biliaires extra hépatiques

Les voies biliaires extra-hépatiques sont représentées par une voie principale et une voie accessoire. La jonction entre ces deux voies se fait par confluence entre les canaux cystique et hépatique commun formant le canal cholédoque.

a. la voie biliaire principale :

La voie biliaire principale, disposée entre le hile du foie et la deuxième portion duodénale où elle se déverse, comprend : les deux canaux hépatiques droit et gauche, le canal hépatique commun et le canal cholédoque.

1. le canal hépatique commun :

Le canal hépatique commun a pour branches d'origine le canal hépatique droit et le canal hépatique gauche qui émergent du hile.

Il est situé le long du bord libre du petit épiploon et fait suite au confluent de ses deux branches d'origine. Il a une longueur de 4 à 6 cm et un calibre de 5 mm.

Il reçoit à angle aigu le canal cystique, long de 3 à 4 cm, provenant de la vésicule biliaire. De cette réunion naît le canal cholédoque d'une longueur de 6 à 8 cm.

2. le canal cholédoque :

Au point de jonction du canal hépatique avec le canal cystique, commence le canal cholédoque. Ce dernier descend le long du bord libre du petit épiploon, puis passe en arrière de la première portion du duodénum d'abord, de la tête du pancréas ensuite, et s'ouvre enfin dans la deuxième portion du duodénum, au niveau de la grande caroncule soit directement, soit par l'intermédiaire de l'ampoule de Water ou ampoule hépato-pancréatique.

Sa longueur est de 6 à 8 cm environ ; son calibre est de 5 à 6 mm.

L'entrée ampullaire de chaque canal est fermée par un sphincter. L'ampoule pancréatique est fermée par un sphincter propre : le sphincter de l'ampoule hépatopancréatique ou sphincter d'Oddi.

Le relâchement du sphincter ampullaire et la vidange de la vésicule sont commandés par le système neurovégétatif.

b. la voie biliaire accessoire :

La voie biliaire accessoire, placée en dérivation sur la voie principale, a une fonction de stockage et de concentration de la bile et comporte : la vésicule biliaire et le canal cystique.

1. la vésicule biliaire [24] :

Réservoir musculo-membraneux, allongé et piriforme, la vésicule biliaire est appliquée à la face inférieure ou viscérale du foie, à la limite des foies droit et gauche, dans une fossette dont elle est séparée par un espace cellulaire plus ou moins lâche, traversé par des veines et qui constitue un plan de clivage.

Longue de 8 à 10 cm, large de 3 à 4 cm, la vésicule biliaire est de morphologie très variable, on lui distingue classiquement trois portions (Figure 10) :

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

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

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

La face inférieure du corps est en rapport, par l'intermédiaire du péritoine viscéral, avec la portion droite du colon transverse, l'angle supérieur du duodénum et la partie descendante du duodénum. Les fistules de la vésicule biliaire se feront préférentiellement avec le duodénum et accessoirement avec le côlon. Le corps est plaqué sur la face inférieure du foie par le péritoine hépatique.

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

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

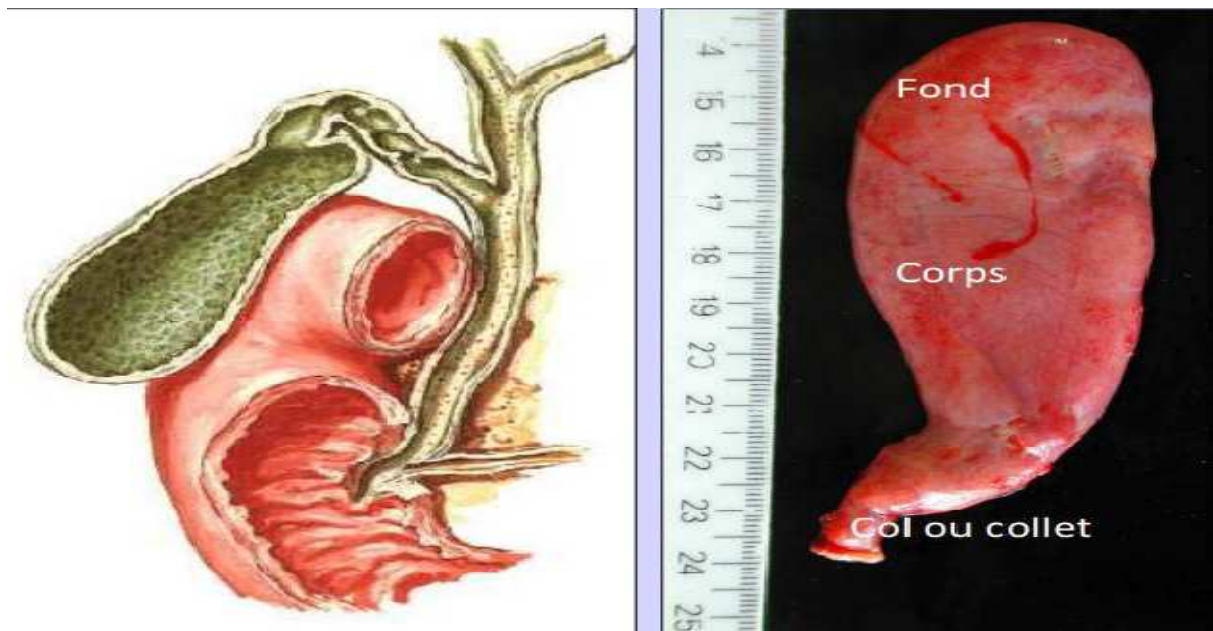


Figure 10 : Dimensions et portions de la vésicule biliaire

2. le conduit cystique :

Il prolonge le col vésiculaire, en faisant avec le bassinet un angle ouvert en dedans. De longueur variable, entre 20 et 50 mm, il se dirige en bas et en dedans pour rejoindre le conduit hépatique commun. Le diamètre est de 4 mm environ, sa muqueuse spiralée forme la valvule de Heister, sa musculieuse forme un sphincter : le sphincter de Lutkens.

Les modalités d'abouchement du conduit cystique sont très variables puisqu'il peut se jeter dans la voie biliaire principale n'importe où entre la convergence biliaire et l'ampoule de Water. Le plus souvent, le conduit cystique forme un angle avec la voie biliaire principale. Parfois les deux conduits sont accolés sur un trajet plus ou moins long. L'abouchement réel se faisant ainsi plus bas que l'union apparente des deux conduits. Plus rarement, le conduit

cystique contourne la voie biliaire principale par en arrière ou même par en avant pour se jeter dans son bord gauche.

Exceptionnellement, le conduit cystique se jette dans le conduit hépatique droit ou le conduit sectoriel latéral droit. Ainsi sont constitués des conduits hépato-cystiques drainant soit la totalité du foie droit, soit le secteur latéral droit. Cette variante anatomique, qui est la plus dangereuse, doit être impérativement reconnue lors de la cholécystectomie pour éviter une lésion de la voie biliaire principale.

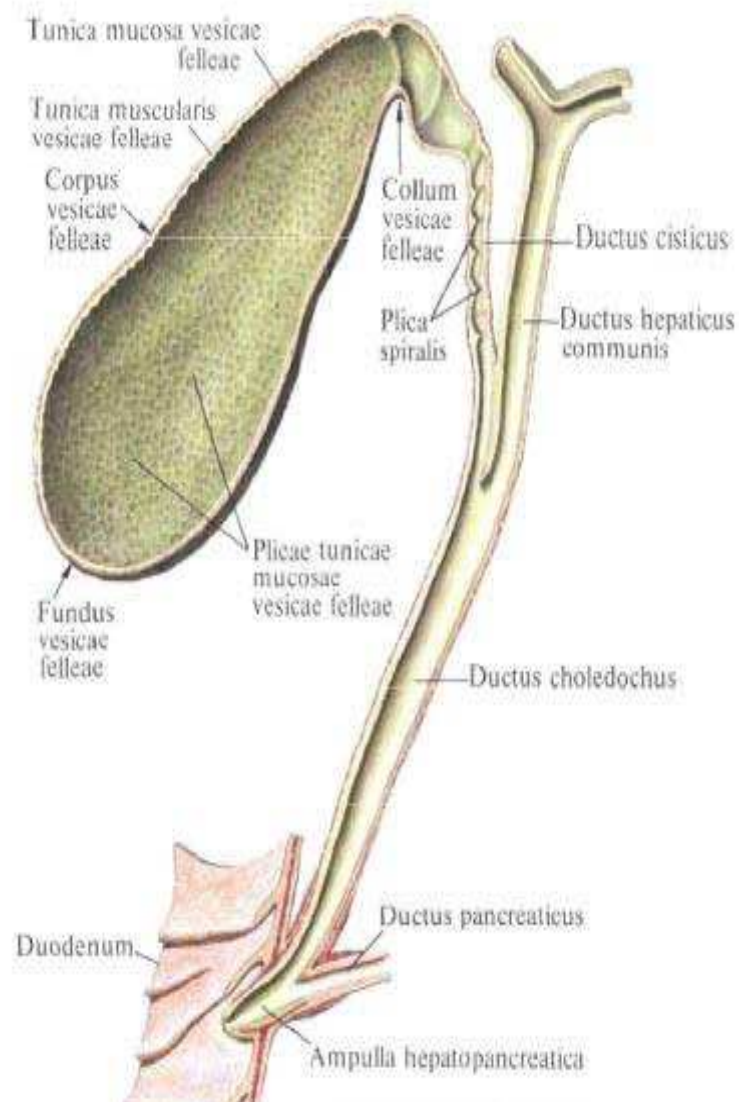


Figure 11 : Vésicule biliaire et conduits extra-hépatiques [25]

D. Structure des voies biliaires

La voie biliaire principale comporte 2 tuniques :

Une tunique interne, muqueuse, pourvue de glandes ;

Une tunique externe conjonctive élastique avec quelques fibres musculaires.

Par contre, la vésicule biliaire est constituée de trois tuniques : une tunique muqueuse plissée, comportant des cryptes glandulaires ; une sous-muqueuse et une tunique musculaire, lisse, avec des renforcements circulaires.

Cette structure procure une certaine contractilité à la voie biliaire, néanmoins insuffisante pour aboutir à l'oblitération d'un point de ponction.

E. Vascularisation et innervation des voies biliaires :

a. Vascularisation artérielle

Elle est assurée par de fins rameaux artériels issus des branches droite et gauche de l'artère hépatique.

Celle de la voie biliaire principale se fait par l'intermédiaire d'artères axiales courant le long des bords droit et gauche de la voie biliaire. Ces artères axiales sont elles-mêmes issues de l'artère hépatique droite et de l'artère gastroduodénale, constituant un réseau anastomotique entre ces deux artères (Figure 12).

La vésicule biliaire est vascularisée par l'artère cystique généralement issue de l'artère hépatique droite. L'artère cystique se situe dans le triangle de Callot, formé par le bord inférieur du foie, le canal cystique et la voie biliaire principale et dont la dissection soigneuse est un temps essentiel de la cholécystectomie. Les lésions ischémiques des voies biliaires sont inhabituelles en raison de la disposition en réseau des artères. Elles peuvent toutefois s'observer après cholécystectomie, expliquant l'apparition de sténoses post-opératoires tardives de la voie biliaire ou de la convergence, ou encore après embolisation sous forme de cholécystites ischémiques ou de gravissimes nécroses hilaires.

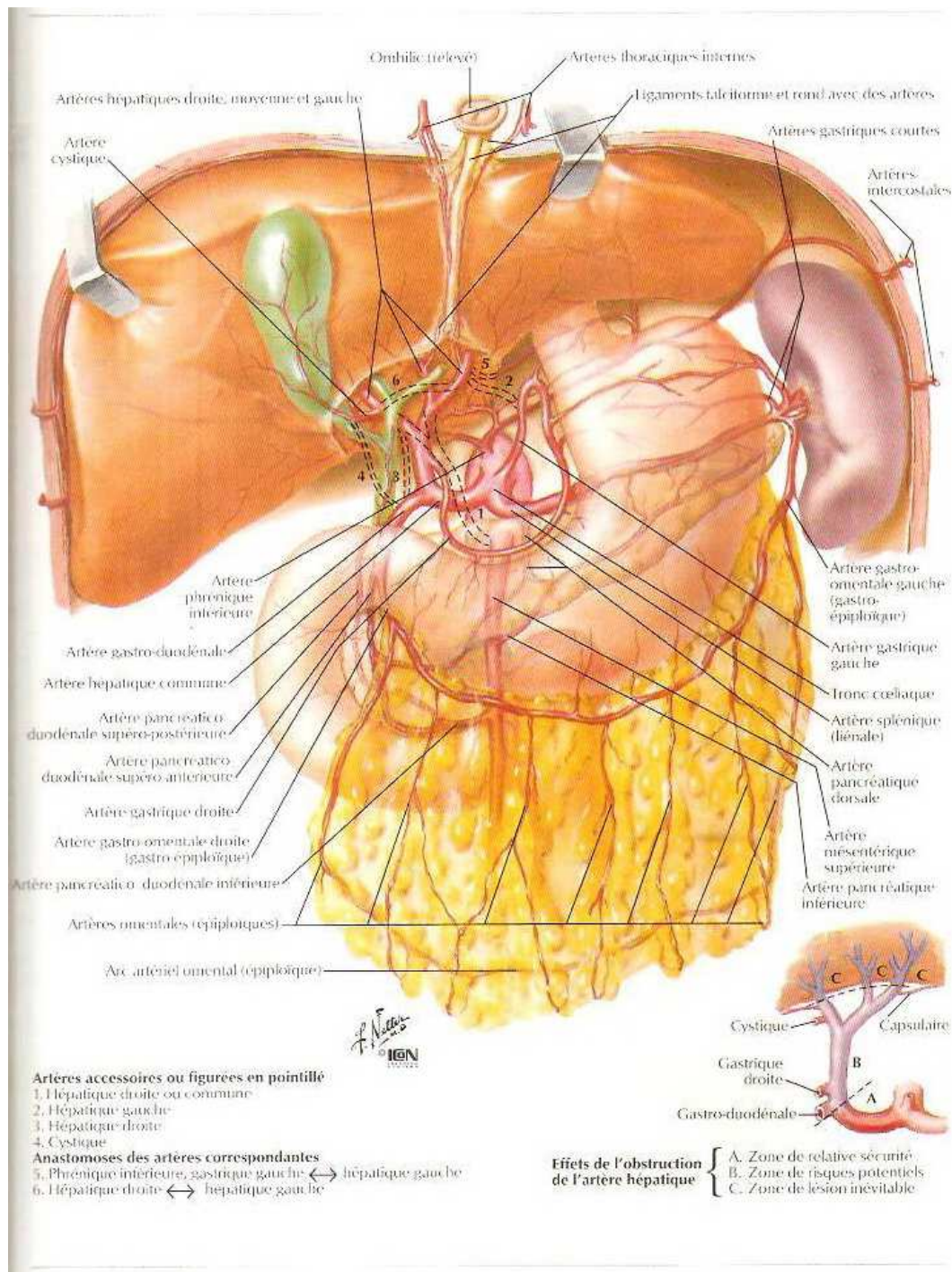


Figure 12 : Vascularisation artérielle de la vésicule biliaire [26]

b. Vascularisation veineuse

Les veines cystiques empruntent deux voies de drainage (Figure 13) : l'une, venue de la paroi vésiculaire juxta-hépatique, traverse le lit vésiculaire directement la circulation veineuse hépatique (veines portes accessoires) ; l'autre, la plus étendue, est constituée des deux veines cystiques qui rejoignent soit la branche droite de la veine porte, le long du bord supérieur du triangle de Calot, soit l'arcade parabiliaire. Les veines de la voie biliaire principale sont tributaires de la veine porte à partir d'une arcade parabiliaire antérieure et interne par rapport au conduit biliaire.

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

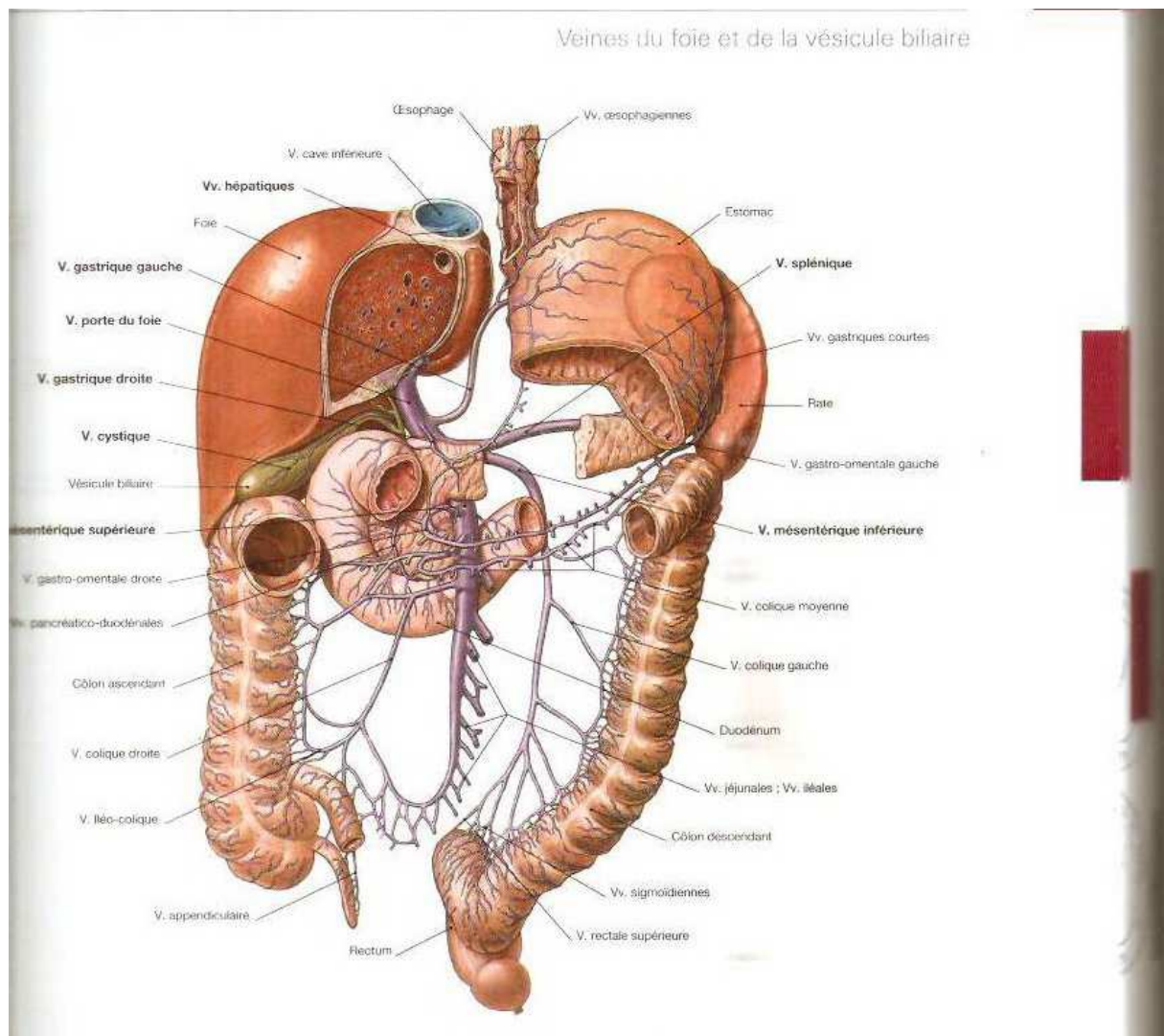


Figure 13 : Vascularisation veineuse de la vésicule biliaire [27]

c. drainage lymphatique

Le drainage de la voie biliaire accessoire est intrigué avec le drainage du foie (Figure 14). À partir d'un riche réseau muqueux, les réseaux lymphatiques gagnent directement un réseau sous-séreux plus superficiel que celui des vaisseaux sanguins. Ils forment le groupe du bord droit, le groupe de la face inférieure, le groupe du bord gauche et dessinent sur la vésicule la lettre N.

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

Les lymphatiques de la voie biliaire principale comprennent des éléments ganglionnaires de volume variable attendant à tous les niveaux des voies biliaires extra-hépatiques ; en particulier, le nœud de l'hiatus sur le bord libre de l'hiatus de Winslow en arrière du cholédoque qu'il peut comprimer en cas d'envahissement. Les courants du pédicule hépatique reçoivent des afférents venant du foie. Ils font relais dans les nœuds cœliaques et les nœuds lombo-aortiques en passant derrière la tête du pancréas, pour aboutir dans les troncs d'origine du conduit thoracique.

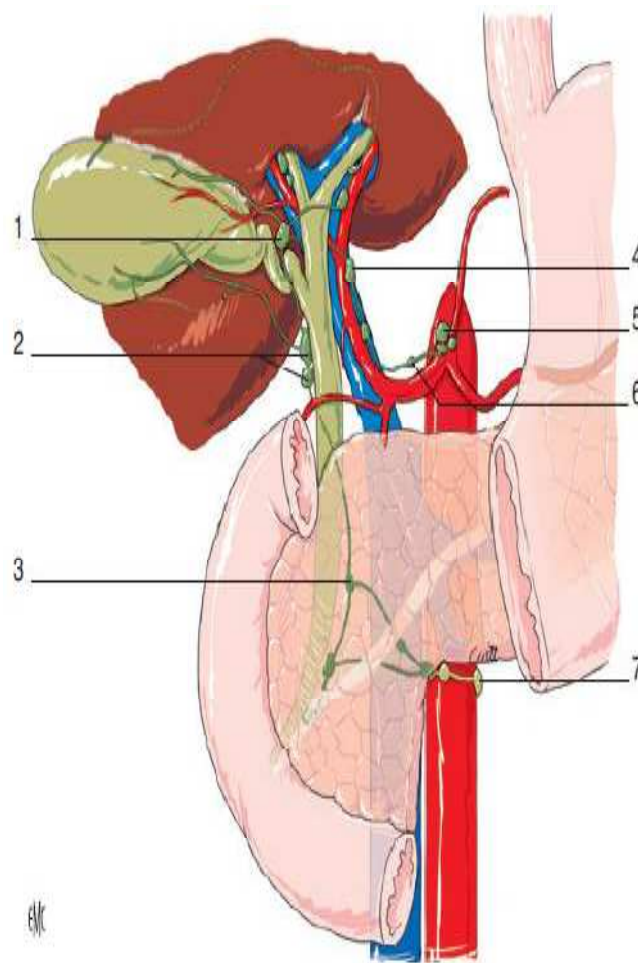


Figure 14 : Drainage lymphatique de la vésicule biliaire

1. Ganglion cystique ; 2. Chaîne portocholédocienne externe;
3. Chaîne pancréaticoduodénale postérieure ; 4. Chaîne portocholédocienne interne ;
5. Chaîne aorticocœliaque; 6. Chaîne hépatique commune ; 7. Chaîne aorticolumbaire.

d. Innervation

L'innervation sympathique, comme l'innervation parasympathique, dépendent du plexus coeliaque et du tronc vagal antérieur (Figure 15).

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

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

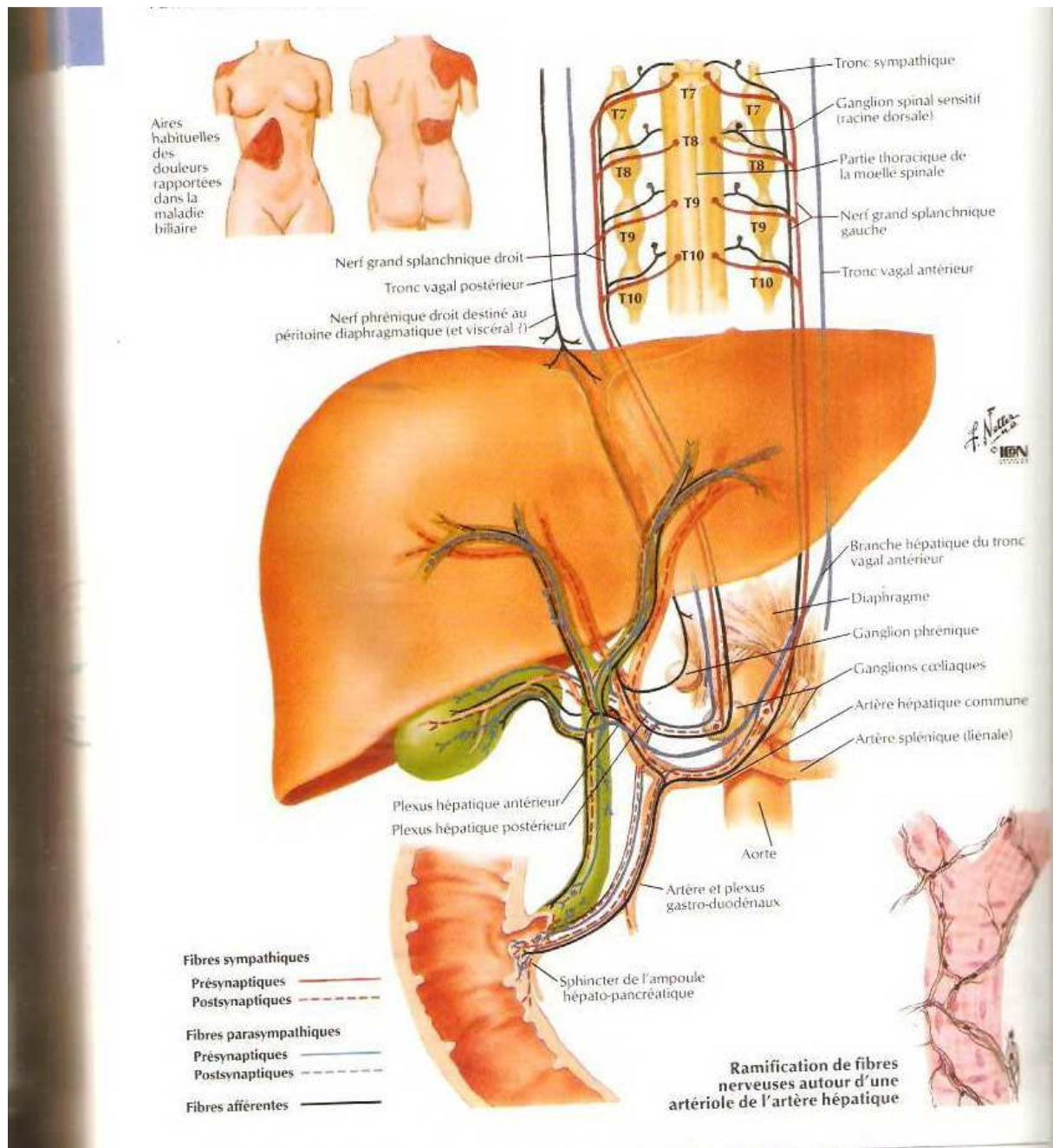


Figure 15 : Innervation autonome de la vésicule biliaire [28]

IV.4 RAPPEL HISTOLOGIQUE

La paroi de la vésicule biliaire est constituée de 3 tuniques [29-30] :

. La muqueuse : composée de 2 zones bien différentes :

- Epithélium simple, prismatique dont les cellules présentent un pôle apical bombé recouvert de microvillosités, des inter-digitations et des complexes de jonctions ainsi que de nombreuses vésicules apicales. L'espace intercellulaire est élargi à la base (Figure 17).
- Chorion correspondant à un tissu conjonctif lâche renfermant dans les replis de l'épithélium des fausses glandes (glandes de Luschka) et des glandes muqueuses au niveau du col de la vésicule biliaire. Le chorion est riche en vaisseaux lymphatiques et en filets nerveux et pauvre en lymphocytes déplacement site.
- La muqueuse (Figure 16) possède de nombreuses villosités d'une hauteur variable, séparées par des cryptes ou sinus de ROKITANSKY-ASCHOFF qui s'invaginent profondément jusqu'à la sous-séreuse et forment les poches diverticulaires de LUSCHKA.

. La musculuse :

Composée de fibres musculaires striées à disposition plexiforme (dans tous les sens) s'organisant en 2 couches.

. La séreuse :

Située sur la face non adhérente du foie, on y retrouve :

- un tissu sous séreux : lieu de passage de nombreux filets nerveux et vaisseaux lymphatiques,
- un mésothélium: qui recouvre ce tissu lâche.

La séreuse est absente au niveau du lit vésiculaire, elle est remplacée par une adventice séparant la musculuse de la capsule de Glisson.

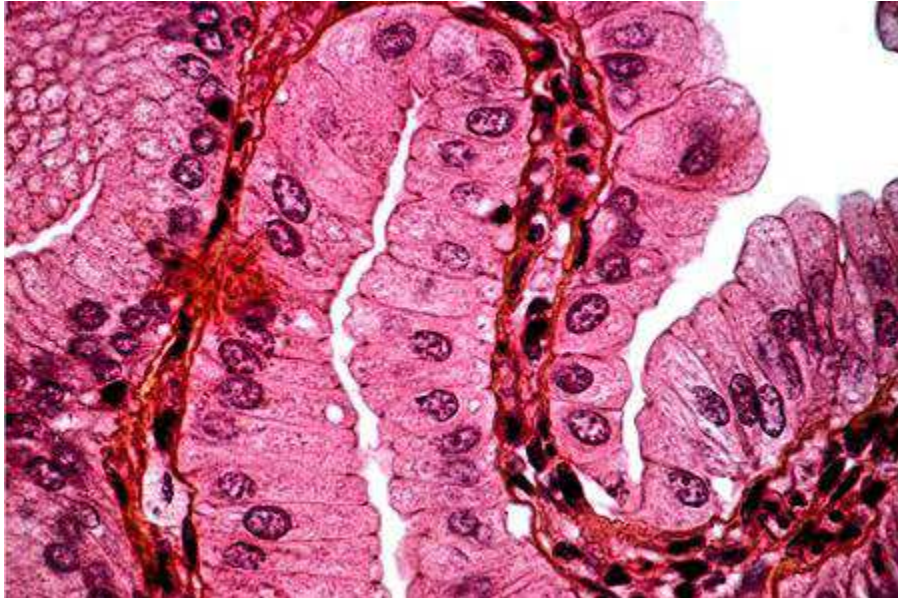


Figure 16 : Epithélium vésiculaire fait de cellules cylindriques à cytoplasme mucineux [31]

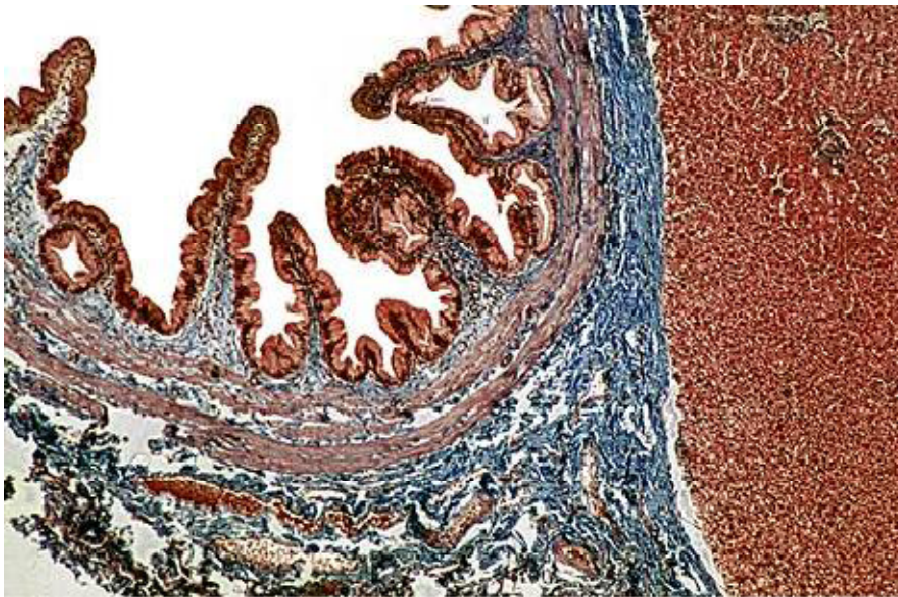


Figure 17 : Muqueuse vésiculaire faite de projections papillaires bordées par un épithélium simple prismatique [32]

IV.5. ANATOMOPATHOLOGIE

A. Histoire naturelle du cancer de la vésicule biliaire [33]:

Quoique l'inflammation chronique de la muqueuse soit la condition le plus souvent mise en cause, l'histoire naturelle du CVB n'est pas très bien élucidée.

Elle s'observe lors de la cholécystite lithiasique chronique, du portage chronique des germes dans la bile ou de l'existence d'un reflux bilio-pancréatique chronique. Cette inflammation-agression chronique de la paroi interne de la vésicule biliaire est à l'origine de lésions métaplasiques, souvent de type intestinal, puis dysplasiques [34].

L'estimation de la durée du passage dysplasie – carcinome in situ (CIS) – cancer invasif a été prédite à partir de l'âge où le diagnostic de ces lésions a été fait.

L'âge moyen des patients présentant une dysplasie est de 51,9 ans, celui d'un CIS est de 56,8 ans et d'un carcinome infiltrant est de 62,9 ans ce qui suggère que l'évolution des dysplasies vers les carcinomes invasifs se fait pendant 10 à 15 ans.

La susceptibilité génétique a été fortement évoquée pour expliquer la dégénérescence maligne chez certaines populations à risque.

Concernant les carcinomes épidermoïdes de la vésicule biliaire, ces tumeurs, d'origine métaplasique, ont une histogénèse encore obscure. Il pourrait s'agir d'une dégénérescence d'une métaplasie malpighienne secondaire à une irritation (figure 18), ou d'une métaplasie malpighienne à partir d'un adénocarcinome préexistant [35, 36]. On suppose qu'elles dérivent d'une seule lignée cellulaire pouvant exprimer les deux phénotypes. En effet, la deuxième hypothèse semble la plus admise. Il s'agirait alors d'un adénocarcinome vésiculaire ayant subi une métaplasie malpighienne donnant lieu à un carcinome adénosquameux, puis cette composante épidermoïde subit une croissance rapide qui va vite remplacer la composante adénocarcinomeuse pour constituer alors le carcinome épidermoïde pur (figures 19 et 20) [37]. En faveur de cette hypothèse, certaines études ont signalé l'association possible d'une métaplasie malpighienne à des adénocarcinomes (figure 21) [38].

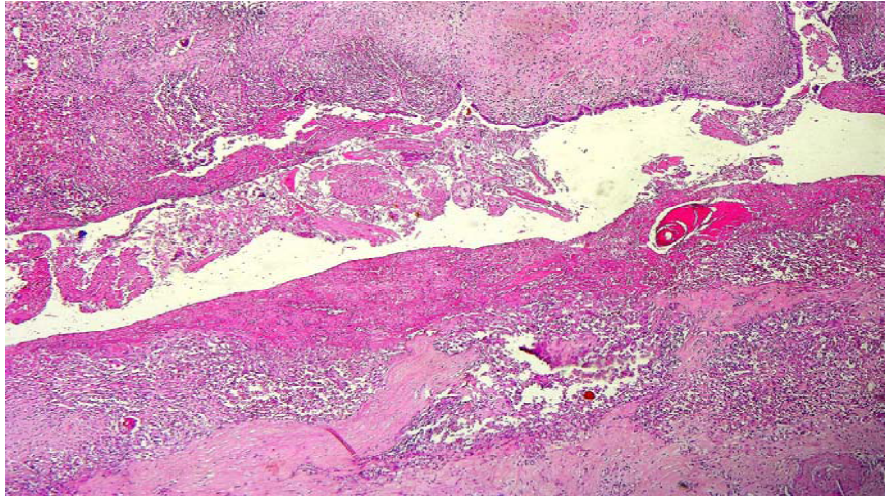


Figure 18 : Coupe histologique (HE×20) : muqueuse excréto-biliaire largement ulcérée et remplacée par un enduit fibrino-leucocytaire [39].

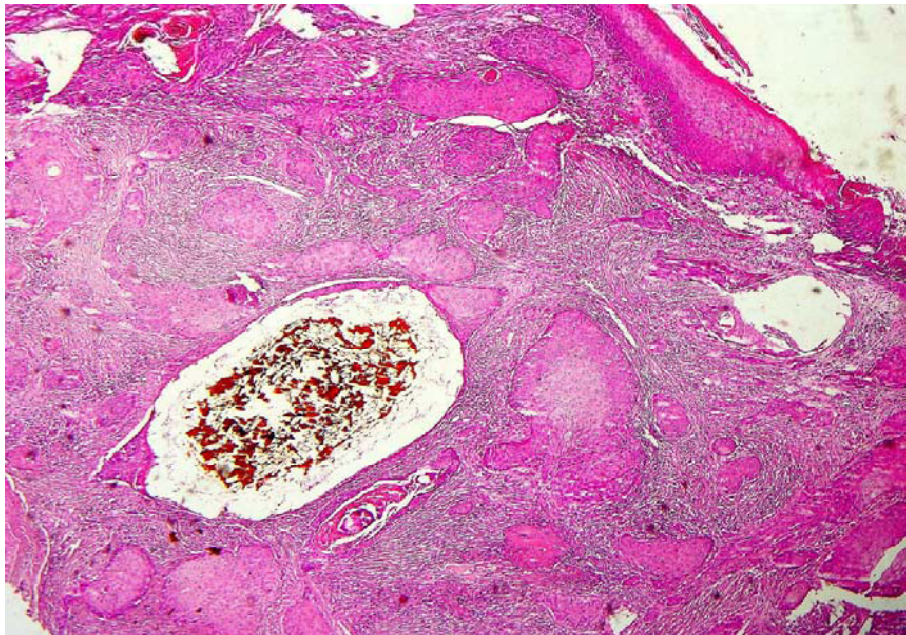


Figure 19 : Coupe histologique (HE×20) : prolifération tumorale carcinomateuse infiltrante, organisée en amas et en lobules, au sein d'un stroma fibreux abondant [39].

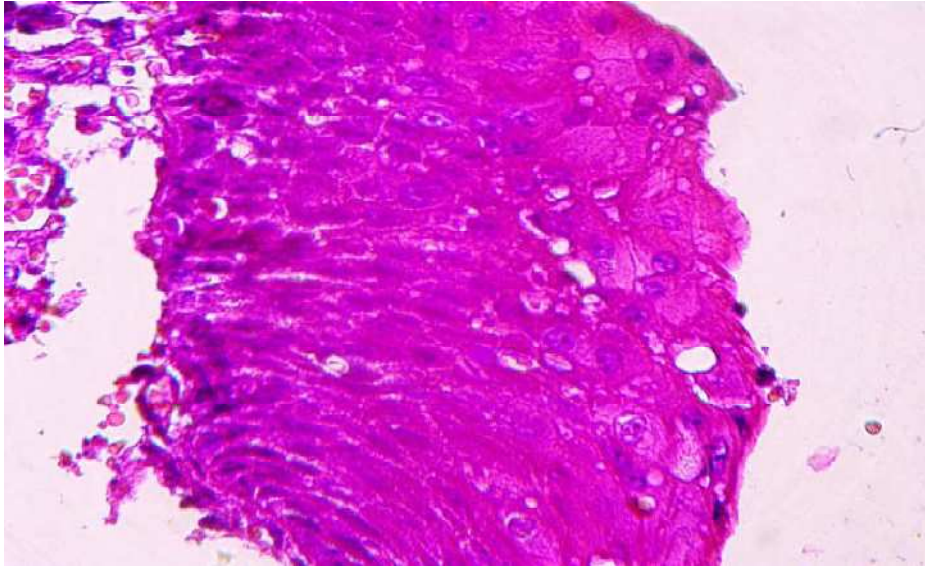


Figure 20 : Coupe histologique (HE×40) : métaplasie malpighienne complète [39].

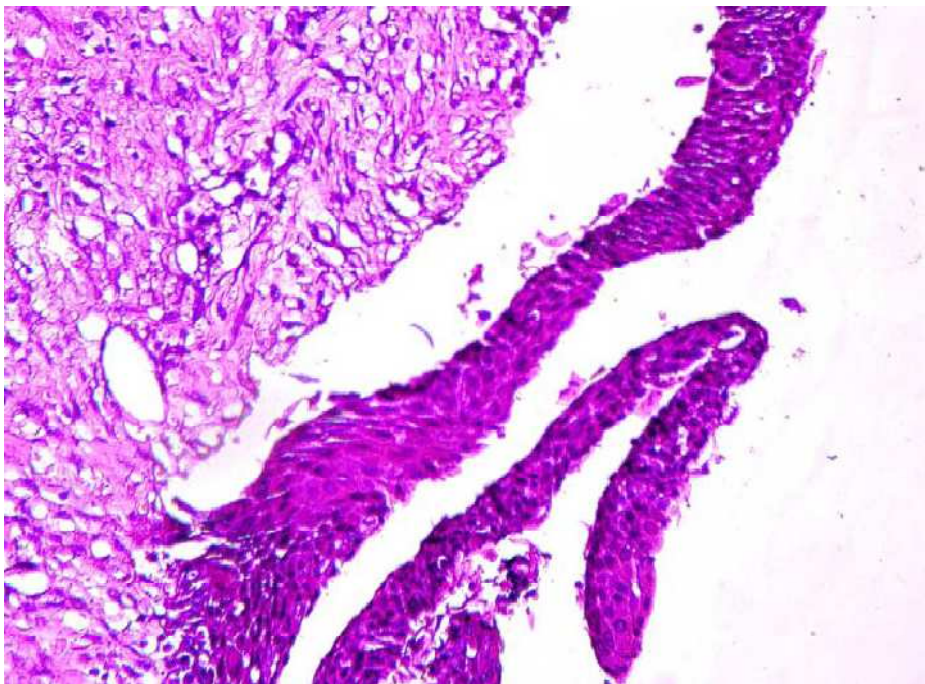


Figure 21 : Coupe histologique (HE×40) : métaplasie malpighienne—dysplasie—carcinome in situ [39].

B. Biologie moléculaire [40]:

De nombreuses modifications génétiques interviennent dans la carcinogenèse de la vésicule biliaire. Elles impliquent l'activation de certains gènes oncogènes et/ou l'inactivation de certains gènes suppresseurs de tumeurs.

Les altérations les plus étudiées intéressent les délétions chromosomiques ou les pertes d'hétérozygotie (LOH : loss of heterozygosity) du TP53, les mutations/ altérations de l'expression du gène K-ras et du CDKN2.

Les études épigéniques semblent intéressantes dans la compréhension du processus de cancérisation de la vésicule biliaire. Deux études ont montré une augmentation de la fréquence des méthylations sur le SEMA3B (92%) et le FHIT (66%) dans les CVB.

IV.6.DIAGNOSTIC

A. Clinique [41,42] :

Le diagnostic clinique des CVB reste difficile à cause d'une symptomatologie vague et non spécifique.

1- les signes fonctionnels :

- Douleur : c'est le symptôme le plus constant. Elle est le plus souvent de type biliaire ; colique hépatique ou parfois douleur de l'hypochondre droit ou comme épigastalgies atypiques. Elle peut être d'apparition récente ou évoluant depuis plusieurs années.
- Ictère : L'obstruction des la voie biliaire entraîne un ictère rétionnel d'évolution progressive.
- Autres signes : Les nausées et les vomissements.

2- les signes généraux :

- Amaigrissement : souvent associé à une asthénie et anorexie entrant dans le cadre du syndrome néoplasique.
- Fièvre : c'est un signe inconstant.

3- L'examen clinique :

Les signes les plus fréquemment rencontrés témoignent d'une maladie très évoluée.

3.1- Masse de l'hypochondre droit : Le CVB se manifeste dans 15 à 50% des cas par une masse de l'hypochondre droit. Elle est de consistance dure, à bord inférieur arrondi, en continuité avec le rebord hépatique. Elle est indolore et mobile avec la respiration. La palpation trouve soit une simple sensibilité voire une défense de l'hypochondre droit voire un Murphy positif.

3.2- Hépatomégalie : Elle est secondaire à un envahissement tumoral ou à une obstruction des voies biliaires.

3.3- Ascite : Elle est observée dans les formes avancées.

B. Examens para cliniques

a. Bilan biologique :

1. Bilan hépatique et inflammatoire :

Il n'a aucun intérêt diagnostique. On peut retrouver :

- * Un syndrome de cholestase en cas d'obstruction des voies biliaires.
- * Une cytolysé hépatique en cas d'envahissement hépatique.
- * Un syndrome inflammatoire en rapport avec une cholécystite chronique
- * Une hyperleucocytose modérée
- * Une anémie
- * Une augmentation de la VS et du fibrinogène.

2. Les marqueurs tumoraux (sans grand intérêt)

Aucun marqueur n'est spécifique des cancers des voies biliaires.

Une concentration en ACE > 4 µg/l est spécifique dans 93% des cas, mais ne représente que 50% de sensibilité. Pour le CA 19-9, une concentration > 20 U/ml a 79,4% de sensibilité et 79,2% de spécificité. L'αFP (alfa-foeto-protéine) peut être élevée mais ne présente aucune spécificité pour les CVB.

b. Bilan radiologique [43, 44] :

1. Echographie :

L'échographie est le premier examen à réaliser devant un patient présentant une symptomatologie biliaire ou pour l'étude préopératoire d'une tumeur vésiculaire. Elle a une sensibilité de 85% et une spécificité de 80% dans le diagnostic des tumeurs de la vésicule biliaire.

Les images les plus fréquemment retrouvées sont:

- Image bourgeonnante : est la plus fréquente. Elle donne un aspect de lésion végétante faisant saillie dans la lumière vésiculaire. Elle peut être unique ou multiple et se manifeste par une image hypo ou iso-échogène sans cône d'ombre, à bord irrégulier et une base d'implantation sessile ou pédiculée. Elle est immobile aux changements de position contrairement au sludge ou aux calculs. Sa

dimension est un élément très important pour le diagnostic. A un stade plus avancé, la lumière vésiculaire n'est plus visualisée. Il existe une masse au niveau du lit vésiculaire où on peut trouver des zones liquidiennes et des images hyperechogènes avec un cône d'ombre postérieur orientant vers un calculo-cancer (figure 22). Ces foyers hyperechogènes peuvent également être liés à la présence de débris nécrotiques ou de bulles d'air en cas de fistulisation avec les structures digestives.

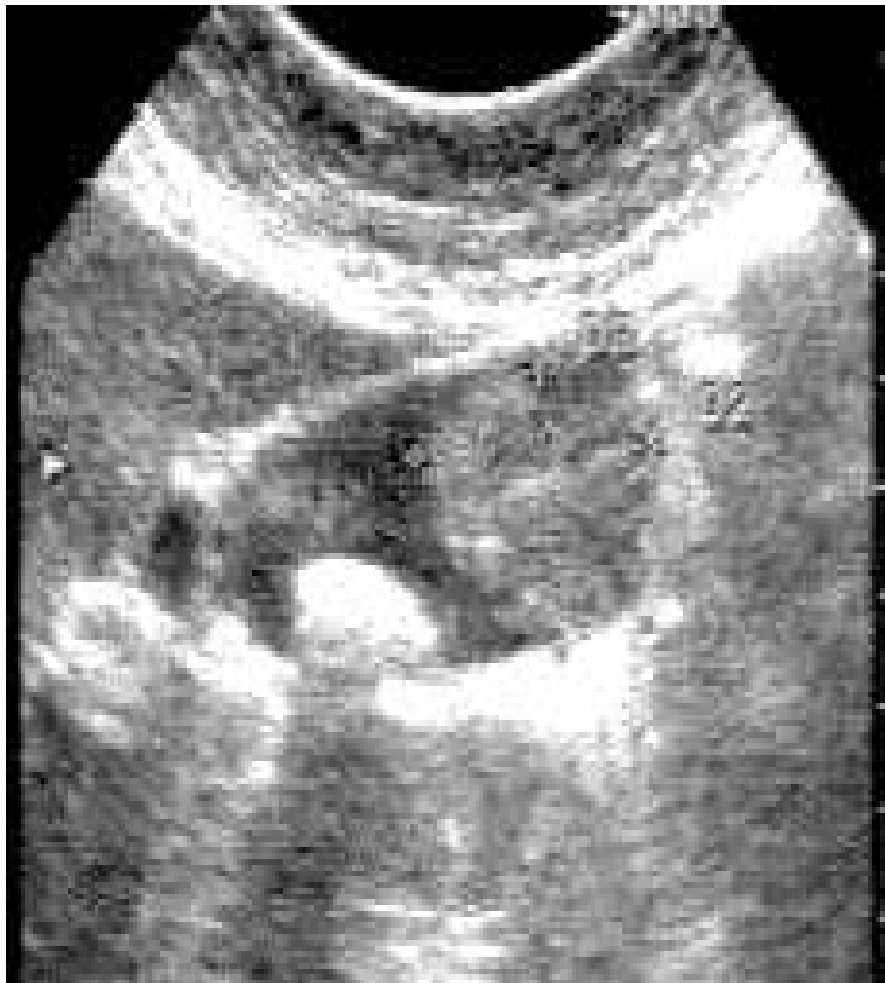


Figure 22 : Une coupe échographique montrant une formation tissulaire endoluminale de 32 x 25mm d'aspect hétérogène associée à une lithiase vésiculaire de 22,6mm [45]

- Epaissement pariétal : représente 20 à 30% des cas. Il peut être localisé ou diffus, souvent supérieur à 5mm et très évocateur quand il dépasse 10 mm. La paroi est irrégulière, asymétrique, sa limite avec le foie est généralement floue traduisant une extension locale. Les formes localisées représentent 7 à 31% des cas. Cependant, cet aspect peut être également rencontré au cours des cholécystites aiguës, chroniques et des cholécystoses hyperplasiques.

L'échographie est moins performante pour apprécier l'extension tumorale, particulièrement dans le diagnostic des envahissements ganglionnaires et l'extension aux organes de voisinages.

- Au niveau du foie, l'envahissement du lit vésiculaire et du parenchyme hépatique se traduit par des images de plages ou de nodules souvent hétérogènes, infiltrant plus ou moins le foie (figure 23). L'identification d'une lithiasse dans la masse peut aider à confirmer l'origine vésiculaire. Les métastases hépatiques sont détectées par échographie dans 70% des cas.
- L'envahissement des voies biliaires est retrouvé dans 50% des cas. Il se traduit par une dilatation des voies biliaires intra hépatiques en amont d'un obstacle.



Figure 23 : Coupe échographique montrant une volumineuse masse tumorale hétérogène de 9cm occupant le lit vésiculaire et débordant sur les segments IV et V. Elle refoule le TP et comprime la VBP [45]

2. Echodoppler couleur :

L'échodoppler couleur semble être plus spécifique pour le diagnostic des CVB.

Selon une étude menée par KAMOTSUD et al, une élévation anormale du flux sanguin artériel dans une masse vésiculaire ou dans la paroi vésiculaire semble caractéristique du cancer primitif de la vésicule biliaire. L'échodoppler couleur permet également de différencier les lésions métastatiques et les lésions vésiculaires bénignes.

L'échodoppler peut être associé à une ponction aspiration percutanée transhépatique échoguidée à l'aiguille fine pour étude cytologique des lésions polyploïdes. Mais les études sont controversées concernant l'intérêt de cette technique.

3. Tomodensitométrie :

C'est le 2ème examen à réaliser après l'échographie. Elle permet de poser le diagnostic des CVB dans 60 à 74% des cas. Mais son intérêt réside essentiellement dans l'établissement du bilan d'extension tumorale.

Les aspects scannographiques des CVB sont semblables à ceux détectés par l'échographie. On peut retrouver un épaissement pariétal ou une tumeur bourgeonnante se présentant comme une lésion hypodense, hétérogène, contenant des zones hypodenses et d'autres hyperdenses secondaires à la nécrose tumorale.

La prise de contraste par la tumeur peut être diffuse ou partielle, préférentiellement périphérique en cas de nécrose centrale.

Certains auteurs proposent l'utilisation du scanner hélicoïdale multicoupe et de la tomographie multidirectionnelle pour améliorer le rendement du diagnostic et augmenter les chances de détection des petites infiltrations périvésiculaire.

Sa sensibilité dans l'évaluation de l'envahissement loco-régional est supérieure à celle de l'échographie. Elle permet de détecter les extensions :

⇒ Vers le foie : sa sensibilité dans la détection de l'envahissement hépatique est plus élevée pour les extensions hépatiques supérieures à 2cm (100 %) par rapport aux extensions inférieures à 2cm (65 %).

⇒ Vers les voies biliaires : se traduisant par une dilatation des voies biliaires intra hépatiques ou par une masse biliaire.

⇒ Vers les organes digestifs : se manifestant par un épaississement de leurs parois au contact de la tumeur vésiculaire. Les organes les plus fréquemment concernés sont : l'estomac, le duodénum, le colon. L'étude de l'envahissement gastrique par la TDM semble être peu satisfaisante et doit être complétée en cas de doute par une fibroscopie ou mieux, une échoendoscopie.

La sensibilité de la TDM pour la détection des adénopathies serait de 36 % pour les ganglions N1 (ganglions cystiques et tissu cellulolymphatique du ligament hépatoduodénal) et de 47 % pour les ganglions N2 (ganglions péricholédociens, rétroduodénopancréatiques, cœliaques, mésentériques, para-aortiques).

La TDM semble également être sensible pour la détection des lésions de carcinose péritonéale évoluées qui se manifestent par des nodules hypodenses et/ou un épanchement intra péritonéal très dense. Elle est par contre peu performante dans les stades de début où l'épanchement est minime et les nodules de carcinose sont petits.

Le scanner hélicoïdale multicoupe semble intéressant pour l'étude des petites infiltrations périvésiculaires, de l'envahissement des voies biliaires intra et extrahépatiques, de l'envahissement vasculaire et des métastases péritonéales. Sa sensibilité pour le diagnostic des métastases péritonéales est de 85% à 93% versus 63% à 79% pour le scanner conventionnel.

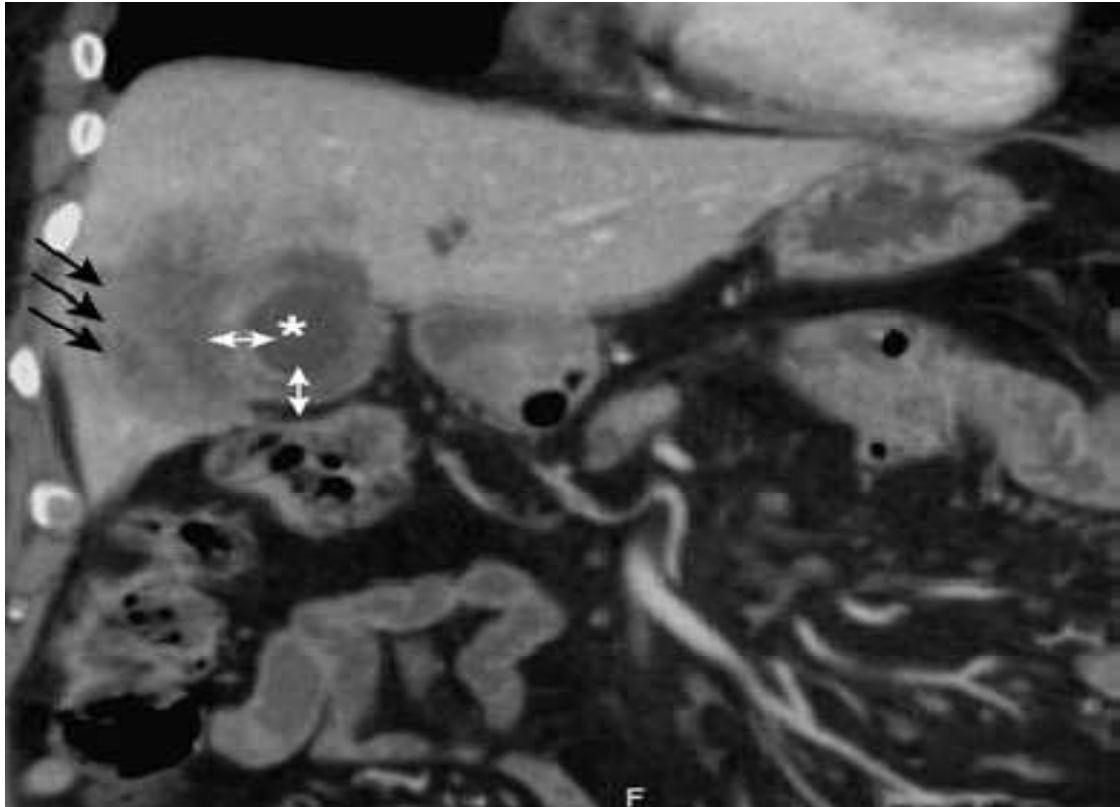


Figure 24 : TDM en coupe coronale après injection de produit de contraste. La vésicule (*) présente une paroi épaissie (flèches doubles). L'extension de la lésion vésiculaire au parenchyme hépatique adjacent est bien visible (flèches noires) [46]

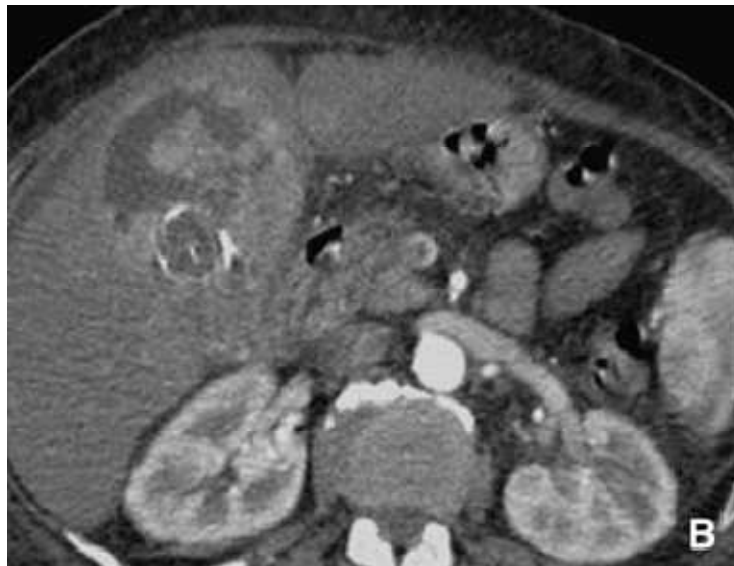


Figure 25 : Deux coupes TDM sans (A) et après injection de produit de contraste au temps artériel (B) montrant un adénocarcinome de la vésicule biliaire.

A : Un volumineux calcul spontanément hyperdense.

B : Un important épaissement de la paroi vésiculaire est visible. Il apparaît irrégulier, asymétrique et se rehausse progressivement [46]

4. Imagerie par résonance magnétique (IRM):

Les performances diagnostiques de l'IRM et ses limites sont proches de celles de la TDM. Les CVB apparaissent en hypo ou iso signal en T1 et en hypersignal T2, l'inflammation péri-lésionnelle en hyper signal T2 et les calculs sont en hyposignal.

L'administration intraveineuse du Gadolinium augmente la sensibilité et fournit des données supplémentaires sur la participation vasculaire.

L'IRM est très intéressante pour l'évaluation de l'extension tumorale au foie et les métastases hépatiques et pancréatiques. Elle est particulièrement utile pour chercher une atteinte du petit épiploon, de la veine porte et d'un éventuel envahissement ganglionnaire.

La Cholangio-IRM (MRCP) est un examen très utile en cas d'ictère. Elle permet de déterminer le niveau de l'atteinte et l'extension tumorale aux autres structures avoisinantes. Elle pourrait être le seul examen à réaliser après l'échographie chez les patients ictériques.

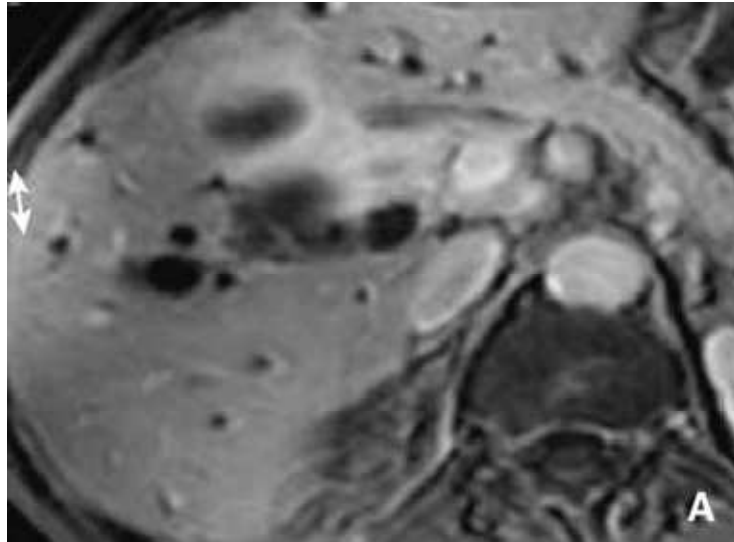


Figure 26 : IRM en coupe axiale après injection de gadolinium (A) et cholangio-IRM 2D (B)

A : Prise de contraste marquée du collet vésiculaire et la région hilare en rapport avec le CVB.

B : La cholangio-IRM montre une importante dilatation des voies biliaires intrahépatiques en amont de la compression de la voie biliaire principale par la lésion vésiculaire [46]

5. Tomographie par émission de positon (PET) :

La tomographie par émission de positon (PET) au 18 fluoro-désoxyglucose (FDG) est utilisée pour détecter les tumeurs de la vésicule biliaire lorsque l'imagerie conventionnelle est suspecte ou douteuse. La lésion tumorale se manifeste par une zone de forte concentration du traceur. Il semble que la PET a une sensibilité de 78% pour l'évaluation des CVB localisés ou métastatiques. Koh et al. rapportent que cette technique permet d'identifier un CVB avec une sensibilité de 75%, une spécificité de 87,5% et une exactitude de 81,3%.

L'association PET/Scanner a une valeur diagnostique plus importante car elle permet d'éviter les limitations de chacune des deux techniques. Ce couplage est également utile pour la détection des métastases à distance insoupçonnées par les techniques d'imagerie conventionnelle. Néanmoins son intérêt est très limité pour la mise en évidence des métastases lymphatiques.

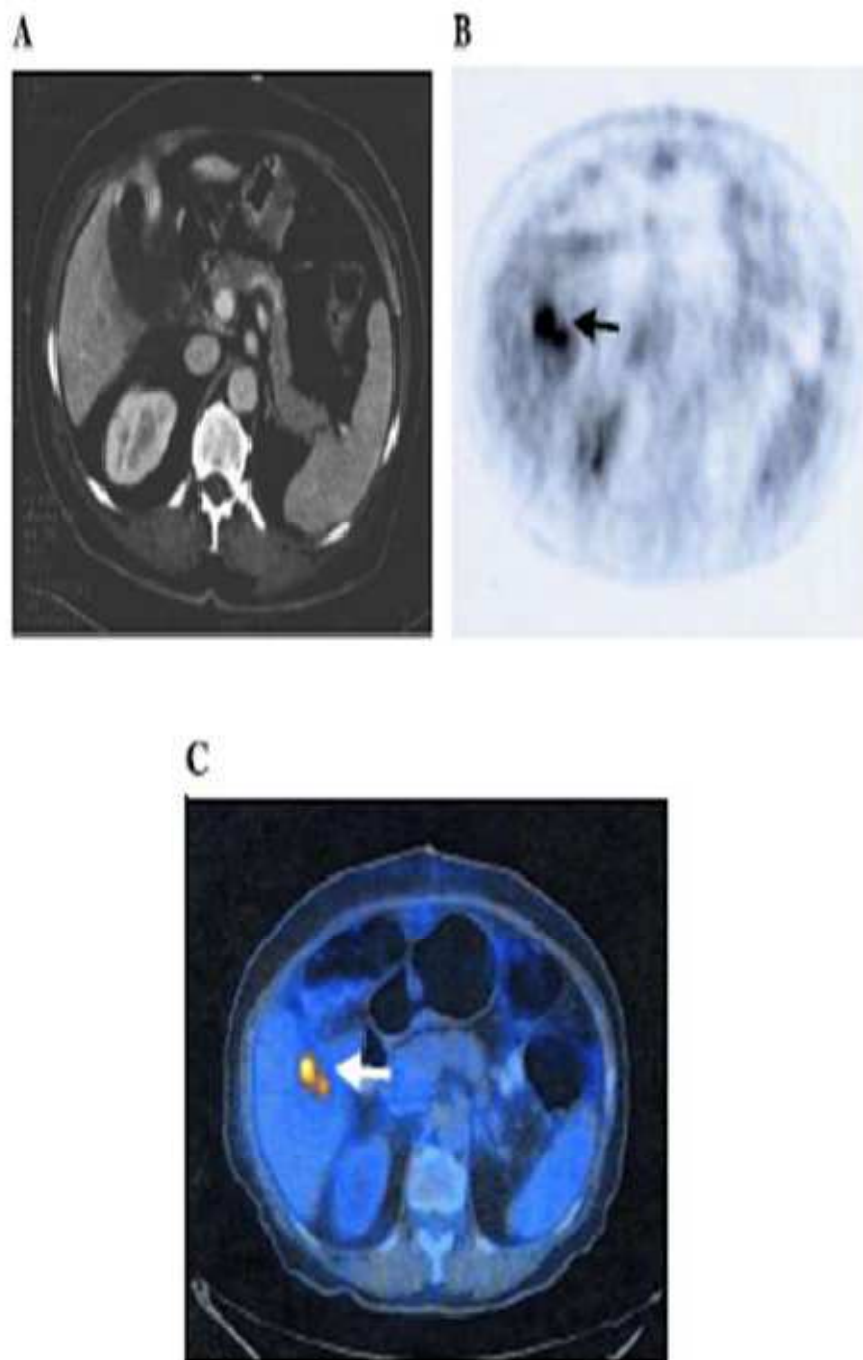


Figure 27 : (A) une coupe TDM, (B) un PET et (C) un PET/Scan d'un patient présentant un CVB de découverte fortuite après cholécystectomie. Le Pet/Scan montre une accumulation du 18-FDG au niveau du parenchyme hépatique au contact du lit vésiculaire. Cette lésion n'a pas été mise en évidence par TDM seule [47]

6. Cholangiographies :

- La cholangio-pancréatographie rétrograde endoscopique (CPRE) et la cholangiographie transhépatique percutanée sont les deux techniques les plus utilisées pour l'exploration des voies biliaires. Leur principale indication est l'ictère.

A- Cholangiographie transhépatique (CTH)

Réalisée en cas d'ictère ou d'atteinte des voies biliaires lorsqu'un geste chirurgical est envisagé. Elle détermine le siège, la nature de l'obstacle, son extension proximale, l'état de la convergence biliaire supérieure, et évalue la longueur de la voie biliaire principale saine en vue d'une anastomose. Le plus souvent, la sténose est serrée et circonférentielle, avec importante dilatation des voies biliaires en amont. Une sténose excentrée, à contours plus lisses, doit faire évoquer une compression extrinsèque par des adénopathies. La CTH permet aussi de réaliser un geste palliatif de décompression biliaire lorsqu'il est nécessaire (drainage biliaire interne et externe).

B- Cholangio-pancréatographie rétrograde endoscopique (CPRE)

Comme la cholangiographie transhépatique, elle permet de mettre en évidence l'obstacle s'il existe. Elle visualise la limite inférieure de l'obstacle, mais son inconvénient est de ne pas toujours permettre de franchir celui-ci et donc de ne pas étudier l'obstacle sur toute sa hauteur. Cependant si l'obstacle est franchi, l'apport de la CPRE est le même que celui de la cholangiographie directe et permet la pose d'une prothèse biliaire palliative à l'ictère.

7. Artériographie :

Garde son importance dans la recherche d'une atteinte des vaisseaux du pédicule hépatique qui pourrait contre-indiquer le traitement chirurgical.

c. Echo endoscopie :

Elle a un intérêt dans le diagnostic et l'évaluation de l'extension de la tumeur en profondeur dans la paroi vésiculaire, dans le parenchyme hépatique et les voies biliaires. Elle permet de différencier entre un cancer précoce et avancé.

Cependant, son intérêt pour le diagnostic différentiel entre une tumeur maligne et bénigne de la VB reste controversé.

Elle présente une sensibilité importante pour le diagnostic étiologique des ictères choléstatiques d'origine tumorale.

d. Laparoscopie :

Elle permet de détecter les métastases péritonéales de petit volume et les lésions hépatiques secondaires ayant échappées à l'imagerie ainsi que de réaliser des biopsies pour l'étude histologique. La laparoscopie permet également d'identifier les formes non résécables et évite des laparotomies inutiles chez 1/3 des patients présentant un CVB considéré comme opérable après le bilan radiologique. Elle contribue par conséquent à diminuer la morbidité et la mortalité liées à la laparotomie et permet de mettre en œuvre un traitement palliatif dans un plus bref délai.

En général, dans plus de 85% des cas, le diagnostic est le plus souvent fait à un stade avancé et fortuitement en per-opératoire lors d'une cholécystectomie.

C. Per-opératoire :

a. Examens des pièces de cholécystectomie par le chirurgien :

Le chirurgien doit être alerté lors d'une cholécystectomie, par laparotomie ou en cœlioscopie, par un aspect infiltré ou épaissi de la vésicule, un ganglion trop volumineux, une infiltration pédiculaire ou un aspect de cholécystite contrastant avec l'absence de syndrome infectieux. Parfois, il existe une vraie association cholécystite et cancer, ce qui est d'autant plus grave que l'ouverture de la vésicule est alors fréquente, et que l'on peut être amené à faire des cholécystectomies partielles.

b. Examens extemporanés au cours d'une cholécystectomie

Lors de la cholécystectomie initiale, après ouverture de la vésicule biliaire et découverte d'une tumeur intra-vésiculaire par le chirurgien, certains auteurs estiment que le diagnostic extemporané de la nature maligne de la tumeur, ainsi que l'évaluation de son degré d'infiltration au sein de la paroi vésiculaire permettraient d'adapter immédiatement le geste chirurgical. Certains auteurs préconisent la réalisation d'emblée d'une résection complémentaire du lit vésiculaire si la tumeur infiltre le tissu conjonctif péri-vésiculaire et pour certains la musculature. Cette attitude est toutefois critiquée par de nombreux pathologistes. Il est en effet difficile d'examiner extemporanément toute la tumeur, car les coupes réalisées risquent d'altérer l'analyse histologique définitive, et parce que le degré d'infiltration tumorale au sein de la paroi vésiculaire risque d'être sous-estimé lors de l'analyse extemporanée.

L'analyse extemporanée de la limite de résection chirurgicale au niveau du canal cystique pourrait par contre avoir un intérêt, avec une possible résection complémentaire du canal cholédoque en cas d'infiltration tumorale de cette limite. En pratique ce type d'examen extemporané est rarement réalisé [48, 49].

D. Postopératoire :

L'amélioration de la prise en charge des patients ayant un adénocarcinome découvert fortuitement sur une pièce de cholécystectomie, passe par une accentuation des échanges et des collaborations entre chirurgiens et pathologistes, et doit reposer également sur l'utilisation plus systématique de comptes-rendus anatomo-pathologiques standardisés par les pathologistes.

Une meilleure communication des renseignements cliniques par les chirurgiens aux pathologistes (fournis aux pathologistes dans seulement 48% des cas), le marquage de la marge circonférentielle hépatique par un fil repère par le chirurgien, et une meilleure concertation sur les indications des examens extemporanés, permettraient d'améliorer la prise en charge des pièces de cholécystectomie par les pathologistes.

a. Etude anatomo-pathologique sur la pièce de cholécystectomie :

1-Examen macroscopique d'une pièce de cholécystectomie par les pathologistes

L'analyse macroscopique est une étape essentielle de la prise en charge d'une pièce de cholécystectomie par les pathologistes. C'est en effet sur les prélèvements réalisés lors de cette étape macroscopique que repose l'analyse microscopique du pathologiste. Il existe des recommandations pour la prise en charge macroscopique des pièces de cholécystectomie par les pathologistes, mais finalement pas d'obligation. Cette étape macroscopique, autant pour les descriptions, que pour le nombre et la nature des prélèvements réalisés, demeure finalement très « pathologiste –dépendante ».

Dans la plupart des cas, les vésicules sont communiquées ouvertes par les chirurgiens, vidées de leur contenu, dans un pot de formol. Deux cas de figure sont alors possibles : la présence de la tumeur est évidente, visible macroscopiquement (souvent sous la forme d'une tumeur bourgeonnant dans la lumière vésiculaire) ; ou alors la tumeur n'est pas visible macroscopiquement, donnant un aspect épaissi et induré à la paroi vésiculaire, la muqueuse étant ulcérée ; l'aspect macroscopique simule alors des lésions de cholécystite, et la prolifération tumorale ne sera alors découverte fortuitement que lors de l'analyse microscopique des prélèvements systématiques réalisés par le pathologiste sur la vésicule [50].

1.1. En cas de tumeur macroscopiquement visible

Il est conseillé que le pathologiste mesure la vésicule, précise s'il existe des calculs ou non, et décrive la tumeur (sa localisation, sa taille, son aspect, sa consistance, sa couleur, son degré d'infiltration au sein de la paroi vésiculaire, et mesure sa distance à la limite cystique).

Il est recommandé de prélever la limite de résection chirurgicale au niveau du canal cystique, d'effectuer plusieurs prélèvements sur la tumeur, notamment au niveau du secteur d'infiltration pariétale le plus important, ainsi que d'effectuer des prélèvements à l'interface avec la muqueuse avoisinante, ainsi que sur la muqueuse à distance, et de prélever le ganglion du collet. Il est également recommandé d'effectuer des prélèvements permettant de préciser les rapports de la tumeur à la séreuse et à la marge hépatique. En l'absence de fil repère placé

par le chirurgien sur la vésicule, et s'il n'existe pas de liseré hépatique sur la pièce de cholécystectomie, il est cependant souvent difficile pour le pathologiste, après fixation formolée, de différencier macroscopiquement ces deux versants.

1.2. En cas de tumeur macroscopiquement non visible

Le pathologiste prend en charge initialement la pièce de cholécystectomie comme si elle présentait des lésions macroscopiques de cholécystite (la tumeur n'étant pas visible). Il effectue systématiquement des prélèvements au niveau de la limite cystique, au niveau du corps et du fond vésiculaire. Lors de l'analyse microscopique de ces prélèvements, il découvre la prolifération tumorale infiltrante. Le pathologiste revient alors sur la pièce de cholécystectomie dans un second temps, et effectue de nouveaux prélèvements pour apprécier plus précisément la localisation de la tumeur, le degré d'infiltration tumorale au sein de la paroi et les rapports de la tumeur aux marges de résection. La tumeur n'étant pas macroscopiquement visible, il devrait idéalement prélever et inclure la vésicule biliaire en totalité [51].

2. Examen microscopique d'un CVB découvert sur une pièce de cholécystectomie par les pathologistes

Le pathologiste, à partir des prélèvements réalisés lors de l'étape macroscopique, doit préciser le type histologique de la tumeur (le plus souvent un adénocarcinome), son sous-type histologique (type intestinal, mucineux, à cellules indépendantes, muco-épidermoïde...) et son degré de différenciation. Une tumeur bien différenciée est par définition composée de plus de 95% de glandes ; une tumeur moyennement différenciée est composée de 50% à 95% de glandes ; une tumeur peu différenciée est composée de 5% à 49% de glandes ; et une tumeur indifférenciée est composée de moins de 5% de glandes [52]. Le carcinome épidermoïde est une tumeur à double composante maligne glandulaire et épidermoïde. Le carcinome épidermoïde pur est extrêmement rare.

Il est essentiel que le pathologiste précise le degré d'infiltration maximale de la tumeur au sein de la paroi vésiculaire, critère essentiel pour la prise en charge ultérieure des patients. Cette évaluation est d'autant plus fiable que de nombreux prélèvements ont été réalisés sur la

tumeur, notamment au niveau de la zone d'invasion tumorale maximale macroscopique. L'inclusion en totalité de la tumeur permet d'évaluer de manière fiable cette extension tumorale intra-pariétale, et évite de sous-estimer une infiltration tumorale du tissu conjonctif péri-vésiculaire, voire dans certains cas l'atteinte de la séreuse.

Le pathologiste doit préciser s'il existe des engainements tumoraux péri-nerveux et des embols vasculaires [53-54-55], critères histopronostiques importants dans de nombreuses séries, ainsi que la présence ou non d'une métastase au niveau du ganglion du collet (si ce dernier est présent sur la pièce de cholécystectomie). La présence de métastases ganglionnaires est en effet un critère pronostic majeur, péjoratif, dans de nombreuses séries.

Il est également important que le pathologiste précise si la tumeur atteint ou non les limites de résection chirurgicale, au niveau de la tranche de section en regard du canal cystique, ainsi que l'atteinte de la marge circonférentielle sur le versant hépatique (avec un risque de récurrence tumorale locale plus important). L'atteinte tumorale de la marge circonférentielle sur le versant péritonéal pourrait être liée à un risque plus important de dissémination et de carcinose péritonéale, bien que ceci n'ait pas encore été évalué dans la littérature.

Le pathologiste peut préciser l'aspect des cellules tumorales, des noyaux, l'importance de l'activité mitotique, l'existence de remaniements nécrotiques, l'aspect du stroma, mais ces détails histologiques n'ont pas d'intérêt pronostic. Il peut également décrire l'aspect de la muqueuse vésiculaire en périphérie de la tumeur, notamment s'il existe des lésions de métaplasie intestinale ou de dysplasie, éléments permettant d'explicitier la pathogénie de la tumeur.

IV.7 TRAITEMENT

IV.7.Traitement [56, 57, 58] :

A. Traitement curatif

a. Traitement chirurgical

Le traitement chirurgical reste le seul espoir de guérison des CVB. Il associe une exérèse de la totalité des tissus cancéreux : la tumeur primitive et ses ganglions lymphatiques satellites, mais aussi les viscères voisins s'ils sont envahis. Le but est d'effectuer une résection de type R0, c'est-à-dire une résection complète sans persistance d'un résidu tumoral microscopique (R1) ou macroscopique (R2).

L'étendue de l'exérèse sera donc conditionnée par le siège et l'extension de la tumeur primitive.

1. les méthodes

1.1. La cholécystectomie simple

Elle est réalisée selon une technique identique à celle de la cholécystectomie pour lithiase.

1.2. La cholécystectomie élargie au parenchyme hépatique périvésiculaire

- La cholécystectomie élargie au lit vésiculaire (selon Glenn) : Elle emporte la vésicule biliaire, la totalité du canal cystique et le parenchyme hépatique du lit vésiculaire au dépens du segment IV et V sur une épaisseur de 3cm. Un curage ganglionnaire type 1 lui est associé.
- La cholécystectomie avec bisegmentectomie IV et V : L'exérèse hépatique périvésiculaire est plus large et réglée.
- La cholécystectomie avec plurisegmentectomie : L'exérèse hépatique des segments IV et V peut être étendue vers l'arrière au segment VIII, ou en dehors au segment VI.
- La cholécystectomie avec hépatectomie droite élargie au segment IV :

Carcinologiquement très satisfaisante, elle consiste à emporter tout le lobe droit, 95 soit environ 80% de la masse hépatique. Elle ne peut être réalisée que si le lobe gauche restera fonctionnellement suffisant.

- L'hépatectomie totale suivie de transplantation : Ne semble pas avoir sa place à l'heure actuelle.
- La cholécystectomie et bi- ou trisegmentectomie élargie aux organes de voisinage : Elle a pour but d'effectuer une résection de type R0.

1.3. Le curage ganglionnaire :

Il débute par un curage N1 : exérèse en bloc du tissu cellulo-lymphatique du ligament hépatoduodénal. La veine porte, l'artère hépatique et le cholédoque sont squelettisés.

La lymphadénectomie se poursuit en direction des relais N2 : elle consiste à réséquer de bas en haut, les relais ganglionnaires para aortiques, mésentériques, cœliaques puis les relais rétroduodéno-pancréatiques et péri-cholédociens.

Certains auteurs proposent d'effectuer ce curage, des relais pré-aortiques au ganglion cystique, en systématisant chaque groupe ganglionnaire. L'atteinte des ganglions préaortiques ne permettant plus une chirurgie d'exérèse curative.

2. Les indications :

Les indications chirurgicales dépendent essentiellement du stade tumoral.

Elles tiennent également compte de l'âge, de l'état général des patients et des tares associées. Environ 20% des malades sont inopérables.

- **Cancer in situ** : Le diagnostic est exclusivement histologique.

Le traitement chirurgical consiste en une cholécystectomie simple. Le taux de survie à 5ans est de 100% .

- **Tumeurs T1** : Il est souvent découvert fortuitement en post opératoire.

Une cholécystectomie simple semble être un geste carcinologiquement suffisant (survie à 5ans proche de 100%). Pour les tumeurs T1b, la décision d'une réintervention pour élargir l'exérèse est prise selon les équipes.

- **Tumeurs T2** : Le traitement chirurgical consiste en une cholécystectomie avec bisegmentectomie IV et V, associée à une lymphadénectomie pédiculaire, rétroduodéno-pancréatique et coélique.

Une résection de la voie biliaire est préconisée à chaque fois que :

⇒ Le cancer envahit le canal cystique,

⇒ Le cancer dépasse la musculature de la vésicule biliaire,

⇒ Lorsqu'il y'a un envahissement des ganglions du ligament hépato-duodéal,

⇒ S'il y'a un envahissement de la voie biliaire extra-hépatique.

- **Tumeurs T3** : certains auteurs les considèrent comme dépassés et préconisent une exérèse palliative. D'autres proposent des gestes chirurgicaux plus agressifs avec une hépatectomie et une duodéno-pancréatectomie céphalique, avec un gain de survie de 10% à deux ans mais au prix d'une mortalité postopératoire importante.

- **Les tumeurs T4** : L'exérèse ne peut être réalisée que chez les sujets jeunes au prix d'une hépatectomie élargie et d'une résection des organes voisins envahis. La survie à 5ans est de l'ordre de 15,4%.

b. Laparoscopie :

La découverte d'un CVB au cours ou au décours d'une cholécystectomie laparoscopique constitue l'un des problèmes majeurs soulevés par cette technique.

La voie laparoscopique semble majorer le risque de dissémination péritonéale et d'envahissement pariétal au niveau des orifices des trocars. Ces métastases seraient précoces, certaines ayant été diagnostiquées 47 jours après la cholécystectomie.

L'incidence des récidives tumorales au niveau des orifices des trocars a été évaluée à 14%. L'effraction de la paroi vésiculaire constitue un facteur favorisant la récidive pariétale,

pouvant atteindre jusqu'à 40% versus 9% en absence d'ouverture de la vésicule biliaire. En revanche, le stade histologique des tumeurs ne semble pas être un facteur favorisant. Les récidives s'étant produites avec la même fréquence pour les tumeurs T1 et T2 que pour les tumeurs T3 et T4.

B. Traitement palliatif :

Les traitements palliatifs visent à soulager l'ictère rétionnel secondaire à l'obstruction biliaire en rétablissant le flux biliaire vers le tube digestif. Cette situation est fréquemment associée à un CVB jugé irrésécable.

La place des techniques chirurgicales palliatives a nettement diminué au profit des méthodes endoscopiques et radiologiques interventionnelles.

a. chirurgie palliative :

Deux techniques peuvent être employées : les drainages prothétiques et les dérivations bilio-digestives. Elles sont employées si l'envahissement locorégional contre-indique l'exérèse de la lésion au cours d'une laparotomie ou s'il existe une contre-indication d'ordre local ou général à une méthode endoscopique ou de radiologie interventionnelle.

1. Drainages prothétiques :

- ***Drainage interne-externe selon la technique de Praderi :***

Elle consiste à placer un drain transtumoral dont une extrémité est sous-sténotique et l'autre extériorisée en transcutanée.

- ***Intubation transtumorale à drain perdu :***

Après une cholécystectomie sous-sténotique, la zone tumorale intracanalair est dilatée et un drain de Redon est alors placé au niveau de la zone tumorale. Cette technique est indiquée en cas d'envahissement pédiculaire.

- **Prothèse de Kron :**

Ce sont des prothèses placées entièrement dans la voie biliaire, en transtumoral, mais aussi partiellement en dehors de la voie biliaire, réalisant un pontage biliaire. Ce type de prothèse est cependant toujours exposé à l'infection comme les prothèses à drain perdu.

2. Anastomoses bilio-digestives :

Elles sont effectuées entre la portion dilatée de l'arbre biliaire et un segment du tube digestif, le plus souvent une anse jéjunale montée en Y.

Leur avantage est de réaliser une communication large entre l'arbre biliaire et le tube digestif, retardant le risque d'obstruction anastomotique.

b. Traitement palliatif non chirurgical

1. Intubation biliaire endoscopique transpapillaire

Elle consiste à mettre en place une endoprothèse au niveau de la sténose tumoral après opacification biliaire et sphinctérotomie courte.

2. intubation percutanée transhépatique

Elle est réalisée après une cholangiographie transhépatique. Ces techniques exposent aux risques d'infection, d'obstruction et de migration.

C. Traitements adjuvants :

a. Radiothérapie :

1. Radiothérapie externe

Elle est associée à une résection tumorale ou à un des différents procédés de décompression biliaire, seule ou combinée à une chimiothérapie.

La radiothérapie peropératoire (RPO) est délivrée immédiatement après la résection tumorale et avant la fermeture de la cavité abdominale. Elle permet un gain significatif de survie avec une bonne tolérance par rapport à une résection curative seule.

La radiothérapie post-opératoire externe semble également apporter un gain de survie après une exérèse incomplète de la tumeur. Elle permet également réduire l'ictère (20 à 80%

des cas) et d'atténuer les douleurs secondaires aux métastases osseuses ou des parties molles ainsi que de réduire le saignement des tumeurs localement avancées.

2. Radiothérapie localisée par voie endoscopique

Cette technique permet de mieux protéger les tissus normaux adjacents en réduisant la dose irradiante sur plusieurs centimètres de la source de rayonnement.

Cependant, les irradiations qu'elle délivre ne sont pas homogènes sur l'ensemble de la tumeur et elle expose à un risque plus important de surinfection comparé aux autres techniques.

b. Chimiothérapie

Elle est généralement réservée au traitement palliatif des CVB en complément post-opératoire ou pour des formes dépassées chirurgicalement.

Le 5-Fluoro-Uracile (5-FU) est la chimiothérapie la plus utilisée. Les taux de réponse sont faibles, de l'ordre 10% en monothérapie comme en polychimiothérapie.

L'association 5-FU-cisplatine semble être plus efficace. Le taux de réponse est de 19 à 32% selon les schémas et les doses utilisées. Mais les rémissions complètes restent exceptionnelles.

De nouveaux agents anticancéreux ont été étudiés notamment les taxanes ou la gemcitabine. Une chimiothérapie néoadjuvante à base de gemcitabine permet, dans les stades avancés des CVB associés à des métastases hépatiques une réduction significative du volume tumoral en induisant une apoptose des cellules tumorales permettant par la suite de réaliser une exérèse à visé curative.

La chimiothérapie intra-artérielle à base de mitomycine semble avoir des résultats plus encourageants. Une étude [59] rapporte un taux de réponse de 48%.

Les répondeurs au traitement ont une moyenne de survie sensiblement meilleure (34mois) par rapport aux non répondeurs (8 mois).

Cependant, la toxicité des drogues limite l'utilisation de ces traitements et exige une surveillance stricte pour empêcher les réactions toxiques.

c. Alternatives thérapeutiques

1. Cryothérapie

L'utilisation de la cryothérapie au niveau du fond vésiculaire associée à une lymphadénectomie portale semble représenter une alternative à la résection hépatique dans le traitement des CVB.

2. Thérapie génétique

La thérapie génétique par injection d'Adénovirus en intra tumorale semble être une nouvelle approche prometteuse dans le traitement des CVB.

Mais les études concernant ces alternatifs sont très rares avec peu de recul.

IV.8. EVOLUTION ET PRONOSTIC

A. Evolution :

D'une manière générale, plus de la moitié des patients récidivent, dans un délai médian allant de 6 à 13 mois or (les extrêmes allant de quelques jours à 6 ans). Ces récives sont généralement locorégionales, ganglionnaires, hépatiques ou péritonéales, et plus rarement d'autres métastases à distance. En l'absence de données scientifiques, le traitement est choisi au cas par cas (chirurgie, radiothérapie, chimiothérapie, traitement symptomatique), sans évaluation possible. Le pronostic de récive est généralement défavorable à court et moyen terme.

B. Facteurs pronostiques [60]:

a. Clinique

1. Âge

L'âge est un critère à prendre en considération pour la prise en charge thérapeutique. Le grand risque de morbi-mortalité postopératoire peut contre-indiquer une chirurgie agressive à but curatif pour les stades avancés T3 et T4.

Un âge supérieur à 60 ans est considéré comme un facteur de mauvais pronostic.

2. Ictère :

L'ictère est un facteur de mauvais pronostique. Il témoigne le plus souvent d'un envahissement locorégional important. La tumeur est irrésécable dans 85% des cas, ce qui oriente le plus souvent vers une prise en charge palliative.

3. Masse palpable :

La masse est souvent révélatrice d'une maladie avancée. Selon une étude réalisée par PRADEEP R. et al, la survie est de 4,8 mois chez les patients présentant une masse palpable versus 12,6 mois chez les patients dont l'examen clinique est normal [61].

b. Anatomopathologique

1. Type histologique :

Les carcinomes épidermoïdes sont de très mauvais pronostique. Il présente un risque de métastases régionales et distales de 44 % et 11 % respectivement. Lorsque la tumeur dépasse 2 cm, le risque d'envahissement hépatique et ganglionnaire est très élevé. Cependant lorsque ces tumeurs sont de petite taille, une résection complète est souvent curable.

2. Stade d'extension :

La classification TNM proposée par l'UICC (Internationale Union Against Cancer) et celle de la AJCC (American Joint Committee on Cancer) sont les plus utilisés. Ce sont des classifications anatomo-chirurgicales. Elles tiennent compte de la profondeur de l'envahissement pariétal (muqueuse, musculuse, sous-séreuse, séreuse), hépatique et/ou des autres organes voisins, de l'envahissement ganglionnaire et des métastases à distance.

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

- Classification TNM (7e édition) selon l'UICC et l'AJCC (2010) des cancers de la vésicule biliaire

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

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

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

T : tumeur primitive (TX : non évaluable ; T0 : non décelable).

N : métastases ganglionnaires régionales (NX : non évaluables ; N0 : absence ; N1/N2 : présence).

M : métastases à distance (M0 : absence ; M1 : présence ; N.B. : MX : abandonné).

Les tumeurs T1 présentent un excellent pronostic avec une survie à 5 ans qui peut atteindre les 100% [62], alors que les tumeurs T3-T4 sont de mauvais pronostic, la survie à 5 ans étant comprise entre 7 et 30% [63]. Pour ces stades avancés, seule une attitude chirurgicale agressive permettrait un gain de survie. Les tumeurs T2 ont une survie intermédiaire de l'ordre de 40-80%.

3. Engrainements nerveux et les embolies vasculaires :

Il favorise les récurrences et les métastases hématogènes et lymphatiques.

4. Envahissement ganglionnaire :

Les CVB sont généralement lymphophiles. L'envahissement ganglionnaire aggrave le pronostic. Il est corrélé au degré de l'extension pariétale de la tumeur.

Le taux de survie à 5 ans en présence d'une atteinte ganglionnaire est de 45% contre 85% en son absence.

Les micrométastases ganglionnaires sont un facteur indépendant de mauvais pronostic. Ils représentent un bon indicateur de l'extension de la maladie tumorale. Leur présence est liée au degré d'envahissement pariétal (T), à l'extension lymphatique (N) et nerveuse ainsi que le type histologique.

Le diagnostic de micrométastases est basé essentiellement sur l'immunohistochimie utilisant un anticorps anti-cytokératine. La découverte de ces lésions doit amener le chirurgien à prévoir un traitement adjuvant à la chirurgie à base de chimio ou radiothérapie locale.

5. Métastases :

Les métastases à distance sont des éléments péjoratifs. Leur présence témoigne d'un stade très avancé de la tumeur notamment en présence de métastases hépatiques, d'un envahissement de la VBP ou d'une carcinose péritonéale. Ils représentent une contre-indication au traitement chirurgical.

c. Thérapeutiques

1. Type de chirurgie :

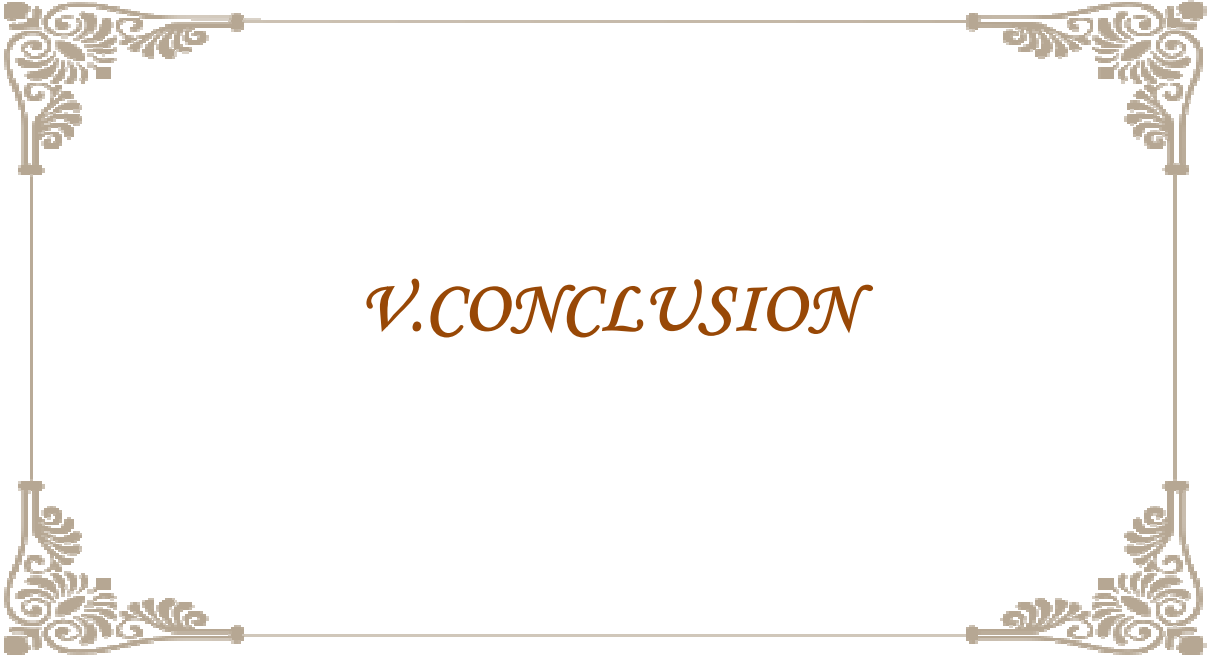
Dans les stades I et II, la chirurgie radicale est généralement satisfaisante et de bon pronostic. Les stades III et IV sont classiquement considérés comme dépassés et bénéficient généralement d'un traitement palliatif. Cependant, les études récentes proposent des traitements plus agressifs qui permettent un gain de survie (10 % à 2 ans pour les T3).

2. Résidu tumoral :

La présence d'un résidu tumoral est un facteur de mauvais pronostic. Le diagnostic se fait sur la pièce de cholécystectomie en étudiant les marges de la résection.

Certaines études estiment que la survie à 5 ans est de 32-50 % lorsque les marges sont saines (R0) et de 5,8-10% lorsqu'elles sont envahies (R1 ou R2).

Lors d'une découverte fortuite d'un CVB étendu au-delà de la muqueuse (T1a) ou la musculuse (T1b), une réintervention dans le mois est nécessaire afin de compléter l'acte chirurgical et de réaliser une lymphadénectomie.



V.CONCLUSION

- Le CEVB se caractérise par un pronostic très pauvre à cause des difficultés du diagnostic précoce et de l'absence d'un traitement curatif devant les stades avancés de la maladie.
- C'est un cancer qui touche préférentiellement la femme âgée avec, une moyenne d'âge de 55,8 et 68,5 ans et un sex ratio femme/homme de 2 :1 à 6 :1 selon les différentes régions géographiques.
- La symptomatologie clinique n'est pas spécifique. Elle est dominée par la douleur de l'hypochondre droit et les vomissements. L'échographie abdominale reste l'examen complémentaire de première intention.
- La pathologie lithiasique de la vésicule biliaire est le principal facteur de risque connu des CVB. Elle est associée dans 70 à 98% des cas à un CVB. Cependant, seule une petite proportion des patients porteurs d'une lithiasie de la vésicule biliaire développe un CVB. Pour cela, il est nécessaire de déterminer les autres facteurs incriminés dans la carcinogenèse de la vésicule biliaire afin de pouvoir identifier les populations à risque et permettre un traitement précoce.
- Les CVB sont souvent découverts de façon fortuite en post-opératoire. L'étude anatomopathologique de toutes les pièces de cholécystectomie doit être systématique. Seul l'examen histologique permet de confirmer le diagnostic de malignité et de déterminer le stade tumoral.
- Le degré d'envahissement pariétal et la présence d'une atteinte ganglionnaire sont les principaux facteurs histologiques déterminants dans le choix du traitement chirurgical.
- Seul les cancers in situ et les cancers limités à la muqueuse (pT1a) gardent un bon pronostic avec une simple cholécystectomie. Les cancers pT2 et pT3 doivent bénéficier d'une cholécystectomie élargie associée à un curage ganglionnaire.
- Le traitement palliatif est indiqué dans les formes irrésécables, en cas d'envahissement vasculaire ou des organes voisins.



RESUME

Titre : Carcinome épidermoïde de la vésicule biliaire : A propos d'un cas et revue de la littérature.

Directeur de thèse : Pr. BOUNAIM Ahmed

Auteur : MELLIANI Sarah

Mots clés : Carcinome épidermoïde de la vésicule biliaire – cholécystectomie – examen histologique de la pièce de cholécystectomie.

Résumé en français :

Introduction :

Le carcinome épidermoïde primitif de la vésicule biliaire est une entité rare. Il représente moins de 2% des carcinomes de la vésicule biliaire. A notre connaissance, trente cas ont été rapportés dans la littérature. Le but de notre travail est de mettre le point sur les difficultés diagnostiques et thérapeutiques du carcinome épidermoïde de la vésicule biliaire.

Cas clinique :

Une patiente de 64 ans, admise pour coliques hépatiques avec masse tissulaire de la vésicule biliaire à l'échographie et à la tomodensitométrie. Le geste thérapeutique a consisté en une cholécystectomie rétrograde par laparotomie emportant le lit vésiculaire. L'étude histologique concluait à un carcinome épidermoïde peu différencié infiltrant de la vésicule biliaire classée T2N1M0. La patiente est décédée après huit mois par ictère sur métastases ganglionnaires.

Discussion :

Il s'agit d'une tumeur épithéliale maligne composée entièrement de cellules malpighiennes plus ou moins matures, caractérisée par son envahissement locorégional rapide et son pronostic qui est plus sombre que celui de l'adénocarcinome. En retard du diagnostic, ces tumeurs sont souvent diagnostiquées fortuitement lors d'une cholécystectomie pour lithiase biliaire à un stade avancé. L'échographie et le scanner sont les principaux moyens d'imagerie utilisés. Les interventions réalisées sont : une cholécystectomie simple, une cholécystectomie étendue au foie, une cholécystectomie avec dérivation bilio-digestive.

Conclusion :

Notre étude attire l'attention sur l'importance de l'examen histologique systématique de toutes les pièces de cholécystectomie pour des pathologies biliaires bénignes et malignes. L'étude anatomopathologique reste le seul moyen qui permet de confirmer le diagnostic du carcinome épidermoïde de la vésicule biliaire, d'établir la stadification et d'orienter la démarche thérapeutique. L'histogenèse est toujours controversée. Son pronostic est sombre avec une survie ne dépassant pas six mois.

ABSTRACT

Title: squamous cell carcinoma of the gallbladder.

Supervisor: Pr. BOUNAIM Ahmed

Prepared by: MELLIANI Sarah

Key words: squamous cell carcinoma of the gallbladder – cholecystectomy – workpiece cholecystectomy histological examination.

Introduction:

The original squamous carcinoma of the gallbladder is a rare entity. It represents less than 2% of carcinomas of the gallbladder. To our knowledge, thirty cases have been reported in the literature. The aim of our work is to review the diagnostic and therapeutic difficulties of squamous cell carcinoma of the gallbladder.

Clinical case:

A patient of 64 years admitted for colic liver tissue mass with gallbladder ultrasound and computed tomography. The therapeutic procedure involved a retrograde cholecystectomy by laparotomy carrying the gallbladder bed. Histological study concluded that poorly differentiated squamous cell carcinoma infiltrating the classified T2N1M0 gallbladder. The patient died after 8 months by jaundice lymph node metastases.

Discussion:

This is a malignant epithelial tumor composed entirely of squamous more or less mature cells, characterized by rapid locoregional invasion and prognosis that is darker than that of adenocarcinoma. Late diagnosis, these tumors are often diagnosed incidentally during a cholecystectomy for gallstone disease in an advanced stage. Ultrasound and CT imaging are the main means used. The interventions are: a simple cholecystectomy, extended cholecystectomy liver, cholecystectomy with biliodigestive bypass.

Conclusion:

Our study emphasizes on the relevance of systematic histological study after a cholecystectomy for benign biliary disease. Only anatomical pathology can maintain diagnosis of a gallbladder cancer and allows a better therapeutic care. The histogenesis is still controversial. Its prognosis is poor with a survival rate not exceeding 6 months.

ملخص :

العنوان : سرطان الخلايا الحشوية للحويصلة الصفراوية : دراسة حالة واستعراض للمؤلفات

المشرف : الأستاذ احمد بونعيم

اعداد : سارة ملياني

الكلمات الرئيسية : سرطان الخلايا الحشوية للمرارة - استئصال المرارة - الفحص النسيجي

مقدمة

سرطان الخلايا الحشوية للحويصلة الصفراوية هو واحد من السرطانات النادرة و الذي يمثل اقل من 2 % من سرطانات المرارة. على حد علمنا تم الابلاغ عن 30 حالة بالمؤلفات و الهدف من عملنا هو استعراض الصعوبات التشخيصية و العلاجية لسرطان الخلايا الحشوية للمرارة .

الحالة السريرية:

مريضة عمرها 64 سنة ,تم تشخيص الورم بالموجات فوق الصوتية و التصوير المقطعي على اثر المغص الذي كانت تشتكي منه ,حيث تم استئصال سرير المرارة الى الوراء من خلال فتح البطن واستئصال سرير المرارة و من خلال الدراسة النسيجية تبين انه T2N1M0 سرطان الخلايا الحشوية للحويصلة الصفراوية قليل التباين تم تصنيفه توفيت المريضة بعد ثمانية اشهر على اثر مضاعفات اليرقان وانبثاث العقد اللمفاوية.

المناقشة:

يتعلق الامر بورم ظاهر خبيث يتالف بالكامل من خلايا حشوية اكثر او اقل نضجا و يتميز بغزوه الموضعي السريع وتشخيصه المثير للقلق مقارنة مع سرطان الغدية . غالبا ما يتم تشخيص هذه الاورام في مراحل متقدمة بمحض الصدفة اثناء او بعد جراحة استئصال الحصى الصفراوية.

تعتبر الموجات فوق الصوتية والتصوير المقطعي من الوسائل الرئيسية المستخدمة للتشخيص .

معظم التدخلات الجراحية كانت :استئصال بسيط للمرارة ,استئصال للمرارة يمتد للكبد تحويل صفراوي - هضمي.

استنتاج:

توضح هذه الدراسة اهمية التحليل النسيجي لكل عينات الحويصلة الصفراوية التي يتم استئصاله لوجود مرض حميد او خبيث بالمرارة. وتبقى الوسيلة الوحيدة لتشخيص سرطان الخلايا الحشوية للمرارة و تحديد مرحلة المرض وتوجيه الاختبارات العلاجية هي التحليل النسيجي. لا يزال موضوع تكون الانسجة مثيرا للجدل و التشخيص مثير للقلق مع معدل بقاء على قيد الحياة لا يتجاوز 6 اشهر.

REFERENCES
BIBLIOGRAPHIQUE

- [1] PRÉSENTATION D'UNE LÉSION RARE DE LA VÉSICULE BILIAIRE Par Olivier Vachon-Roy, R5 Histoséminaire des résidents 29 janvier 2014
- [2] DEFRAIGNE. JO, DUBOIS .J, MEURISSE. M, HONORE. P. Le cancer de la vésicule biliaire. Méd. Chir. Dig, 1989, 18 (2) : 75-81.
- [3] Sunil Sheth et al. Primary Gallbladder Cancer: Recognition of Risk Factors and the Role of Prophylactic Cholecystectomy. American Journal of Gastroenterology 2000; 95:1402–1410. By American College of Gastroenterology 7: Csendes
- [4] Institut national d'oncologie Rabat. Etude épidémiologique entre 1985 et 2000. Disponible à partir de: URL : <http://www.cancer.ma/Publications/docs/Bilan85-2002.aspx>
- [5] le registre des cancers de la région du grand Casablanca. Année 2004 Disponible à partir de: URL : <http://www.contrelecancer.ma/fr/Registre%202004.pdf>
- [6] Wide G. Kautz G. Berns T. Peers W. Problèmes thérapeutiques poses par les cancers de la vésicule biliaire. J Chirurgical (Paris) 1993: 130 N°5 252-259.
- [7] Okamoto A, Tsuruta K, Ishiwata J, Isawa T, Kamisawa T, Tanaka Y. Treatment of T3 and T4 carcinomas of the gallbladders. Int Surg 1996 ; 81 : 130-5.
- [8] S. Cleary, L. Dawson, J. Knox, S. Gallinger Cancer of the Gallbladder and Extrahepatic Bile Ducts. Current Problems in Surgery, Volume 44, Issue7,Pages396-482. 12 :
- [9] Okamoto A, Tsuruta K, Ishiwata J, Isawa T, Kamisawa T, Tanaka Y. Treatment of T3 and T4 carcinomas of the gallbladders. Int Surg 1996 ; 81 : 130-5.

- [10] Lowenfels AB, Maisonneuve P, Boyle P, Zatonski WA. Epidemiology of gallbladder cancer. *Hepatogastroenterology* 1999; 46:1529-1532.
- [11] Randi G, Franceschi S, La Vecchia C. Gallbladder cancer worldwide: geographical distribution and risk factors. *Int J Cancer* 2006; 118:1591-1602.
- [12] Ivan Damjanov. *PATHOLOGY : A color Atlas*. C.V. Mosby (November 1999)
- [13] Owen CC, Bilhartz LE. Gallbladder polyps, cholesterosis, adenomyomatosis, and acute acalculous cholecystitis. *Semin Gastrointest Dis* 2003; 14:178-188.
- [14] Chattopadhyay D, Lochan R, Balupuri S, Gopinath BR, Wynne KS. Outcome of gall bladder polypoidal lesions detected by transabdominal ultrasound scanning: a nine year experience. *World J Gastroenterol* 2005; 11:2171-2173.
- [15] Robin A. Cooke. Brian Stewart. *Colour Atlas of Anatomical Pathology*. Third edition 2004. CHURCHILL LIVINGSTONE. An imprint of Elsevier Science Limited
- [16] Kimura Y, Nishikawa N, Okita K, Furuhashi T, Mizuguchi T, Nobuoka T, Nishimori H, Zenbutsu H, Satoh M, Katsuramaki T, Hirata K. Biliary tract malignancy and chronic inflammation from the perspective of pancreaticobiliary maljunction. *Oncology* 2005; 69 Suppl 1:41-45.
- [17] Tashiro S, Imaizumi T, Ohkawa H, Okada A, Katoh T, Kawaharada Y, Shimada H, Takamatsu H, Miyake H, Todani T. Pancreaticobiliary maljunction: retrospective and nationwide survey in Japan. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2003; 10:345-351.
- [18] Kwon AH, Inui H, Matsui Y, Uchida Y, Hukui J, Kamiyama Y. Laparoscopic cholecystectomy in patients with porcelain gallbladder based on the preoperative ultrasound findings. *Hepatogastroenterology* 2004; 51:950-953.

- [19] Stephen AE, Berger DL. Carcinoma in the porcelain gallbladder: a relationship revisited. *Surgery* 2001;129:699-703.
- [20] Bergquist A, Glaumann H, Persson B, Broome U. Risk factors and clinical presentation of hepatobiliary carcinoma in patients with primary sclerosing cholangitis: a case-control study. *Hepatology* 1998; 27:311-316.
- [21] Buckles DC, Lindor KD, Larusso NF, Petrovic LM, Gores GJ. In primary sclerosing cholangitis, gallbladder polyps are frequently malignant. *Am J Gastroenterol* 2002; 97:1138-1142.
- [22] Anonyme : Epidémiologie causal in these en médecine. [17-28]
http://scolarite.fmp-smba.ac.ma/cdim/mediatheque_theses/61-09.pdf.
- [23] A. Lahlaoui Anatomie topographique; les glandes annexes du tube digestif.
- [24] Y Bouchet, JG Passagia, JF Lopez. Anatomie des voies biliaires extra-hépatiques. EMC – Techniques chirurgicales – Appareil digestif 1990 :1-0 [Article 40-900].
- [25] Atlas d'anatomie humaine Sabota, Tome 2, Tronc, viscères, membre inférieur, coordonné par R. Putz et R. Past, 4ème édition française
- [26] Atlas d'anatomie humaine Frank H.Netter, MD 4eme édition, variations artérielles et vascularisation du foie et de la vésicule biliaire)
- [27] Atlas d'anatomie humaine Sabota, Tome 2, Tronc, viscères, membre inférieur, coordonné par R. Putz et R. Past, 4ème édition française
- [28] Atlas d'anatomie humaine Frank H.Netter, MD 4eme édition, innervation du foie et voies biliaires.

- [29] Jean-Pierre Dadoune : Histologie, 2^e édition. « Médecine-science ». Flammarion André Delmas, Henri Rouvière.
- [30] Pr Martin, Dr Jean Michel André et Pr Jacques Poirier. CHU Pitié Salpêtrière. Histologie : organes, systèmes et appareils. Disponible à partir de <http://www.chups.jussieu.fr/polys/histo/histoP2/POLY.Chp.1.4.2.html>
- [31] F.Farah-Klibi et M. Ben Rejeb. Carcinome adénosquameux primitif de la vésicule biliaire. Gastroentérologie Clinique et Biologique (2008) 32, (632-634).
- [32] F.Farah-Klibi et M. Ben Rejeb. Carcinome adénosquameux primitif de la vésicule biliaire. Gastroentérologie Clinique et Biologique (2008) 32, (632-634).
- [33] R. Kianmanesh, S. Scaringi, B. Castel, Y. Flamant, S. Msika. Lésions précancéreuses de la vésicule biliaire. Journal of Chir 2007,144, N°4. Elsevier Masson.
- [34] Thèse de médecine Biologie moléculaire Disponible à partir de URL : http://scolarite.fmp-usmba.ac.ma/cdim/mediatheque/e_theses/61-09.pdf
- [35] W. Rekik, C. Ben Fadhel, A.L. Boufaroua, H. Mestiri, M.T. Khalfallah, S. Bouraoui, S. Mzabi-Rgaya. Le Carcinome épidermoïde pur et primitif de la vésicule biliaire. Journal de Chirurgie Viscérale(2011) 148, 169—17.
- [36] Khaira HS, Awad RW, Thompson AK. Squamous cell carcinoma of the gallbladder presenting with a biliary-colic fistula. Eur J Surg Oncol 1995;21:581—2a).
- [37] Khaira HS, Awad RW, Thompson AK. Squamous cell carcinoma of the gallbladder presenting with a biliary-colic fistula. Eur J Surg Oncol 1995;21:581—2a).

- [38] Hanada M, Shimizu H, Takami M. Squamous cell carcinoma of the gallbladder associated with squamous metaplasia and adenocarcinoma in situ of the mucosal columnar epithelium. *Acta Pathol Jpn* 1986;36(12):1879—86).
- [39] Case report: Primary pure squamous cell carcinoma of the gallbladder. W. Rekik, C. Ben Fadhel, A.L. Boufaroua, H. Mestiri, M.T. Khalfallah , S. Bouraoui, S. Mzabi-Rgaya
- [40] Sautereau D. Cessot F. Letard JC. Paraf F. Pillegand B. et Gainant A. Cancers des voies biliaires extrahépatiques, *encycl Méd Chir (Elsevier,Paris), Hépatologie*, 7-057-A-10, 1998, 16p.
- [41] LOUKILI M. Aspects anatomopathologiques des cancers de la vésicule biliaire (à propos de 30 cas) thèse de doctorat en médecine 61/09 sur <http://scolarite.fmp-usmba.ac.ma/cdim/mediatheque/theses/theses09.php>.
- [42] StavrosGourgiotis, Hemant M. Kocher et al. Gallbladder cancer. *The American Journal of Surgery* (2008) 196, 252–264.
- [43] Zouaoui, Y. Mormeche et al. Aspect en imagerie du cancer de la vésicule biliaire : à propos de 40 cas. *Feuillets de Radiologie Vol 49, N° 1 - février 2009 .pp. 15-23.* Elsevier Masson SAS
- [44] Thésaurus National de Cancérologie digestive, édition 2010, Cancers des voies biliaires, Page 154.
- [45] 120 : W. Zouaoui, Y. Mormeche et al. Aspect en imagerie du cancer de la vésicule biliaire : à propos de 40 cas. *Feuillets de Radiologie Vol 49, N° 1 - février 2009 .pp. 15-23.* Elsevier Masson SAS

- [46] M. Giraud-Cohen, M.-P. Vullierme. Imagerie des tumeurs malignes des voies biliaires et de la vésicule. Radiodiagnostic IV- Appareil digestif [33-500-A-20]. Elsevier Masson SAS

- [47] Henrik Petrowsky ; Peer Wildbrett 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

- [48] L. CHICHE (Bordeaux) : Conduite à tenir en cas de doute en per-opératoire et conduite à tenir à la réception du compte-rendu anatomo-pathologique. FCC 17 – Que faire devant la découverte fortuite d'un cancer vésiculaire ?

- [49] Kwon AH, Imamura A, Kitade H, Kamiyama Y. Unsuspected gallbladder cancer diagnosed during or after laparoscopic cholecystectomy. J Surg Oncol. 2008;97:241-5.

- [50] Yamaguchi R, Nagino M, Oda K, Kamiya J, Uesaka K, Nimura Y. Perineural invasion has a negative impact on survival of patients with gallbladder carcinoma. Br J Surg. 2002;89:1130-6.

- [51] Henson DE, Albores-Saavedra J, Compton CC. Protocol for the examination of specimens from patients with carcinomas of the gallbladder, including those showing focal endocrine differentiation. A basis for checklists. Arch Pathol Lab Med 2000;124:37-40

- [52] Henson DE, Albores-Saavedra J, Compton CC. Protocol for the examination of specimens from patients with carcinomas of the gallbladder, including those showing focal endocrine differentiation. A basis for checklists. Arch Pathol Lab Med 2000;124:37-40

- [53] Negi SS, Singh A, Chadhary A. Lymph nodal involvement as prognostic factor in gallbladder cancer: location, count or ratio? J Gastrointest Surg. 2011;15:1017-25
- [54] Yamaguchi R, Nagino M, Oda K, Kamiya J, Uesaka K, Nimura Y. Perineural invasion has a negative impact on survival of patients with gallbladder carcinoma. Br J Surg. 2002;89:1130-6.
- [55] Chijiwa K, Nakano K, Ueda J, et al. Surgical treatment of patients with T2 gallbladder carcinoma invading the subserosal layer. J Am Coll Surg. 2001;192:600-7.
- [56] Sautereau D. Cessot F. Letard JC. Paraf F. Pillegand B. et Gainant A. Cancers des voies biliaires extrahépatiques, encycl Méd Chir (Elsevier,Paris), Hépatologie, 7-057-A-10, 1998, 16p.
- [57] Mathonnet M. Gainant A. et Cubertaft P. Cancers de la vésicule biliaire. Technique chirurgicale. Encycl Méd Chir (Editions Scientifiques et médicales Elsevier SAS, Paris) Techniques Chirurgicales – Appareil digestif. 40-970-A, 2001, 8p.
- [58] El Alami Lalla Hafida .Cancer de la vésicule biliaire. Thèse de médecine N° 393. Faculté de médecine et de pharmacie Rabat.
- [59] Makela JT, Kairaluoma MI. Superselective intra-arterial chemotherapy with mitomycin for gallbladder cancer. Br J Surg 1993;80:709–14.
- [60] Eckel F, Brunner T, Jelic S. Biliary cancer : ESMO Clinical Practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol 2010;21suppl5:V65-v69.
- [61] Rebala Pradeep, kaushik S. P et Al. Predictors of survival in patients with carcinoma of the gallbladder. Cancer.1995 Oct 1;76(7):1145-9.)

- [62] Arnaud JP, Casa C, Jacob JP, Ronceray J, Becouarn G, Bergamaschi R. Le cancer de la vésicule biliaire. Une expérience chirurgicale. A propos de 143 cas, Journal de chirurgie (1996) ;133 (4) :155-158.
- [63] Muratore A, Polastri R, Capussotti L. Radical surgery for gallbladder cancer: current options. Eur J Surg Oncol (2000);26(5):438-443.

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:

- أنا أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
 - وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
 - وأن أمارس مهنتي بوانزع من ضميري 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 بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
 - بكل هذا أتعهد عن كامل اختياري ومقسما بشريفي.
- والله على ما أقول شهيد .

جامعة محمد الخامس - الرباط
كلية الطب والصيدلة بالرباط

أطروحة رقم : 221

سنة : 2016

سرطان الخلايا الحرشفية للحويصلة الصفراوية :

دراسة حالة واستعراض للمؤلفات

أطروحة:

قدمت ونوقشت علانية يوم.....

من طرف

الآنسة : مارة ملياني

المزودة في 09 دجنبر 1987 بالرباط

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية : سرطان الخلايا الحرشفية للمرارة - استئصال المرارة - الفحص النسيجي

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيد : عزيز زنطار

أستاذ في جراحة الأحشاء

مشرف

السيد : أحمد بونعيم

أستاذ في جراحة الأحشاء

السيد : رحال مسروري

أستاذ في جراحة الأحشاء

أعضاء

السيد : عبد المنعم أيت علي

أستاذ في جراحة الأحشاء

السيد : منتصر مجاهد

أستاذ في جراحة الأحشاء