

UNIVERSITÉ MOHAMMED V-RABAT
FACULTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE-RABAT

ANNEE : 2018

THÈSE N° : 279

**RESULTATS A COURT TERME ET A LONG
TERME DES RESECTIONS HEPATIQUES POUR
CANCER DE LA VESICULE BILIAIRE :
COMPARAISON ENTRE DEUX MODES DE
DÉCOUVERTE**

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le:.....

PAR

Mlle EL AFTASSI Wafae

Née le **04/05/1992** à Rabat

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES: Cancer de la vésicule biliaire – Survie – Morbi-mortalité.

MEMBRES DE JURY

Pr A. BELKOUCHI

Professeur de Chirurgie générale

Pr A. BENKABBOU

Professeur de Chirurgie générale

Pr A. SOUADKA

Professeur de Chirurgie générale

Pr H. MRABTI

Professeur d'Oncologie médicale

Pr L. AMRANI

Professeur d'Hépto-gastro-entérologie

PRÉSIDENT

RAPPORTEUR

JUGES

سُبْحَانَكَ لَا عِلْمَ لَنَا إِلَّا مَا

عَلَّمْتَنَا إِنَّكَ أَنْتَ الْعَلِيمُ

الْحَكِيمُ (البقرة: من الآية 32)

اللَّهُمَّ إِذَا نَسَأَلُكَ عِلْمًا زَانِعًا وَقَلْبًا

خَاشِعًا وَيَقِينًا حَادِقًا وَشِفَاءً مِنْ

كُلِّ دَاءٍ وَسَقَمٍ.





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. Mohamed KARRA

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

PROFESSEURS :

Décembre 1984

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

Novembre et Décembre 1985

Pr. BENSAID Younes	Pathologie Chirurgicale
--------------------	-------------------------

Janvier, Février et Décembre 1987

Pr. CHAHED OUZZANI Houria	Gastro-Entérologie
Pr. LACHKAR Hassan	Médecine Interne
Pr. YAHYAOUI Mohamed	Neurologie

Décembre 1988

Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib	Chirurgie Pédiatrique
Pr. DAFIRI Rachida	Radiologie

Décembre 1989

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

Janvier et Novembre 1990

Pr. CHKOFF Rachid	Pathologie Chirurgicale
Pr. HACHIM Mohammed*	Médecine-Interne

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. BENSOUA 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

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOUA Adil
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
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 BARDOUNI Ahmed
Pr. EL HASSANI My Rachid
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. HADRI Larbi*

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 **V.D à la pharmacie+Dir du CEDOC**

Décembre 1992

Chirurgie Générale V.D Aff. Acad. et Estud
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie
Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie
Chirurgie Générale
Microbiologie

Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques

Doyen de la FMPA

Gynécologie Obstétrique
Traumato-Orthopédie
Radiologie
Chirurgie Générale- **Directeur CHIS**
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne



Pr. HASSAM Badredine
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. JELTHI Ahmed
Pr. MAHFOUD Mustapha
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. ABDELHAK M'barek
Pr. BELAIDI Halima
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHAMI Ilham
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
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. OUADGHIRI Mohamed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan

Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie – Orthopédie
Gynécologie – Obstétrique
Dermatologie

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

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Cardiologie - **Directeur HMI Med V**
Urologie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Radiologie
Traumatologie-Orthopédie
Néphrologie
Cardiologie

Gynécologie-Obstétrique



Pr. BEN SLIMANE Lounis
Pr. BIROUK Nazha
Pr. ERREIMI Naima
Pr. FELLAT Nadia
Pr. HAIMEUR Charki*
Pr. KADDOURI Nouredine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. TAOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Novembre 1998

Pr. AFIFI RAJAA
Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. BENKIRANE Majid*
Pr. KHATOURI ALI*

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 Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Novembre 2000

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

Urologie
Neurologie
Pédiatrie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Psychiatrie
Gynécologie



Gastro-Entérologie
Neurologie – **Doyen de la FMP Abulcassis**
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Hématologie
Cardiologie

Pneumophtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Traumatologie Orthopédie- **Dir. Hop. Av. Marr.**
Anesthésie-Réanimation **Inspecteur du SSM**
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

Neurologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie **Directeur Hop. Chekikh Zaied**
Urologie
Rhumatologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Anatomie Pathologique
Pédiatrie
Neurologie

Décembre 2000

Pr. ZOHAIR ABDELAH*

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJLIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOUACHANE Thami
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. DAALI Mustapha*
Pr. 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

Décembre 2002

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

ORL

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 **Directeur. Hop.d'Enfants**
Neuro-Chirurgie
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Thoracique
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Médecine Interne
Chirurgie Générale
Hématologie Clinique
Chirurgie Générale
Urologie **Directeur Hôpital Ibn Sina**
Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pédiatrie

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



Pr. BICHRA Mohamed Zakariya*
 Pr. CHOHO Abdelkrim *
 Pr. CHKIRATE Bouchra
 Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
 Pr. EL HAOURI Mohamed *
 Pr. FILALI ADIB Abdelhai
 Pr. HAJJI Zakia
 Pr. IKEN Ali
 Pr. JAAFAR Abdeloihab*
 Pr. KRIOUILE Yamina
 Pr. LAGHMARI Mina
 Pr. MABROUK Hfid*
 Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
 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. KHARMAZ Mohamed
 Pr. MOUGHIL Said
 Pr. OUBAAZ Abdelbarre*
 Pr. TARIB Abdelilah*
 Pr. TIJAMI Fouad
 Pr. ZARZUR Jamila

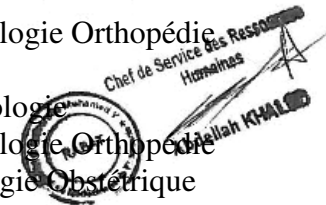
Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah

Psychiatrie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Chirurgie Pédiatrique
 Dermatologie
 Gynécologie Obstétrique
 Ophtalmologie
 Urologie
 Traumatologie Orthopédie
 Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Traumatologie Orthopédie
 Gynécologie Obstétrique
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Générale
 Pneumophtisiologie
 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
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Ophtalmologie
 Pharmacie Clinique
 Chirurgie Générale
 Cardiologie

Chirurgie Réparatrice et Plastique



Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
Pr. ALLALI Fadoua
Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. AZIZ Nouredine*
Pr. BAHIRI Rachid
Pr. BARKAT Amina
Pr. BENYASS Aatif
Pr. BERNOUSSI Abdelghani
Pr. DOUDOUH Abderrahim*
Pr. EL HAMZAOUI 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 Saïd*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BIYI Abdelhamid*
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
Pr. BOULAHYA Abdellatif*
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
Pr. DOGHMI Nawal
Pr. FELLAT Ibtissam
Pr. FAROUDY Mamoun
Pr. HARMOUCHE Hicham
Pr. HANAFI Sidi Mohamed*
Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
Pr. JROUNDI Laila
Pr. KARMOUNI Tariq
Pr. KILI Amina
Pr. KISRA Hassan
Pr. KISRA Mounir
Pr. LAATIRIS Abdelkader*
Pr. LMIMOUNI Badreddine*
Pr. MANSOURI Hamid*
Pr. OUANASS Abderrazzak

Chirurgie Générale
Rhumatologie
Ophtalmologie
Radiologie
Rhumatologie
Pédiatrie
Cardiologie
Ophtalmologie
Biophysique
Microbiologie
Cardiologie
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
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie – Pédiatrique
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
Psychiatrie



Pr. SAFI Soumaya*
 Pr. SEKKAT Fatima Zahra
 Pr. SOUALHI Mouna
 Pr. TELLAL Saida*
 Pr. ZAHRAOUI Rachida
Octobre 2007
 Pr. ABIDI Khalid
 Pr. ACHACHI Leila
 Pr. ACHOUR Abdessamad*
 Pr. AIT HOUSSA Mahdi*
 Pr. AMHAJJI Larbi*
 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. GHARIB Noureddine
 Pr. HADADI Khalid*
 Pr. ICHOU Mohamed*
 Pr. ISMAILI Nadia
 Pr. KEBDANI Tayeb
 Pr. LALAOUI SALIM Jaafar*
 Pr. LOUZI Lhousain*
 Pr. MADANI Naoufel
 Pr. MAHI Mohamed*
 Pr. MARC Karima
 Pr. MASRAR Azlarab
 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

Endocrinologie
 Psychiatrie
 Pneumo – Phtisiologie
 Biochimie
 Pneumo – Phtisiologie

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



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. AMINE Bouchra

Pr. ARKHA Yassir

Pr. BELYAMANI Lahcen*

Pr. BJIJOU Younes

Pr. BOUHSAIN Sanae*

Pr. BOUI Mohammed*

Pr. BOUNAIM Ahmed*

Pr. BOUSSOUGA Mostapha*

Pr. CHAKOUR Mohammed *

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 *

PROFESSEURS AGREGES :

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha

Pr. AMEZIANE Taoufiq*

Cardiologie

Ophtalmologie

Anesthésie Réanimation

Chirurgie Générale

Médecine interne

Pédiatre

Chirurgie Générale

Neurologie

Neuro-chirurgie

Radiologie

Rhumatologie

Neuro-chirurgie

Anesthésie Réanimation

Anatomie

Biochimie-chimie

Dermatologie

Chirurgie Générale

Traumatologie orthopédique

Hématologie biologique

Chirurgie vasculaire périphérique

Hématologie clinique

Chirurgie Générale

Microbiologie

Médecine interne

Gynécologie obstétrique

Rhumatologie

Gastro-entérologie

Pédiatrie

Pédiatrie

Microbiologie **Directeur Hôpital My Ismail**

Chimie Thérapeutique

Chirurgie Cardio-vasculaire

Pédiatrie

Hématologie biologique

Chirurgie Générale

Radiologie

Cardiologie

Pneumo-phtisiologie

Anesthésie réanimation

Médecine interne



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. MOSADIK Ahlam
Pr. MOUJAHID Mountassir*
Pr. NAZIH Mouna*
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
Pr. ABOUELALAA Khalil*
Pr. BELAIZI Mohamed*
Pr. BENCHEBBA Driss*
Pr. DRISSI Mohamed*
Pr. EL ALAOUI 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 Almahti
Pr. BELAYACHI Jihane
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
Pr. BENCHEKROUN Laila
Pr. BENKIRANE Souad
Pr. BENNANA Ahmed*
Pr. BENSGHIR Mustapha*
Pr. BENYAHIA Mohammed*
Pr. BOUATIA Mustapha
Pr. BOUABID Ahmed Salim*

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

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

Pharmacologie – Chimie
Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie Réanimation
Biochimie-Chimie
Hématologie
Informatique Pharmaceutique
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chimie Analytique
Traumatologie Orthopédie



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
 Pr. EL KORAICHI Alae
 Pr. EN-NOUALI Hassane*
 Pr. ERRGUIG Laila
 Pr. FIKRI Meryim
 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. MELHAOUI 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*

Avril 2013

Anatomie
 Cardiologie
 Réanimation Médicale
 Pédiatrie
 Anesthésie Réanimation
 Radiologie
 Neuro-Chirurgie
 Médecine Nucléaire
 Chimie Thérapeutique
 Toxicologie
 Pédiatrie
 Anatomie Pathologie
 Anatomie
 Anesthésie Réanimation
 Radiologie
 Physiologie
 Radiologie
 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



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

**Enseignants Militaires*

MARS 2014

ACHIR ABDELLAH
BENCHAKROUN MOHAMMED
BOUCHIKH MOHAMMED
EL KABBAJ DRISS
EL MACHTANI IDRISSE SAMIRA
HARDIZI HOUYAM
HASSANI AMALE
HERRAK LAILA
JANANE ABDELLA TIF
JEAIDI ANASS
KOUACH JAOUAD
LEMNOUER ABDELHAY
MAKRAM SANAA
OULAHYANE RACHID
RHISSASSI MOHAMED JM FAR
SABRY MOHAMED
SEKKACH YOUSSEF
TAZL MOUKBA. :LA.KLA.

**Enseignants Militaires*

DECEMBRE 2014

ABILKACEM RACHID'
AIT BOUGHIMA FADILA
BEKKALI HICHAM
BENAZZOU SALMA
BOUABDELLAH MOUNYA
BOUCHRIK MOURAD
DERRAJI SOUFIANE
DOBLALI TAOUFIK
EL AYOUBI EL IDRISSE ALI
EL GHADBANE ABDEDAIM HATIM
EL MARJANY MOHAMMED
FEJJAL NAWFAL
JAHIDI MOHAMED
LAKHAL ZOUHAIR
OUDGHIRI NEZHA
Rami Mohamed
SABIR MARIA
SBAI IDRISSE KARIM

**Enseignants Militaires*

AOÛT 2015

Meziane meryem

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Urologie
Médecine Interne

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



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

Dermatologie

Tahri latifa

Rhumatologie

JANVIER 2016

BENKABBOU AMINE

EL ASRI FOUAD

ERRAMI NOUREDDINE

NITASSI SOPHIA

2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS / PRs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia

Pr. ALAMI OUHABI Naïma

Pr. ALAOUI KATIM

Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma

Pr. ANSAR M'hammed

Pr. BOUHOUCHE Ahmed

Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz

Pr. BOURJOUANE Mohamed

Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia

Pr. DAKKA Taoufiq

Pr. DRAOUI Mustapha

Pr. EL GUESSABI Lahcen

Pr. ETTAIB Abdelkader

Pr. FAOUZI Moulay El Abbas

Pr. HAMZAOUI Laila

Pr. HMAMOUCHE Mohamed

Pr. IBRAHIMI Azeddine

Pr. KHANFRI Jamal Eddine

Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med

Pr. REDHA Ahlam

Pr. TOUATI Driss

Pr. ZAHIDI Ahmed

Pr. ZELLOU Amina

Chirurgie Générale

Ophtalmologie

O.R.L

O.R.L

Physiologie

Biochimie – chimie

Pharmacologie

Histologie-Embryologie

Chimie Organique et Pharmacie Chimique

Génétique Humaine

Applications Pharmaceutiques

Microbiologie

Biochimie – chimie

Physiologie

Chimie Analytique

Pharmacognosie

Zootéchnie

Pharmacologie

Biophysique

Chimie Organique

Biologie moléculaire

Biologie

Chimie Organique

Chimie

Pharmacognosie

Pharmacologie

Chimie Organique



*Mise à jour le 14/12/2016 par le
Service des Ressources Humaines*

Dédicaces



Je dédie cette thèse à ...

À mes chers parents

Vous avez fait de moi ce que je suis aujourd'hui, je vous dois tout, l'excellente éducation, le bien être matériel, moral et spirituel.

Aucune dédicace ne saurait exprimer l'estime, le dévouement, le respect et l'amour que je porte pour vous.

Vos sacrifices constants et démesurés, votre patience et votre volonté, m'ont permis d'embrasser cette carrière.

Je vous dédie ce travail en priant Dieu le tout puissant de vous procurer santé, miséricorde et longue vie et faire en sorte que jamais je ne vous déçoive.

*À ma chère sœur Youssra
À mon cher frère Youness*

*En témoignage de mon affection fraternelle, de ma profonde
tendresse et reconnaissance, je vous souhaite une vie pleine de
bonheur et de succès et que Dieu, le tout puissant, vous protège
et vous garde.*

*Qu'il me soit permis aujourd'hui de vous assurer ma profonde et
ma grande reconnaissance.*

*Je vous remercie, pour votre support et vos encouragements.
J'ai le grand plaisir de dédier à vous ce modeste travail en vous
souhaitant beaucoup de bonheur et de succès.*

À ma grand-mère paternelle

*Tes prières ont été pour moi d'un grand soutien tout au long de
mes études.*

*Je tiens à travers cette dédicace à vous exprimer toute mon
affection et respect.*

*Puisse Dieu tout puissant, vous procurer une longue et heureuse
vie.*

À la mémoire de mon grand père paternel

*J'ai tant aimé que vous soyez présent.
Je vous dédie aujourd'hui ma réussite,
Que Dieu ait votre âme dans sa sainte miséricorde.*

À la mémoire de mes grands

Parents maternels

*J'ai tant aimé que vous soyez présents.
Le destin ne nous a pas laissé le temps pour jouir ce bonheur
ensemble et de vous exprimer tout mon respect,
Puisse Dieu tout puissant vous accorder sa clémence, sa
miséricorde et vous accueillir dans son saint paradis.*

À ma précieuse famille MOUKRIME

*Je vous remercie pour tout le soutien exemplaire et l'amour
exceptionnel que vous me portez depuis mon enfance,
Veuillez trouver dans ce modeste travail l'expression de mon
affection.*

À ma précieuse famille EL AFTASSI

*Veuillez accepter l'expression de ma profonde gratitude pour
votre soutien et affection,
J'espère que vous trouver dans la dédicace de ce travail, le
témoignage de mes sincères sentiments.*

À mes chères amies:

*Rajaâ EL AZZOUI, Ikram FTAIMI, Fatimazahra EL
HAJOUBI, Chaimae HMIDI, Sara KOLOUB, Maroua
MAAROUFI, Yasmine LAMGHARI*

*En souvenir des moments merveilleux que nous avons passé
ensemble et aux liens solides qui nous unissent.*

*Un grand merci pour votre soutien, vos encouragements.
Avec toute mon affection et estime, je vous souhaite beaucoup de
réussite et de bonheur, autant dans votre vie professionnelle que
privée.*

À mes chers amis:

*Youness ATIR, Nabil EL ACHHAB, Abdellah
ELBACHTI, Amine EL AFARI, Yassine SEBTI*

*En souvenir des moments merveilleux que nous avons passé
ensemble et aux liens solides qui nous unissent.*

*Un grand merci pour votre soutien et vos encouragements.
Avec toute mon affection et estime, je vous souhaite beaucoup de
réussite et de bonheur, autant dans votre vie professionnelle que
privée.*

Remerciements



*À notre maître et président de thèse
Monsieur le Professeur BELKOUCHEI Abdelkader
Professeur de chirurgie générale et chef de service de
chirurgie A à l'hôpital Ibn Sina de Rabat*

*Pour le très grand honneur que vous nous faites en acceptant de
juger et de présider notre thèse.*

*Nous vous conservons toujours notre profonde reconnaissance en
souvenir de votre modestie de savoir.*

*Veillez trouver ici, cher maître, le témoignage de notre profonde
gratitude et grand respect.*

Permettez-moi de vous exprimer mes sincères remerciements.

*À notre maître et rapporteur de thèse
Monsieur le Professeur BENKABBOU Amine
Professeur de chirurgie générale*

*Ce fût un grand honneur pour moi d'être encadrer par vous,
Nous avons été très touchés par la confiance que vous nous avez
témoignée en nous confiant ce travail.*

*Je vous remercie profondément pour votre accueil et votre
sympathie.*

*Veillez trouver dans ce travail l'expression de notre
respectueuse considération et nos admirations pour vos grandes
qualités professionnelles et humaines, nous espérons avoir mérité
votre confiance.*

*À notre maître et juge de thèse
Monsieur le Professeur SOUADKA Amine
Professeur de chirurgie générale*

*Vous nous faites un grand honneur en acceptant de siéger parmi
les membres de mon jury.*

*Je vous présente mes plus vifs remerciements pour l'intérêt que
vous avez bien voulu porter à ce travail en acceptant de le juger.*

*Veillez trouver ici l'expression de notre profonde
reconnaissance.*

*À notre maître et juge de thèse
Madame le Professeur AMRANI Laila
Professeur d'Hépatogastro-entérologie*

*Vous nous faites l'honneur d'accepter d'être dans le jury de cette
thèse. Nous vous en sommes très reconnaissants.
Votre grand savoir et votre sagesse suscitent notre admiration.
Qu'il nous soit permis de vous exprimer notre profond respect et
notre grande considération.*

*À notre maître et juge de thèse
Madame le Professeur MRABTI Hind
Professeur d'oncologie médicale*

Nous sommes particulièrement touchés par la spontanéité et la gentillesse avec laquelle vous avez bien voulu accepter de juger ce travail.

Veillez trouver ici l'expression de notre profond respect, de notre sincère gratitude et de nos vifs remerciements.

*À notre maître Monsieur le Professeur Nouini
Yassine
Professeur d'urologie et médecin chef de l'hôpital Ibn
Sina de Rabat*

.

*Permettez-moi de vous présenter mes plus vifs remerciements
pour l'intérêt que vous avez bien voulu porter à ce travail en
nous accordant votre autorisation pour accès aux coordonnées
personnelles des patients via le bureau des admissions.
Veuillez trouver ici l'expression de notre profonde
reconnaissance.*

À Docteur Hajar Hachim

*Ce fût un grand honneur pour nous d'avoir travaillé avec vous.
Je vous remercie profondément pour votre aide, accueil et
sympathie.
Veuillez trouver ici l'expression de notre profonde
reconnaissance.*

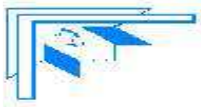


TABLE DES MATIÈRES



INTRODUCTION.....	1
RAPPELS :	3
i-Rappel anatomique :	4
A-Anatomie descriptive	4
B-Anatomie topographique.....	9
C-Segmentation hépatique	11
D-Vascularisation.....	13
E-Les lymphatiques :	15
F-L'innervation :	16
G-Les variations de la vésicule biliaire :	18
II-Rappel histologique :.....	21
A-Macroscopie :.....	22
B-Microscopie :.....	22
C-Modes d'extension :	25
D-Classification :	30
E-Notions d'immunohistochimie :.....	33
F-Biologie moléculaire :	34
III-Epidémiologie :.....	35
IV-Circonstances de découverte :	37
V-Diagnostic positif.....	37
A-Diagnostic pré-opératoire :	37
B-Diagnostic peropératoire :.....	41
C-Diagnostic sur pièce de cholécystectomie :	42
VI-Diagnostics différentiels	43
A-Cholécystite xanthogranulomateuse	43
B-Cholécystite chronique.....	43
C-Adénomyomatose.....	44
VII-Bilan d'extension :	45

A-L'échographie :.....	45
B-La TDM thoraco abdominale et l'IRM :.....	45
C-La cholangiographie directe percutanée ou endoscopique :.....	45
D-La tomographie par émission de positons (TEP) au 18-fluorodésoxyglucose (18-FDG)	45
VIII-Evaluation du patient :	45
IX-Prise en charge thérapeutique:.....	46
A-Buts :	46
B-Moyens thérapeutiques, indications et contre indications	46
X-Prise en charge globale (guidelines NCCN 2018) :.....	59
A-Découverte fortuite per opératoire.....	59
B-Découverte fortuite sur pièce de cholécystectomie	60
C-Découverte pré opératoire :.....	61
XI-Evolution :	65
XII-Facteurs pronostiques :.....	65
XIII-Survie :	66
XIV-Suivi:.....	66
MATERIEL ET METHODES :	68
I-Objectifs de l'étude :	69
II-Type d'étude :	69
III-Population étudiée :	69
IV-Cotation de la morbidité :	70
V-Recueil des données :	70
VI-Analyse des données :	71
RESULTATS :	72
I-Population étudiée :	73
II-Données démographiques et opératoires :	74
III-Données anatomopathologiques:	77
IV-Morbi-mortalité postopératoire :	78
V-Survie :	80

DISCUSSION :	82
I-Données démographiques :	83
II-Résultats à court terme :.....	84
III-Résultats à long terme :.....	86
CONCLUSION :	88
RESUMES	90
REFERENCES :	94

ABBREVIATIONS

ACE : Antigène Carcino-Embryonnaire

AFC : Association Française de Chirurgie

ALPPS : Associating Liver Partition and Portal vein ligation for Staged hepatectomy

ASA : American Society of Anesthesiologists

CA 19-9 : Carbohydrate Antigen

CBS : Confluent Biliaire Supérieur

CD : Clavien Dindo

CT : Chimiothérapie

CVB : Cancer de la Vésicule Biliaire

CXG : Cholécystite XanthoGranulomateuse

DPC : Duodéno Pancréatectomie Céphalique

EGFR : Epidermal Growth Factor Receptor

IC : Intervalle de Confiance

IMC : Indice de masse corporelle

IMRT : Intensity-Modulated Radiation Therapy

IRM : Imagerie par résonance magnétique

NCCN : National Comprehensive Cancer Network

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PEC : Prise En Charge

RT : RadioThérapie

SBRT : Stereotactic Body Radiation Therapy

TDM : Tomodensitométrie

TEP : Tomographie par Emission de Positons.

VBP : Voie Biliaire Principale

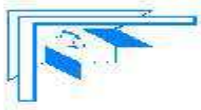
LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Anatomie de la vésicule biliaire et de ses trois portions principales : depuis l'abouchement au canal cystique, on décrit le canal cystique, le collet et l'infundibulum, le corps vésiculaire, puis le fond.....	6
Figure 2 : Variations d'attaches péritonéales de la vésicule.	6
Figure 3 : Variations d'abouchement du canal cystique dans la voie biliaire principale	8
Figure 4: Segmentation hépatique.....	12
Figure 5 : Variations de l'artère cystique.....	14
Figure 6 : Drainage lymphatique.....	17
Figure 7 : Anomalies et variations de la vésicule biliaire.....	20
Figure 8: Représentation schématique de la structure histologique de la vésicule biliaire.....	21
Figure 9: Coupe histologique montrant un adénocarcinome bien différencié de la vésicule biliaire.....	26
Figure 10: Coupe histologique montrant un adénocarcinome moyennement différencié de la vésicule biliaire.	27
Figure 11: Coupe histologique montrant un adénocarcinome de la vésicule biliaire peu différencié.	28
Figure 12 : Rapports de la vésicule biliaire et voies d'extension des cancers....	29
Figure 13: Représentation des stades T sur une paroi vésiculaire normale.....	32
Figure 14 : Vue opératoire d'une patiente ayant eu une résection hépatique S4b-S5 élargie en monobloc à la voie biliaire principale et au curage pédiculaire hépatique pour cancer de la vésicule biliaire découvert sur pièce de	

cholécystectomie par sous costale droite, classé T2 avec marge cystique positive.	51
Figure 15 : Pièce opératoire d'une résection hépatique (S4b-S5) pour cancer de la vésicule biliaire suspecté en préopératoire avec recoupe cystique.	52
Figure 16 : Pièce opératoire d'une résection du lit vésiculaire (S4b-S5) avec duodéno-pancréatectomie céphalique pour cancer de la vésicule biliaire localement avancé.	52
Figure 17 : Pièce opératoire d'une résection du lit vésiculaire (S4b-S5) avec curage pédiculaire et résection pariétale pour un cancer de la vésicule biliaire classé T2 découvert sur pièce de cholécystectomie.	53
Figure 18 : Courbe de survie globale selon le mode de découverte.	80
Figure 19: Courbe de survie sans récurrence 81	81

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Classification TNM des cancers de la vésicule biliaire 2017 (8eme édition).....	30
Tableau 2 : Stadification de l’UICC/AJCC des cancers de la vésicule biliaire. (8 ^{ème} édition, 2017).....	31
Tableau 3 Résumé des signes cliniques du cancer de la vésicule biliaire selon quatre larges revues.....	38
Tableau 4: Données démographiques de la population d’étude avec comparaison des 2 groupes 1 et 2.....	74
Tableau 5: Données chirurgicales de la population d’étude avec comparaison des groupes 1 et 2.....	76
Tableau 6: Données anatomopathologiques.....	77
Tableau 7: Morbidité postopératoire.....	78
Tableau 8: Détails des décès postopératoire.....	79



INTRODUCTION



Le cancer de la vésicule biliaire (CVB) a été décrit pour la première fois par Maximillian de Stoll dans deux cas d'autopsie en 1777, avec une première résection du cancer réalisée par Keen en 1891[1].

Au 21^{ème} siècle, le cancer de la vésicule biliaire est le cinquième cancer gastro-intestinal le plus fréquent dans les nations unies.

Selon les données du programme SEER (Surveillance, Epidemiology, and End Résultats 1992e2000) l'incidence du cancer de la vésicule biliaire est estimée à 2,5 pour 100 000 personnes.

La pathogénie du cancer de la vésicule biliaire est mal comprise par rapport aux autres néoplasmes [2].

Le diagnostic du CVB se produit généralement par découverte fortuite dans le cadre d'une intervention chirurgicale pour lithiase[3].

D'ailleurs, les symptômes associés à au CVB peuvent être vagues et non spécifiques, compliquant davantage le diagnostic précoce. En effet, les symptômes du CVB miment ceux de la lithiase vésiculaire et de la cholécystite, rendant difficile la différenciation.

Plusieurs facteurs de risque ont été associés au CVB, notamment l'âge, le sexe, la parité et l'obésité. Dans une étude rétrospective, la majorité des patients GBC étaient de faible niveau socio-économique statut et milieu rural [4].

Il s'agit d'un adénocarcinome dans la plupart des cas, généralement mieux différencié et de stade plus précoce que lorsque le diagnostic est connu en préopératoire [5].



RAPPELS



I-RAPPEL ANATOMIQUE :

A-Anatomie descriptive

1-La vésicule biliaire :

C'est un réservoir musculo-membraneux situé à la face inférieure du foie dans la fossette cystique entre le lobe carré à gauche, le lobe droit à droite, le sillon transverse en arrière et le bord antérieur du foie en avant[6]. La vésicule biliaire est étroitement accolée au bord inférieur du foie droit, contre la face inférieure des segments IV et V, qui constituent le « lit vésiculaire » et sans interposition de feuillet péritonéal à ce niveau[7].

a-Dimensions :

La vésicule biliaire normale est un petit sac piriforme qui mesure entre 7 et 10 cm de long, et environ 3 cm de grand diamètre corporel, selon son état de réplétion. Elle peut contenir de 40 jusqu'à 70 ml de bile[7].

b-Morphologie :

De forme très variable. Rarement cylindrique ou ovoïde, parfois hémisphérique, souvent la forme d'une poire[6]. On lui distingue :(figure1)

- Un fond : C'est l'extrémité antérieure renflée et arrondie[8], parfois perceptible à la palpation, mobile car entièrement péritonisé[6]
- Un corps : De forme cylindrique, aplati dans le sens vertical, diminuant progressivement de calibre d'avant en arrière et dont la face supérieure est en contact direct avec la face inférieure du foie, sans interposition du péritoine[6].
- Un col : Forme la partie la plus postérieure et la plus étroite de l'organe, et s'oriente en avant, en bas et en dedans. Long de 2 cm, il est ampullaire, dilaté à sa partie moyenne et rétréci à ses deux extrémités. Il se continue avec le canal cystique. Il présente une disposition en siphon, car coudé sur

le corps auquel il fait suite formant un angle aigu ouvert en avant. Dans cet angle, dont le sommet est marqué par un sillon à la face extérieure de la vésicule, se trouve le ganglion lymphatique du col, ou ganglion cystique de Mascagni[8, 9]

c-Péritonisation :

La vésicule biliaire est normalement adhérente par la face supérieure du corps à la face inférieure du foie à laquelle elle est réunie par des tractus fibreux, quelques veinules et parfois des petits canaux biliaires. Elle est plaquée à la face inférieure du foie par le péritoine hépatique qui revêt la face inférieure du corps et entoure complètement le fond relativement mobile tandis que le col est relié au foie par un véritable méso : le méso hépatocystique. Il existe en fait des variations nombreuses dans cette péritonisation, la vésicule peut être littéralement incrustée dans le parenchyme hépatique ou au contraire reliée sur toute son étendue à la face inférieure du foie par un méso[6].

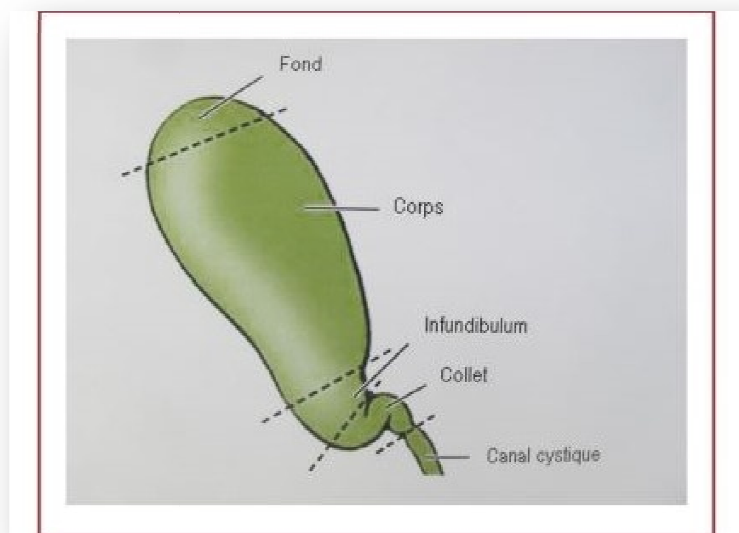


Figure 1 : Anatomie de la vésicule biliaire et de ses trois portions principales : depuis l'abouchement au canal cystique, on décrit le canal cystique, le collet et l'infundibulum, le corps vésiculaire, puis le fond.[7]

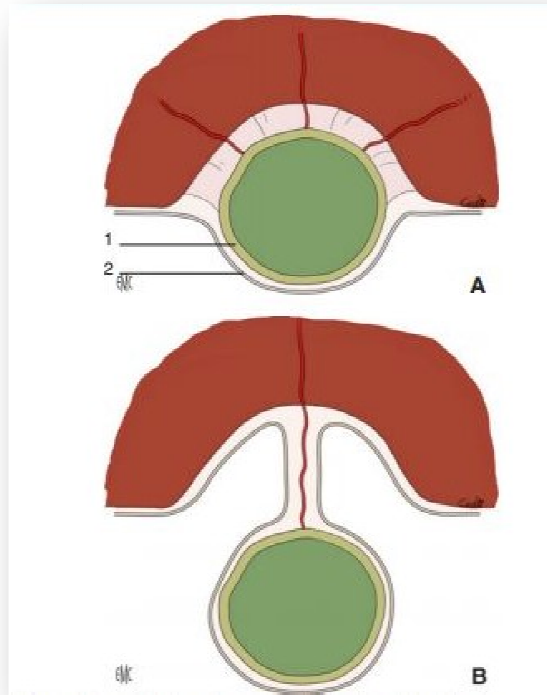


Figure 2 : Variations d'attaches péritonéales de la vésicule[8].

A. Vésicule biliaire sessile. 1. Paroi vésiculaire ; 2. péritoine sous-hépatique.

B. Vésicule flottante (mésocyste).

2-Le canal cystique:

Faisant suite au col vésiculaire, il fait communiquer la vésicule biliaire avec le conduit cholédoque[8].

a-Dimension :

Sa longueur moyenne est de 3 cm (2–5 cm), et son calibre augmente de son extrémité vésiculaire (2,5 mm) à son abouchement cholédocien (3–4 mm).

b-Morphologie :

Sa forme est très variable. Alors que sa partie inférieure est cylindrique et régulière, sa moitié supérieure présente des bosselures, séparées les unes des autres par des sillons obliques, donnant un aspect spiralé au canal.

Orienté en bas, à gauche et en arrière, en formant une courbe concave en bas à droite et en avant, il se porte en sens inverse du col avec lequel il forme un angle aigu ouvert en arrière. Il s'accrole rapidement au bord droit du conduit hépatique, et le longe jusqu'à sa terminaison. Les modalités d'abouchement du canal cystique dans le cholédoque sont sujettes à de nombreuses variations.

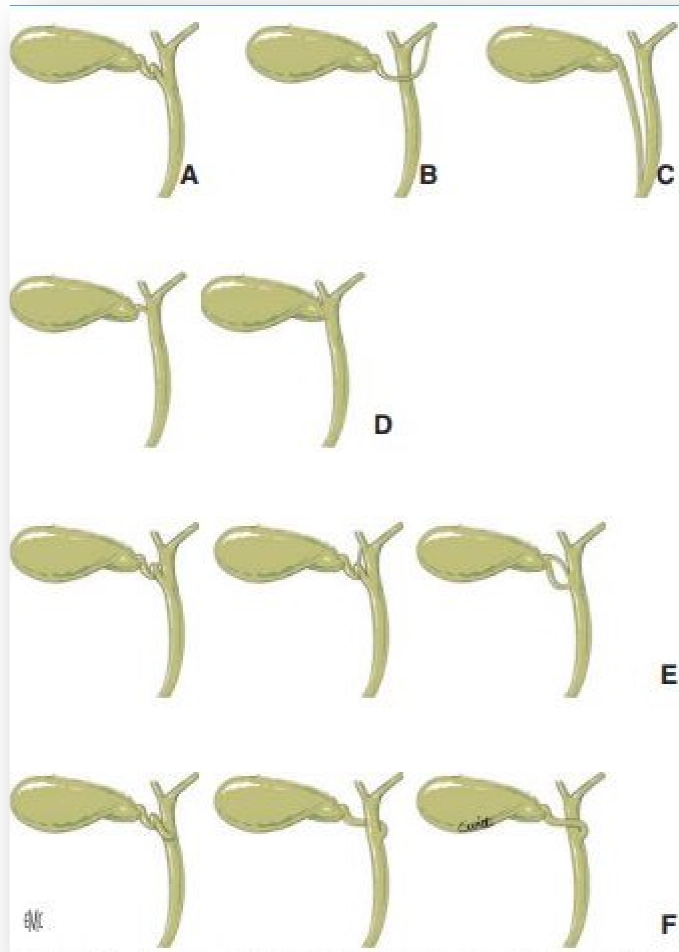


Figure 3 : Variations d’abouchement du canal cystique dans la voie biliaire principale[8].

- A. Disposition habituelle.
- B. Canal cystique gauche (0,1 %).
- C. Canal cystique long (25 %).
- D. Canal cystique court (20 %).
- E. Canal cystique double (à gauche et au milieu : en H, à droite : en Y).
- F. Canal cystique en spirale (8–20 %).

B-Anatomie topographique

Le fond de la vésicule :

- En haut : Répond à l'échancrure cystique du bord antéro-inférieur du foie[8].
- En bas : Répond à l'angle droit du colon et plus à distance au genu superius du duodénum
- En avant : Il est en contact avec la paroi abdominale antérieure[6].

Le corps :

- En haut : en rapport avec la face inférieure du foie au niveau de la fossette cystique. À cet endroit, la capsule de Glisson est épaissie en une plaque vésiculaire, qui se prolonge directement avec la plaque hilaire.
- En bas : en rapport avec la partie droite du côlon transverse et la partie sus-mésocolique du duodéno-pancréas. Les fistules bilio-digestives spontanées de la vésicule biliaire se font préférentiellement avec le duodénum et éventuellement avec le côlon. Toute la face inférieure de la vésicule est tapissée de péritoine, qui se continue, le long des bords du corps et du fond de la vésicule, avec le revêtement péritonéal de la face inférieure du foie. La vésicule est donc en rapport avec les culs-de-sac péritonéaux péri hépatiques de cette région, récessus sous-phrénique droit et récessus sous hépatique droit, ce qui explique les irradiations douloureuses dans les phénomènes inflammatoires de cet organe.[8]

Le col et le canal cystique:

Entièrement péritonisés sont logés dans le bord droit du petit épiploon et répondent[6] :

- En haut : A la branche droite de l'artère hépatique ; au canal hépatique droit plus haut et à la branche droite de la veine porte plus en arrière

- En dedans : Le canal cystique répond à la voie biliaire principale à laquelle il s'accrole progressivement en formant un angle très aigu, constituant avec le hile hépatique le triangle de Calot dans l'aire duquel passe l'artère cystique en variété longue. L'artère hépatique propre est normalement plus à distance.
- En bas : Le col de la vésicule et le canal cystique répondent à la région pyloro-duodénale.
- En dehors : C'est le bord droit du petit épiploon qui se prolonge pour former le ligament cystico-duodéno-colique
- En arrière : Par l'intermédiaire de la veine porte, l'hiatus de Winslow et la veine cave inférieure
- En avant : La paroi abdominale antérieure.

C-Segmentation hépatique

Le foie est divisé par le plan principal en deux moitiés de taille à peu près équivalente. Ce plan est défini par une ligne para sagittale imaginaire allant de la vésicule biliaire à l'incisure créée en arrière par la veine cave inférieure. C'est dans ce plan qu'est retrouvée la veine hépatique moyenne. Il est à noter que le plan principal divise le foie en deux moitiés anatomiques droite et gauche. Les lobes du foie sont de taille inégale et n'ont que peu d'intérêt anatomique pour la chirurgie.

Le foie est subdivisé en huit segments fondé sur la ramification de l'artère hépatique, de la veine porte et de la voie biliaire.

Le lobe caudé est défini comme le segment I ; les autres segments sont numérotés dans le sens des aiguilles d'une montre jusqu'au segment VIII[10].

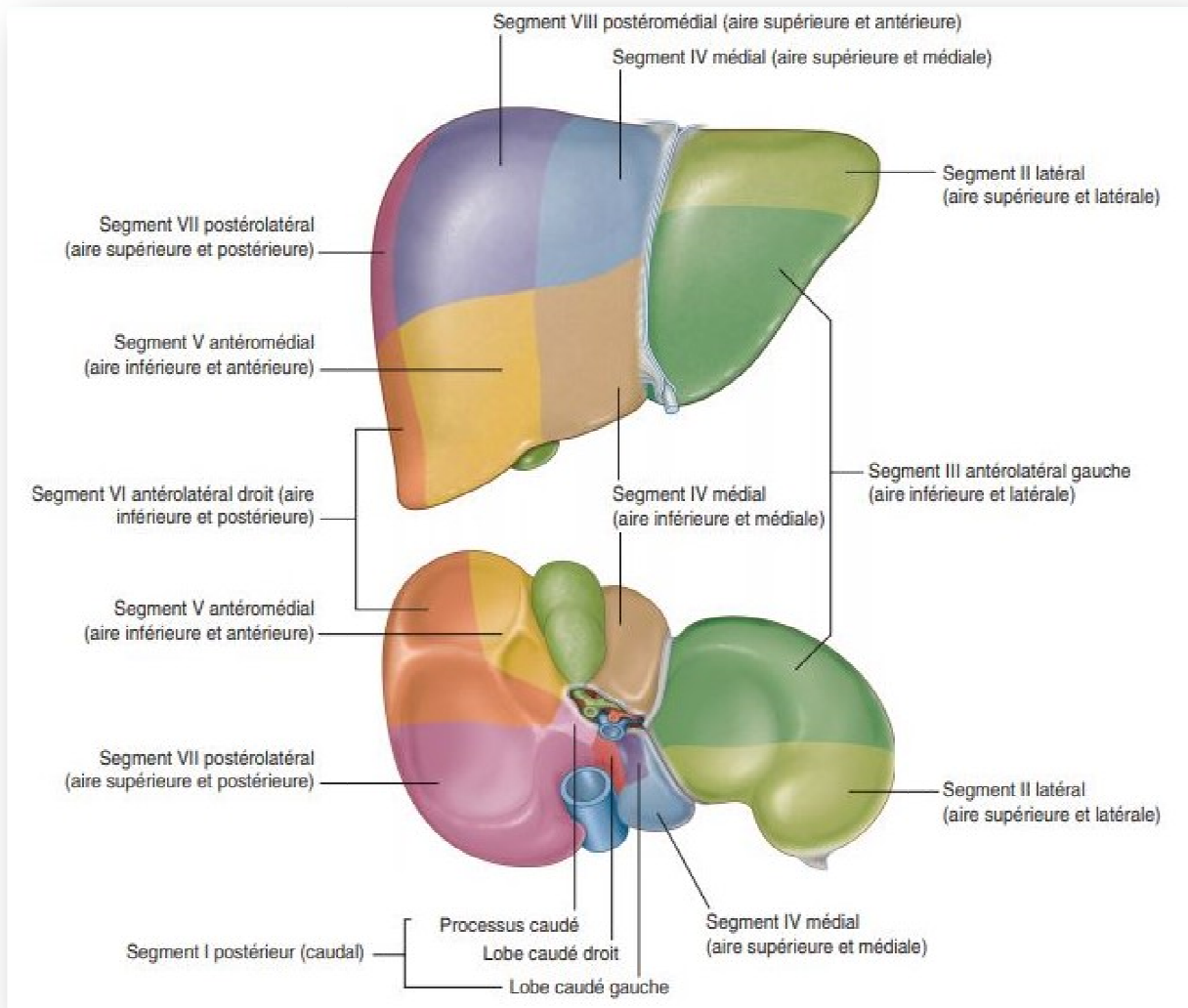


Figure 4: Segmentation hépatique[10]

D-Vascularisation

1-La vascularisation artérielle

Provient très accessoirement de petites artéριοles allant de l'artère hépatique droite à la face supérieure du corps de la vésicule[6].

Principalement, de l'artère cystique qui est sujette à de nombreuses variations :

- Dans 80 % des cas, l'artère cystique est dite « courte ». Elle naît dans le triangle de Calot de la branche droite de l'artère hépatique propre, qui risque d'être liée avec ou à la place de l'artère cystique. Cette dernière doit donc être ligaturée au plus près de la paroi vésiculaire. Sa longueur est variable, selon sa hauteur d'origine depuis la branche droite et selon la longueur du canal cystique.
- Dans 20 % des cas, l'artère naît à distance du triangle de Calot, elle est dite « longue » : depuis la branche droite de l'artère hépatique propre mais à gauche du conduit hépatique (13 %), de la branche gauche (6 %), de l'artère hépatique propre (2 %), de l'artère gastroduodénale ou de la pancréatico duodénale supéro- postérieure (4 %), et exceptionnellement du tronc cœliaque. Dans ces cas, elle croise par en avant le conduit hépato cholédoque.

L'artère cystique se divise en deux branches terminales droite et gauche au contact de la paroi du col vésiculaire. Dans un quart des cas, il existe deux artères cystiques indépendantes correspondant à ces deux branches droite et gauche, naissant séparément, le plus souvent e la branche droite de l'artère hépatique propre. Mais la branche gauche peut être également en position « longue »[8].

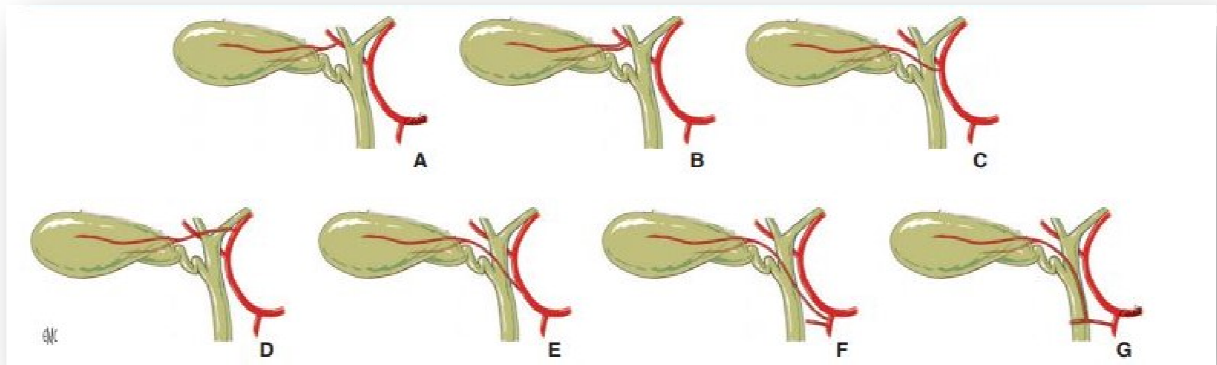


Figure 5 : Variations de l'artère cystique[8].

- A. Artère cystique « courte », disposition habituelle.
- B. Naissance séparée de deux branches cystiques.
- C. Artère cystique « longue », naissant à l'origine de la branche droite.
- D. Artère cystique « longue », naissant de la branche gauche.
- E. Artère cystique « longue », naissant de l'artère hépatique propre.
- F. Artère cystique « longue », naissant de la gastroduodénale.
- G. Artère cystique « longue », naissant de la pancréaticoduodénale supéropostérieure.

2-La vascularisation veineuse :

Les veines de la vésicule se distinguent en veines superficielles et veines profondes.

- Les veines profondes (ou supérieures) proviennent de la paroi supérieure juxta hépatique du corps, et vont au foie en traversant le lit vésiculaire, pour se jeter directement dans la circulation veineuse hépatique. Ce sont des veines portes accessoires.

- Les veines superficielles (ou inférieures) sont satellites des artères (deux par artère) et sont plus étendues. Elles se jettent dans la branche droite de la veine porte au bord supérieur du triangle de Calot, ou dans l'arcade para biliaire.

Les veines du canal cystique se jettent dans les veines cystiques en haut, et dans le tronc porte en bas.

Les veines de la voie biliaire principale forment un réseau para biliaire situé en dedans et en avant des canaux. Ce réseau para biliaire se jette dans la veine porte principalement, mais également dans les veines pancréatico duodénales, créant une voie de dérivation possible (cavenome portal) en cas de thrombose

porte[8].

E-Les lymphatiques :

Ito et al[11], ont décrit trois principales voies de drainage lymphatique de la vésicule biliaire : (Fig6)

- La voie cholécysto-rétro-pancréatique : considérée comme voie principale, se divise en deux, l'une est spiralée postérieure par rapport à la face antérieure du cholédoque, se dirige vers la droite, et l'autre part de la face postérieure du cholédoque. Ces deux voies convergent au niveau rétro portal vers un principal ganglion lymphatique rétro portal.
- La voie cholécysto-cœliaque : est la voie empruntée par quelques vaisseaux lymphatiques, de la vésicule biliaire à gauche vers le ligament hépato duodéal pour joindre les ganglions cœliaques.
- La voie cholécysto-mésentérique : empruntée par quelques vaisseaux lymphatiques qui partent de la vésicule biliaire à gauche en avant de la veine porte pour connecter avec le tronc mésentérique supérieur

F-L'innervation :

L'innervation des voies biliaires principale et accessoire est réalisée par le plexus hépatique, qui participe également à l'innervation du foie. Il est constitué par le nerf vague gauche en ce qui concerne le contingent parasympathique, et par le plexus coélique, pour le contingent orthosympathique. Le plexus hépatique peut être divisé en deux parties distinctes, plexus antérieur et plexus postérieure qui sont aussi divisés en nombreuses branches.

Ces plexus assurent le contrôle nerveux de la motricité du muscle sphincter d'Oddi, de la couche musculaire des parois biliaires, régulant ainsi la sécrétion biliaire. Ils assurent notamment un tonus sphinctérien permanent évitant un reflux du contenu duodénal vers les voies biliaires ou pancréatiques.

La sensibilité douloureuse est transmise par le nerf grand splanchnique droit et par le nerf phrénique droit : ceci explique la projection scapulo-cervicale droite des syndromes douloureux hépatobiliaires[8].

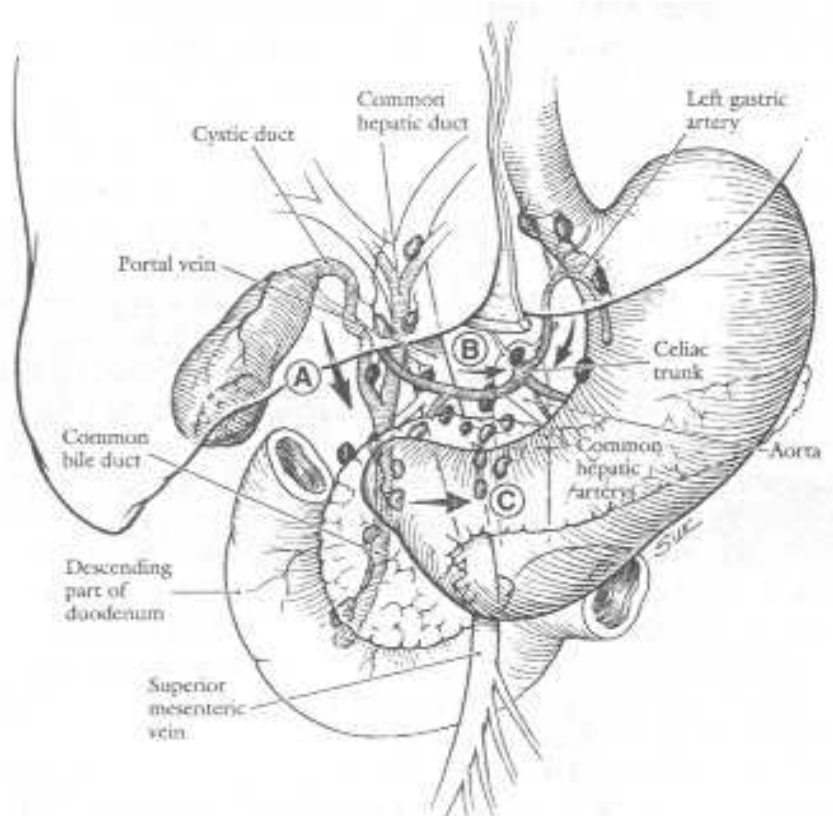


Figure 6 :Drainage lymphatique[11]

A: la voie principale, cholécysto-rétropancréatique

B, la voie cholécysto-coeliaque

C, la voie cholécysto mésentérique

G-Les variations de la vésicule biliaire :

1-Variations de nombre :

L'agénésie de la vésicule biliaire : Elle est rare, il s'agit de l'absence de développement du bourgeon cystique ou de l'absence de vacuolisation à la septième semaine de développement. Dans cette situation, le canal cystique est également absent.

Les duplications de la vésicule : Il s'agit embryologiquement de l'apparition de diverticules du bourgeon cystique, ou d'une division de ce dernier. Lorsqu'il existe une vésicule double vraie (type 1 de Harlaftis), la vésicule surnuméraire est souvent au contact de la vésicule principale, au-dessous d'elle, et chaque vésicule a alors habituellement son propre canal cystique. On trouve la vésicule double avec un abouchement commun des canaux cystiques (en Y, un quart des cas) ou avec abouchement séparé des deux canaux (en H, trois quarts des cas). Il s'agit sinon de vésicules accessoires (type 2 de Harlaftis), où la vésicule surnuméraire est de taille moindre, s'abouchant à distance du canal cystique principal, dans la voie biliaire principale, ou dans les conduits hépatiques droit ou gauche[8].

2-Variations de forme :

La vésicule en « bonnet phrygien » : La plus fréquente des variations morphologiques. Il s'agit d'une courbure du fond vésiculaire, qui fait un angle avec le corps, pouvant dépasser le bord antérieur du foie et se disposer sur sa face supérieure.

La vésicule cloisonnée : Siège d'un septum (ou cloison) intra vésiculaire, transversal ou longitudinal, réalisant deux compartiments communicants dans une vésicule à canal unique. Lorsque la cavité est cloisonnée en trois par deux

cloisons, il s'agit d'une vésicule triple. Extérieurement, il n'existe qu'un seul canal. Lorsque les cloisons intra vésiculaires sont plus nombreuses, il s'agit d'une vésicule multilobée.

Les diverticules vésiculaires : Uniques ou multiples, vraisemblablement acquis, survenant à quelconque endroit de la paroi vésiculaire. Anomalie rare, il s'agit de diverticules vrais de la paroi, possédant une tunique musculaire complète, se contractant en même temps que la vésicule.

3-Variations de position :

Elles sont bien plus rares. La vésicule peut être à gauche, le ligament rond est à sa droite. La fossette cystique est située à la face inférieure du lobe gauche du foie. Le canal cystique s'abouche le plus souvent sur le bord droit de la voie biliaire principale, après avoir décrit une courbe en avant du conduit hépatique. Ailleurs, il s'abouche sur le bord gauche du conduit hépatique, à hauteur variable, souvent dans le conduit hépatique gauche. Embryologiquement, il s'agit soit d'une migration aberrante de la pars cystica, soit d'une vésicule double, dont l'une est à gauche, et l'autre s'atrophiant ou ne se développant pas.

Elle peut être intra hépatique, partiellement ou complètement incorporée au parenchyme, l'infundibulum restant le plus souvent extra hépatique. Cette situation résulte d'un défaut de migration de l'ébauche vésiculaire jusqu'à son site définitif.

Enfin, des cas isolés ont été décrits situant la vésicule dans le ligament falciforme, en position rétro péritonéale.

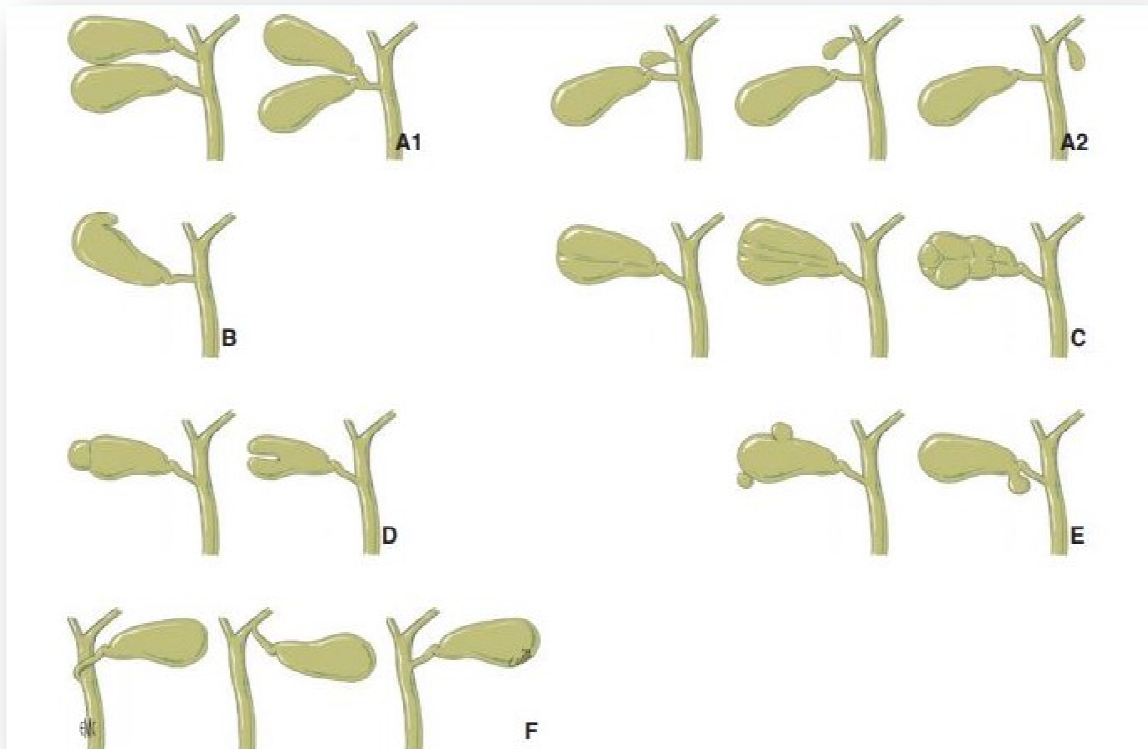


Figure 7 : Anomalies et variations de la vésicule biliaire[8].

A1. Duplication vraie (en H et Y).

A2. Vésicules accessoires.

B. Vésicule en bonnet phrygien.

C. Vésicule cloisonnée, triple, multilobée.

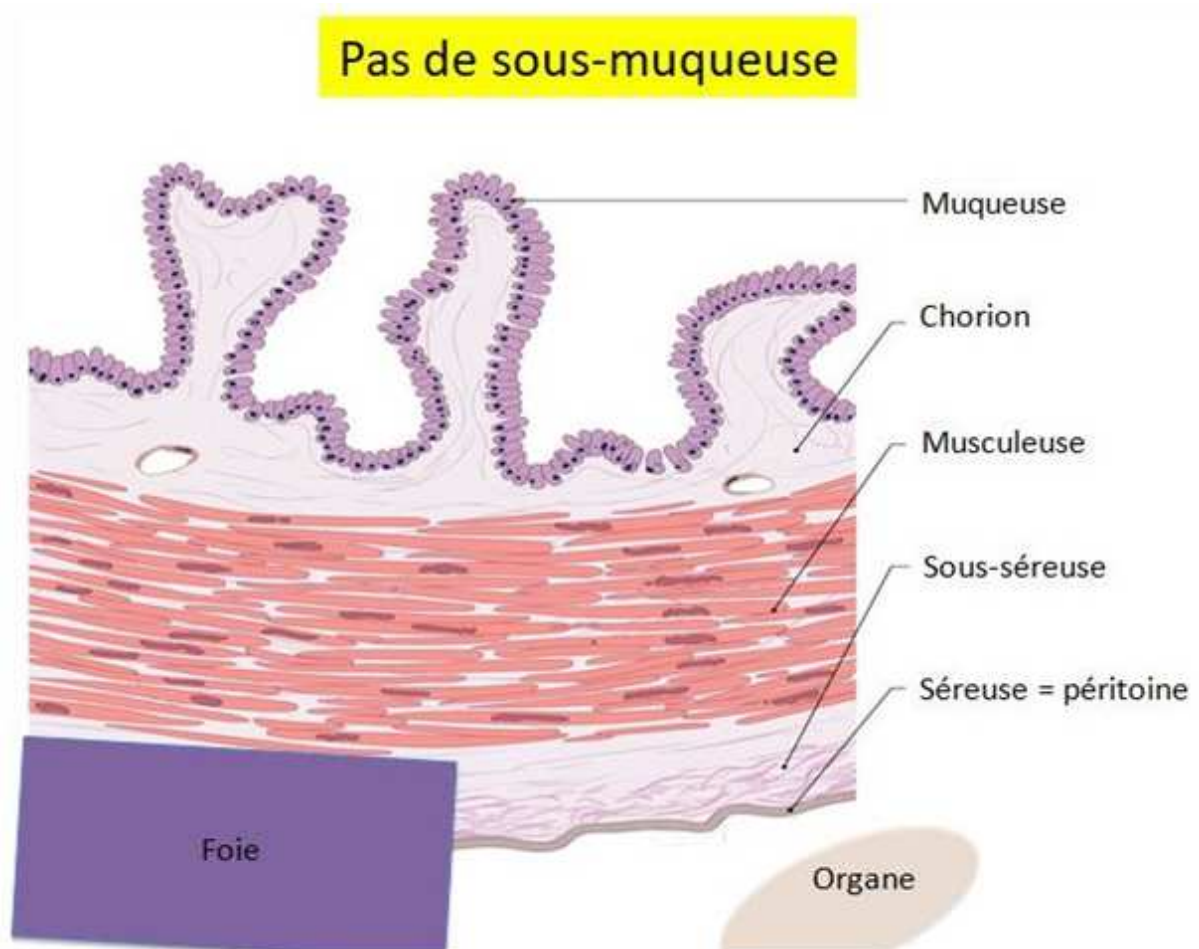
D. Vésicule bilobée : à cloison transversale et à disposition en V.

E. Diverticule vésiculaire et poche de Hartmann.

F. Vésicules gauches.

II-RAPPEL HISTOLOGIQUE :

La paroi de la vésicule biliaire est constituée d'une muqueuse, d'une musculature et d'une adventice[12]. La muqueuse est composée d'un épithélium absorbant reposant sur un chorion très vascularisé. Il n'y a pas de musculature muqueuse. La couche musculaire est normalement fine et les fibres sont disposés au hasard, bien que le plus souvent circulaires[13] (fig : 8).



**Figure 8: Représentation schématique de la structure histologique de la vésicule biliaire.
(Modifié par Pr. Benkabbou)**

A-Macroscopie :

Le cancer de la vésicule biliaire peut être infiltrant (70%) ou nodulaire, polyploïde, ou sous forme de masse papillaire (30%). Lorsqu'il est infiltrant, il est difficile de le distinguer de la cholécystite chronique [14, 15]; il est également important de noter qu'une minorité importante de cancers de la vésicule biliaire (jusqu'à 30%) ne sont pas évidentes macroscopiquement, indiquant la nécessité d'un examen microscopique de chaque vésicule biliaire excisée.

En général, le cancer de la vésicule biliaire est de siège fundique (70% – 80%). On note aussi que les vésicules avec des carcinomes contiennent habituellement des calculs (80% – 90% des cas) et présentent une fibrose marquée [16].

B-Microscopie :

1-Les lésions bénignes à potentiel malin :

a-L'adénome :

Il s'agit d'une tumeur avec prolifération pseudo-glandulaire entourée d'un stroma fibreux. Il peut être sessile, pédiculé ou juste polyploïde. Cette lésion est souvent asymptomatique, mesurant 5 à 20 mm. Le risque de dégénérescence varie selon la taille du polype (>10mm), l'âge du patient (> à 50 ans), la présence d'une lésion sessile ou d'une lésion associée à une lithiase [17].

b-L'adénomyomatose

Il s'agit d'une lésion fréquente, représente 25 % des épaissements pariétaux et se localise préférentiellement dans le fond vésiculaire. L'épaississement est bien limité au sein duquel existe de multiples structures

kystiques coalescentes. Elle se caractérise par une hyperplasie de l'épithélium et de la couche musculaire lisse entraînant un épaississement de la paroi vésiculaire. L'invagination épithéliale à travers la musculature, formant des pseudo diverticules (sinus de Rokitansky-Aschoff), est spécifique de la lésion. Le risque de dégénérescence reste actuellement discuté malgré l'association fréquente retrouvée dans certaines études avec le cancer vésiculaire, car la présence de lithiase concomitante rend difficile toute interprétation.[17]

c-La papillomatose

Il s'agit d'adénomes papillaires multiples récidivants qui peuvent s'étendre à tout l'arbre biliaire. On peut retrouver une papillomatose floride, qui correspond à des lésions diffuses de l'épithélium biliaire dysplasique autour d'un axe fibro-vasculaire. Il s'agit de lésions à haut potentiel dégénératif[18].

d-La vésicule porcelaine

Il s'agit d'une vésicule avec calcifications de la paroi. Ces calcifications peuvent être complètes diffuses et intra murales (type I) ou atteignant que la muqueuse de manière complète (type II) voire de manière incomplète (type III). La présence de ces calcifications pariétales est associée à un risque de dégénérescence qui est compris entre 12 et 60 %[19].

2-Les lésions malignes :

a-Cancer primitif :

❖ Adénocarcinome :

Plus de 90% dans cancers de la vésicule biliaire sont des adénocarcinomes, avec de variables degrés de différenciation (fig : 9,10, 11). Il

touche préférentiellement la femme entre 65 et 75 ans. La découverte est fortuite dans la moitié des cas après examen histologique de la pièce de cholécystectomie ou devant une symptomatologie biliaire associée à une altération de l'état général pour les stades avancés.

❖ *Autres tumeurs primitives :*

Le carcinome indifférencié : Représente 2 à 7 % des cancers de la vésicule.

C'est une tumeur très agressive avec invasion directe aux organes de voisinage, envahissement ganglionnaire et dissémination péritonéale.

Le carcinome adénosquameux : Représente 1 à 12 % des cancers de la vésicule [20].

C'est une tumeur mixte associant contingent d'adénocarcinome et de carcinome épidermoïde. La localisation la plus fréquente est le fond vésiculaire avec invasion directe hépatique et d'organes adjacents (côlon). L'envahissement ganglionnaire ou la dissémination péritonéale sont rares, contrairement aux métastases hépatiques.

Le carcinome épidermoïde : Représente 0 à 3 % des cancers de la vésicule. Cette tumeur est peu lymphophile, mais avec une extension locorégionale rapide. Le pronostic de ces tumeurs est plus sombre que celui de l'adénocarcinome avec une moyenne de survie de 6 mois après le diagnostic. Le traitement repose essentiellement sur la qualité de l'exérèse chirurgicale mais le bénéfice d'une radiothérapie ou d'une chimio-radiothérapie adjuvante est discuté [21].

Les tumeurs neuroendocrines : Représentent moins de 0,5 % des cancers de la vésicule. Ces tumeurs ont un mode de croissance lent avec un faible degré de malignité. Le pronostic est sombre, dépendant du grade tumoral. Une revue de la littérature sur 53 cas a montré un taux de survie à 1 an de 28 % et nul à 2

ans [22]. Le traitement reste chirurgical mais la chimiothérapie adjuvante pourrait améliorer la survie (avec une médiane à 13 mois) [23].

Les tumeurs primitives non épithéliales : Exceptionnelles représentées par les sarcomes (1 à 2 % des cancers) et les lymphomes (seulement 28 cas rapportés dans la littérature) avec en majorité des lymphomes de MALT et des lymphomes diffus à grande cellule B[24].

b-Métastases :

Trois cancers primitifs semblent avoir un tropisme particulier pour la vésicule : le mélanome, le cancer du rein et le cancer du sein [25].

C-Modes d'extension :

Le CVB est particulier par ses différents modes de dissémination [26] (fig :12):

- Infiltration pariétale puis par contiguïté des organes de voisinage (foie, côlon, duodénum, pédicule hépatique)
- Dissémination hématogène directe de la vésicule dans le foie par le réseau veineux vésiculaire
- Dissémination lymphatique préférentielle (adénopathies, plexus lymphatiques péri nerveux)

Le pédicule hépatique peut être envahi, par contiguïté et par l'intermédiaire de la paroi hilare, par des adénopathies, par atteinte des plexus lymphatiques péri nerveux et par embole tumoral macroscopique endo biliaire [27]. Le parenchyme hépatique peut être envahi par contiguïté, métastases vasculaire, embolies angio-lymphatiques.

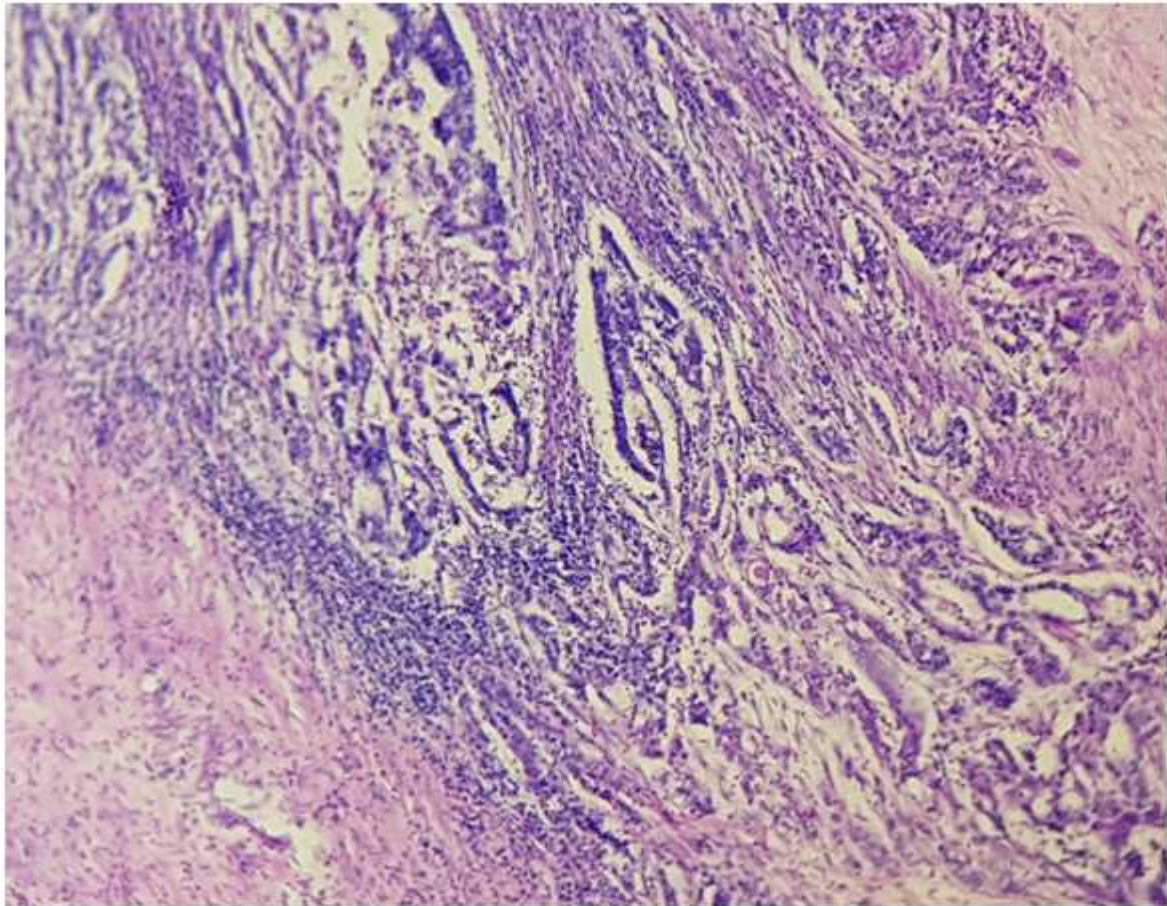


Figure 9: Coupe histologique montrant un adénocarcinome bien différencié de la vésicule biliaire.

(Service d’anatomopathologie, Hôpital Ibn Sina de Rabat)

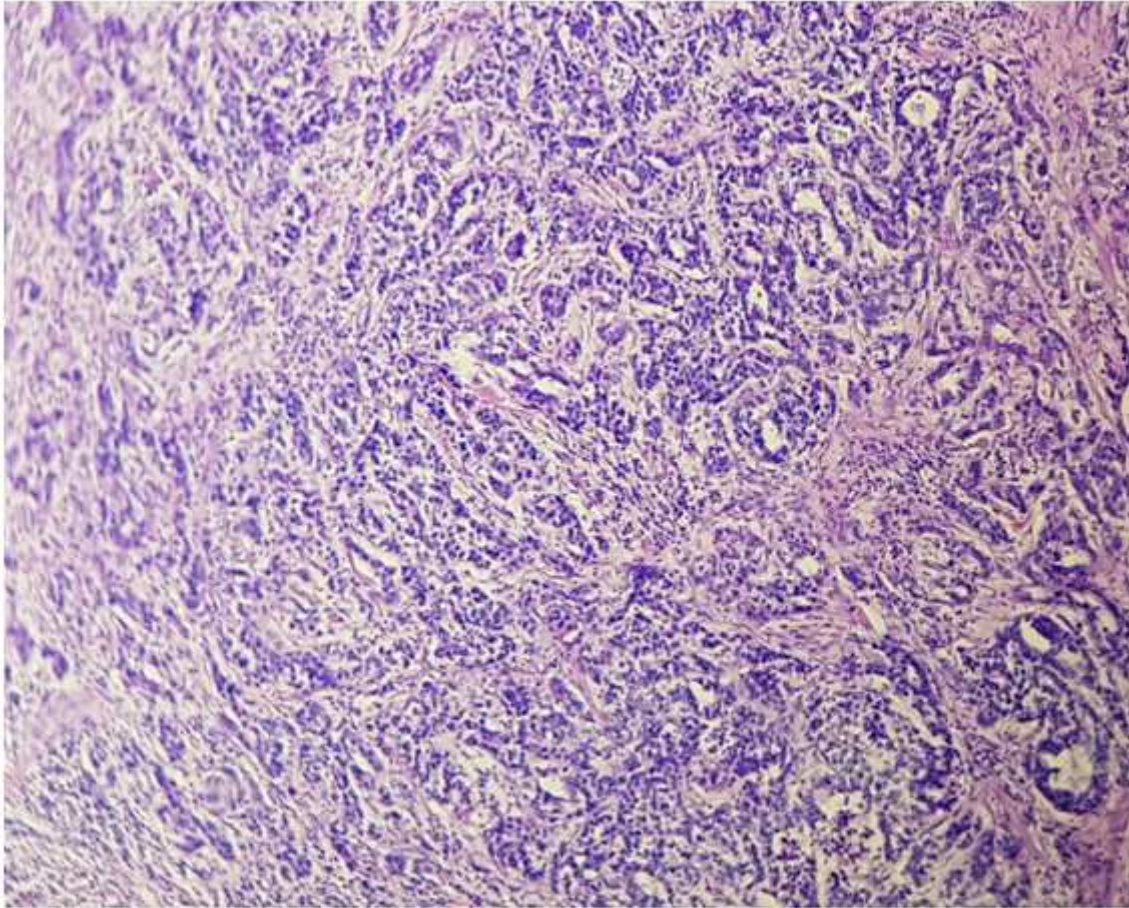


Figure 10: Coupe histologique montrant un adénocarcinome moyennement différencié de la vésicule biliaire.

(Service d'anatomopathologie, Hôpital Ibn Sina de Rabat)

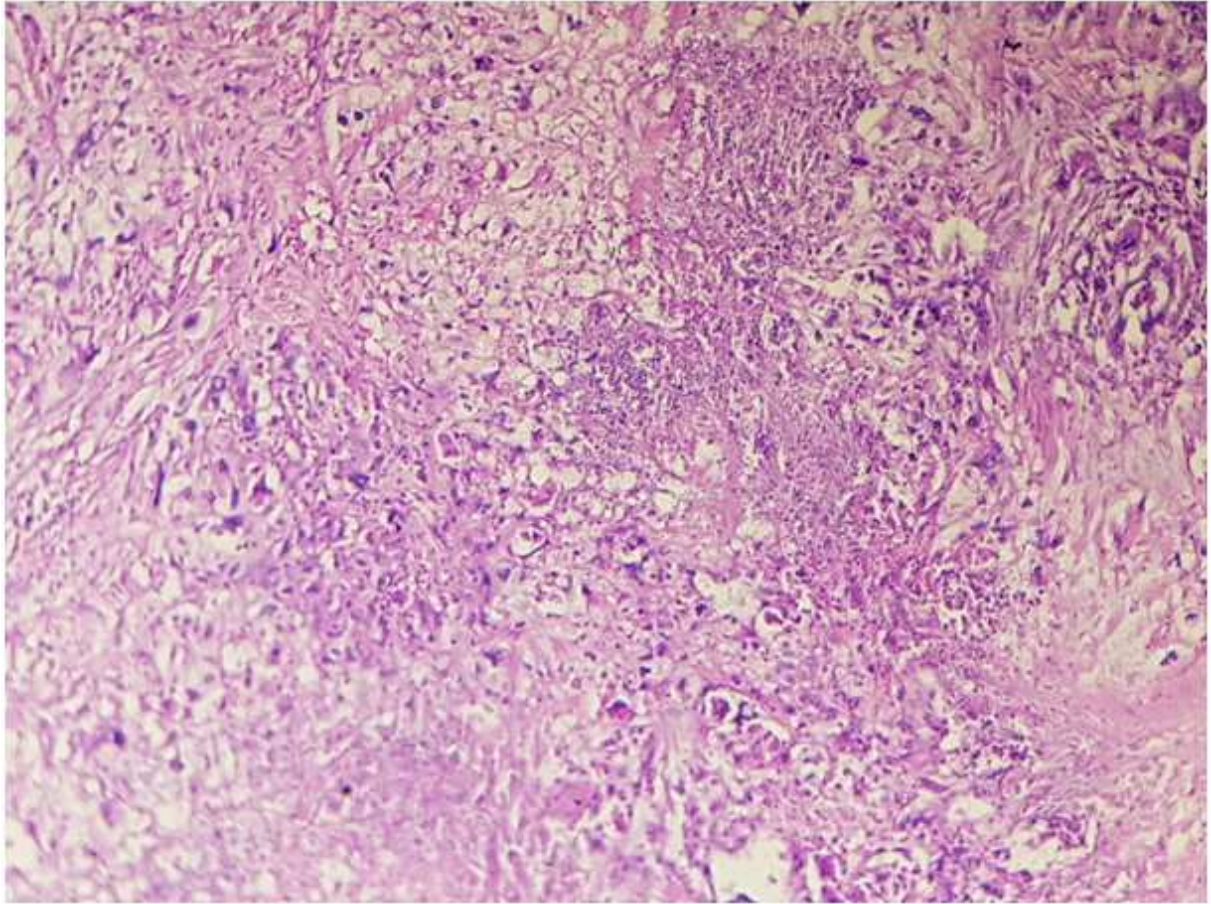


Figure 11: Coupe histologique montrant un adénocarcinome de la vésicule biliaire peu différencié.

(Service d'anatomopathologie, Hôpital Ibn Sina de Rabat)

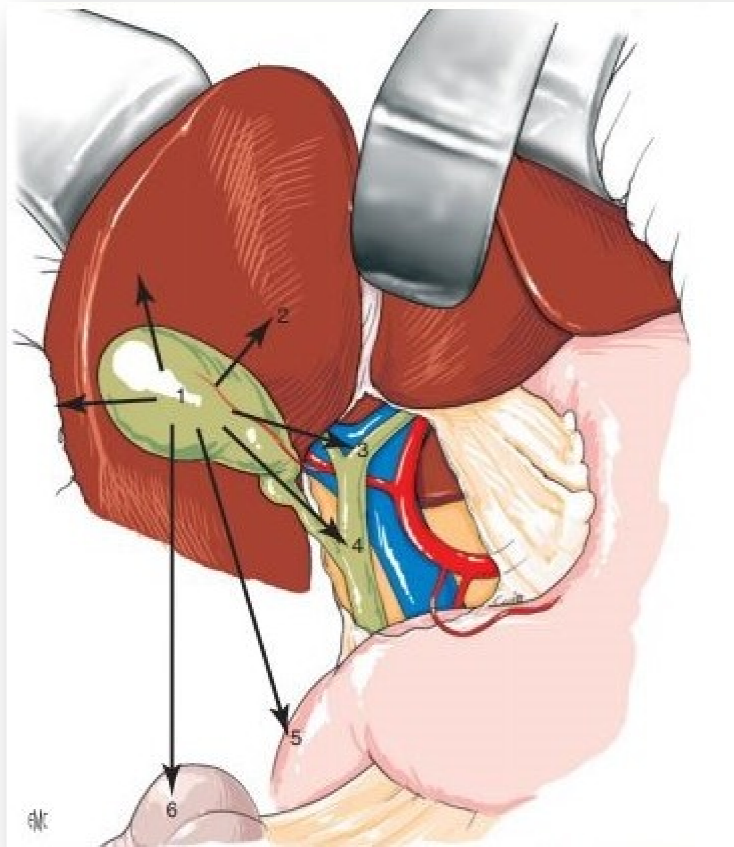


Figure 12 : Rapports de la vésicule biliaire et voies d'extension des cancers[28].

- 1.Vésicule biliaire ; 2. foie ; 3. convergence biliaire ; 4. voie biliaire principale ;
5. genu superius; 6. angle colique droit.

D-Classification :

L'ensemble des constatations macroscopiques et histologiques aboutit à la classification des tumeurs selon la classification TNM (Tumor, node, metastasis) qui a été complétée par une classification en stades[28] (2).

**Tableau 1 : Classification TNM des cancers de la vésicule biliaire 2017
(8eme édition)**

Tumeur primitive (T)	
Tx	La tumeur primitive ne peut être évaluée
T0	Pas de tumeur primitive décelable
Tis	Carcinome in situ
T1	Tumeur envahissant la lamina propria ou la musculuse
<i>T1a</i>	Atteinte de la lamina propria
<i>T1b</i>	Atteinte de la musculuse
T2	Tumeur envahissant le tissu conjonctif périmusculaire sans extension au-delà de la séreuse dans le foie
<i>T2a</i>	Tumeur envahissant le tissu conjonctif périmusculaire du côté hépatique sans extension à la séreuse
<i>T2b</i>	Tumeur envahissant le tissu conjonctif périmusculaire du côté hépatique sans extension au foie
T3	Tumeur perforant la séreuse (péritoine viscéral) et/ou envahissant par contiguïté le foie et/ou un seul autre organe ou une seule autre structure de voisinage, par exemple, l'estomac, le duodénum, le côlon, le pancréas, l'épiploon, les canaux biliaires extra hépatiques
T4	Tumeur envahissant le tronc principal de la veine porte ou de l'artère hépatique ou deux organes ou structures extrahépatiques
Ganglions lymphatiques régionaux (N)	
Nx	Les adénopathies régionales ne peuvent être évaluées
N0	Pas d'adénopathie régionale métastatique
N1	1 à 3 adénopathies régionales métastatiques
N2	≥ 4 adénopathies régionales métastatiques
Métastases à distance (M)	
Mx	Impossible d'évaluer la présence de métastase
M0	Absence de métastases à distance
M1	Présence de métastases à distance

Tableau 2 : Stadification de l'UICC/AJCC des cancers de la vésicule biliaire. (8^{ème} édition, 2017)

<i>Stade 0</i>	Tis	N0	M0
<i>Stade IA</i>	T1a	N0	M0
<i>Stade IB</i>	T1b	N0	M0
<i>Stade IIA</i>	T2a	N0	M0
<i>Stade IIB</i>	T2b	N0	M0
<i>Stade IIIA</i>	T3	N0	M0
<i>Stade IIIB</i>	T1, T2, T3	N1	M0
<i>Stade IVA</i>	T4	N0, N1	M0
<i>Stade IVB</i>	Tout T	N2	M0
	Tout T	Tous N	M1

AJC : American Joint Committee on Cancer; UICC : Union for International Cancer Control ; TNM : tumor, node, metastasis.

Grade histologique :

Gx	Le grade histologique ne peut être défini
G1	Bien différencié
G2	Moyennement différencié
G3	Peu différencié

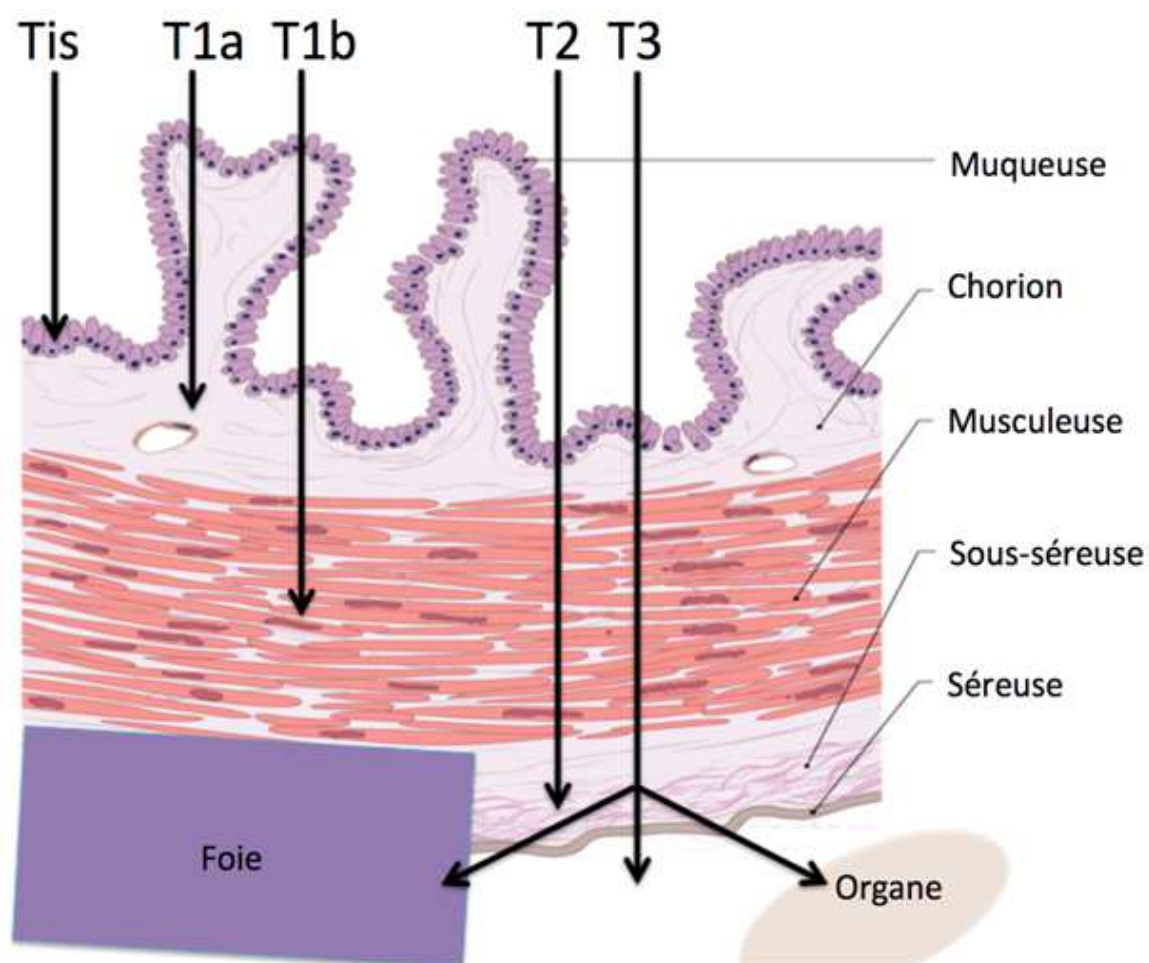


Figure 13: Représentation des stades T sur une paroi vésiculaire normale. (Modifié par Pr Benkabbou)

E-Notions d'immunohistochimie :

Les tumeurs biliaires expriment presque toujours la CK7 et parfois aussi la CK20, mais de façon moins intense. Les anticorps polyclonaux anti-antigène carcinome embryonnaire (ACE) marquent de façon non spécifique la membrane apicale des cholangiocytes bénins ; un authentique marquage cytoplasmique est fréquent dans les cholangiocarcinomes invasifs. Il est occasionnel dans les carcinomes in situ et plus rare dans la dysplasie (dysplasie de haut grade, surtout). Le marquage nucléaire étendu de P53 est fréquent dans les carcinomes et les dysplasies sévères, mais il peut également s'observer dans les remaniements régénératifs.

L'index de prolifération MIB1/KI67 est élevé dans les lésions malignes et dysplasiques et augmente avec le grade de la dysplasie ; cependant un marquage élevé est également possible dans des lésions régénératives.

L'usage d'anticorps anti-mucines, dirigés contre MUC1, MUC2, MUC5AC et MUC6 donne des indications sur le phénotype de l'épithélium, biliaire, métaplasique ou tumoral, et le profil observé permet d'orienter vers un épithélium de type bilio-pancréatique, gastrique foveolaire, gastrique pylorique ou intestinal. Certains marqueurs comme MUC1 pourraient également avoir une signification pronostique.

Un marquage pour CDX2 et/ou CK20 constitue un autre argument pour phénotype intestinal de l'épithélium.

La perte de l'expression normale de SMAD4, sous réserve de témoins satisfaisants, est considérée comme un argument en faveur d'un adénocarcinome des VBEH. Elle est inconstante, mais plus fréquente dans les tumeurs des canaux distaux que proximaux[7].

F-Biologie moléculaire :

Le carcinome de la vésicule biliaire se développe par l'accumulation de multiples altérations génétiques [16], impliquant oncogènes, gènes suppresseurs de tumeurs, et gènes réparateurs de l'ADN [14, 15, 29]. Des mutations KRAS ont été signalées avec des fréquences très variables, allant de moins de 10 % à plus de 60% [14, 15], ce qui apparaît être très fréquent dans les carcinomes de la vésicule biliaire associés à une anomalie du conduit pancréatico-biliaire. Cependant, la démonstration de mutations Kras ne semble pas avoir d'importance pronostique [30]. Une surexpression HER/neu a aussi été observée dans 10 à 70% des cancers de la vésicule biliaire.

Parmi les gènes suppresseurs de tumeurs, l'inactivation de TP53 avec l'accumulation de p53 apparaît dans plus de 50% des cas, ce qui est très fréquent dans les tumeurs de haut grade.

Autres altérations moléculaires sont communes à savoir l'inactivation de p16, l'activation de la télomérase, des mutations dans cycline D1, ainsi qu'une grande variété d'autres gènes.

Malgré ce grand nombre d'anomalies moléculaires, aucun modèle clair de carcinogenèse n'a été élucidé, et aucune cible thérapeutique moléculaire prometteuse n'existe pour le moment.

III-EPIDEMIOLOGIE :

Le CVB est au cinquième rang des cancers digestifs et le plus fréquent des cancers des voies biliaires (deux tiers). Il se caractérise par une variation géographique marquée, son incidence chez la femme en Europe de l'Ouest est inférieure à 2 pour 100 000 et elle est encore plus faible chez l'homme. Le CVB est beaucoup plus fréquent en Amérique latine, Asie et dans l'est de l'Europe. Le CVB est un cancer de la femme de plus de 60 ans, d'ailleurs les principaux facteurs de risque associés au CVB ont eux-mêmes une prédominance féminine[26].

Parmi les principaux facteurs de risque, on décrit :

La lithiase vésiculaire :

- L'inflammation chronique qu'elle soit d'origine mécanique ou infectieuse, semble jouer un rôle majeur dans le développement du CVB.

L'histoire familiale :

- Des corrélations fortes entre histoire familiale et risque de cancer suggèrent la participation de caractères génétiques dans la genèse du cancer de la vésicule biliaire[2]

L'obésité :

- L'obésité, et plus précisément un indice de masse corporelle supérieur à 30, est un important facteur de risque. Le rôle de l'obésité dans la survenue du cancer de la vésicule biliaire pourrait en partie s'expliquer par le fait qu'elle facilite le développement de calculs, eux-mêmes à l'origine du processus inflammatoire menant au cancer.

La multiparité:

- Certaines études ont trouvé un lien statistiquement significatif entre multiparité et risque de CVB. Un nombre élevé de grossesses et/ou

d'accouchements est également reconnu comme favorisant la survenue de lithiases biliaires.

Les infections bactériennes :

- Deux types d'infection bactériennes ont été décrits, qui pourraient faciliter la survenue du CVB en créant une inflammation chronique : L'infection par *Salmonella typhi* et *paratyphi* et l'infection chronique par la bactérie gastrique *Helicobacter pylori*[31].

La cholangite sclérosante primitive :

- Risque accentué lorsqu'une maladie inflammatoire intestinale chronique est associée.

Les anomalies de la jonction bilio-pancréatique :

- Sont rencontrés chez 15% des patients atteints du CVB et, chez ceux ayant une dystrophie kystique de la voie biliaire principale, ce risque est porté à 20%. L'existence d'une anomalie de la jonction bilio-pancréatique justifie donc une cholécystectomie[19].

Polypes intra vésiculaires :

- Facteur de risque du CVB, mais il n'ya pas de consensus sur la valeur prédictive et la taille critique.

IV-CIRCONSTANCES DE DECOUVERTE :

On peut distinguer trois circonstances de découverte du cancer de la vésicule biliaire:

- Suspicion pré opératoire clinique et/ou radiologique;
- Suspicion per opératoire lors de cholécystectomie pour pathologie présumée bénigne
- Ou diagnostic postopératoire sur pièce de cholécystectomie.

La dernière présentation est la plus fréquente dans la découverte du cancer de la vésicule biliaire au stade précoce [32].

Lorsqu'il n'est pas découvert fortuitement, il ne se prononce cliniquement qu'à un stade avancé de la maladie. Les principaux symptômes cliniques sont la douleur abdominale de l'hypochondre droit, la colique hépatique et certains peuvent présenter un ictère soit par invasion des voies biliaires ou par métastases hépatiques, comme ils peuvent présenter des signes d'invasion systémiques tel l'asthénie, l'amaigrissement et l'altération de l'état général [33].

V-DIAGNOSTIC POSITIF

A-Diagnostic pré-opératoire :

1-Clinique :

Le CVB ne s'exprime cliniquement qu'à un stade avancé et tend à mimer une colique hépatique ou une cholécystite chronique.

Le plus souvent il s'agit d'un sujet âgé de 65 ans ou plus, présentant une douleur de l'hypochondre droit avec anorexie et amaigrissement. L'apparition de masse palpable au niveau de l'hypochondre droit et/ou d'ictère indique souvent un cancer localement avancé[34].

L'ictère est signe important : c'est le symptôme le plus fréquent après la douleur. Sa présence influence de façon significative la mortalité et la morbidité post opératoire ainsi que sur la survie car les patients ictériques ont des tumeurs plus étendues et ont moins souvent de résections R0[35].

Tableau 3 Résumé des signes cliniques du cancer de la vésicule biliaire selon quatre larges revues[36].

Signes	(Grobmyer et al, 2004)	(North et al, 2008)	(Chao & Greager, 1991)	(Perpetuo et al, 1978)
Douleur abdominale	85%	62%	54%	97%
Ictère	43%	13%	46%	44%
Amaigrissement	42%	7%	28%	77%
Anémie	NR	NR	8%	NR

NR, not reported

2-Biologie :

On peut constater certaines perturbations biologiques à savoir une anémie, une leucocytose, une hypo albuminémie, un taux élevé de phosphatase alcaline et/ ou de bilirubinémie.

Les marqueurs tumoraux utilisés sont : carcinoembryonic antigen (CEA) and carbonic anhydrase 19-9 (CA19-9). CEA a 90% de spécificité et 50% de sensibilité. CA19-9 a une sensibilité et spécificité proche de 75% quand supérieur à 20 U/ml. Ils sont surtout utiles pour suivre la réponse après traitement et détecter les récives[34].

3-Radiologie :

Certains signes sont très évocateurs de cancer de la vésicule[37] :

- Un épaississement localisé ou irrégulier de la paroi vésiculaire est un signe majeur.
- Un polype de plus de 10 mm est considéré comme lésion précancéreuse, notamment s'il est iso- ou hypo-échogène, sessile, avec un signal Doppler, rehaussé au scanner, ou si sa croissance est rapide sur deux examens successifs.
- Une vésicule non vue en échographie est très suspecte, a fortiori si elle est remplacée par une masse tissulaire sous-hépatique qui peut être rehaussée au scanner.
- Des adénopathies pédiculaires, ou à distance, surtout lorsqu'elles sont nombreuses et lorsqu'elles contrastent avec un faible état septique.
- Ainsi qu'un abcès atypique péri vésiculaire ou hépatique.
- Exceptionnellement, une vésicule porcelaine, à paroi calcifiée, d'exploration difficile en échographie, est le siège d'un cancer.

a-Echographie abdominale couplée au doopler :

C'est l'examen le plus souvent réalisé en première intention, notamment en cas d'ictère ou de perturbations du bilan hépatique à la recherche d'un obstacle biliaire (dilatation des voies biliaires) ou d'une lésion parenchymateuse hépatique[26].

L'échographie permet de préciser le siège et parfois la nature de l'obstacle en cas d'ictère rétentionnel.

Elle permet également de détecter une masse tumorale et d'en préciser certaines caractéristiques sémiologiques (dimensions, contours, échogénicité,

siège, extension et/ou compression vasculaire et/ou biliaire). Il peut s'agir d'une masse vésiculaire hétérogène irrégulière avec extension aux segments hépatiques adjacents (segments IV et V) d'une forme polyploïde endovésiculaire (> 10 mm, contours irréguliers, non mobile) ou d'un épaissement pariétal vésiculaire focal ou diffus, irrégulier, important (> 10 mm)

Le bilan comporte également la recherche d'adénopathies suspectes (pédiculaires hépatiques, coéliquales, rétro péritonéales), de signes de carcinose péritonéale (ascite, nodules péritonéaux, atteinte tumorale du grand omentum).

L'étude Doppler des vaisseaux hépatiques (veines sus-hépatiques, veine porte et ses branches intra hépatiques, artère hépatique) doit faire partie de l'analyse échographique à la recherche d'un envahissement vasculaire.

b-Scanner thoraco-abdomino-pelvien :

Permet le diagnostic en objectivant : une masse vésiculaire mal limitée, un épaissement pariétal vésiculaire irrégulier prenant le contraste, une tumeur polyploïde endovésiculaire et permet d'étudier l'extension hépatique et hilare, vasculaire, ganglionnaire et métastatique.

c-IRM hépatique et cholangio-IRM :

L'IRM permet à la fois d'étudier les voies biliaires et le parenchyme hépatique. Elle présente plusieurs avantages : meilleure résolution en termes de contraste, cartographie des voies biliaires, caractère non irradiant.

d-TEP-TDM :

La TEP-TDM présente un apport indéniable pour la détection de métastases à distance et dans la détection des récurrences après résection.

4-Place de la coelioscopie exploratrice :

Le CVB est une tumeur ayant un tropisme péritonéal particulier, la recherche d'une carcinose péritonéale est d'intérêt majeur chez les patients qui un programme préopératoire invasif est parfois prévu (drainage biliaire, embolisation portale, hépatectomie majeure) : La TDM ne peut se substituer à la coelioscopie exploratrice pour la recherche de carcinose péritonéale.

B-Diagnostic peropératoire :

Le diagnostic est évoqué dans deux circonstances distinctes[38]: devant des signes macroscopiques avant ou pendant la résection ; ou lors de l'examen de la vésicule par le chirurgien après son exérèse.

Signes macroscopiques avant ou pendant la résection [5, 39] :

- -Une masse vésiculaire ou un aspect infiltré ou épaissi de la paroi, parfois difficile à différencier d'un pyocholécyste.
- -Un aspect de cholécystite contrastant avec l'absence de syndrome infectieux.
- -Des adénopathies pédiculaires, ou à distance, macroscopiquement suspectes.
- -Une infiltration du hile, qui est d'interprétation délicate en cas de pédiculite inflammatoire liée à une cholécystite ou à une angiocholite.
- -Des masses ou métastases hépatiques.

Examen de la pièce de cholecystectomie : L'ouverture de la pièce de cholecystectomie doit être systématique, ainsi que son examen attentif par le chirurgien en salle : inspection de la muqueuse et palpation de la paroi, à la recherche d'un bourgeon tumoral, d'un gros polype ou d'un épaississement localisé anormal.

L'examen anatomo-pathologique est indispensable au diagnostic.

C-Diagnostic sur pièce de cholécystectomie :

En cas de cancer de la vésicule biliaire découvert sur pièce de cholécystectomie, le compte-rendu opératoire doit être récupéré et analysé : l'indication de la cholécystectomie, la voie d'abord, la description per opératoire de la vésicule biliaire, la survenue accidentelle d'une perforation, l'extraction de la vésicule biliaire dans un sac protecteur.

De même, le compte rendu anatomopathologie doit être attentivement analysé : il doit mentionner la localisation exacte de la tumeur, la marge de résection par rapport au canal cystique, la marge au lit vésiculaire et le statut ganglionnaire.

Les extensions locorégionale et à distance doivent être évaluées avant de décider de la stratégie ultérieure[26].

1-Radiologie :

Un scanner thoraco-abdominopelvien injecté et éventuellement un TEP-TDM sont nécessaires avant d'envisager une ré intervention[26].

2-Place de la cœlioscopie exploratrice :

La cœlioscopie exploratrice a un rendement relativement faible chez les patients ayant un cancer de la vésicule biliaire de découverte fortuite, puisque à ce stade la maladie disséminée est relativement rare; des rendements plus élevés peuvent être obtenus chez les patients présentant un risque plus élevé de dissémination (ceux présentant des tumeurs mal différenciées, tumeurs T3 ou plus ou des tumeurs avec marges positives).

Dès lors, la cœlioscopie peut être envisagée chez les patients à haut risque de métastases disséminées [40, 41].

VI-DIAGNOSTICS DIFFERENTIELS

A-Cholécystite xanthogranulomateuse

La cholécystite xanthogranulomateuse (CXG) est l'étiologie bénigne la plus difficile à différencier du cancer de la vésicule biliaire, et ce pour deux raisons essentielles :

- La possibilité d'envahissement des organes de voisinage,
- La difficulté d'obtenir une histologie préopératoire fiable

En effet, la CXG est un processus inflammatoire destructif de la vésicule biliaire provoqué par une fibrose proliférative intense et une infiltration macrophagique sévère de sa paroi [35].

La différenciation entre CXG et CVB repose sur la suspicion préopératoire du diagnostic sur les examens d'imagerie, associée à une étude anatomopathologique extemporanée systématique [42]. En effet, il est difficile, voire impossible, de redresser le diagnostic en per opératoire tant les lésions sont trompeuses.

B-Cholécystite chronique

La cholécystite chronique d'origine lithiasique, pose problème de diagnostic différentiel avec le cancer de la vésicule biliaire, car elle peut, d'une part, faire le lit du cancer, et d'autre part, y être associée [43].

Le scanner spiralé multiphasique avec injection de produit de contraste veineux est l'examen de choix pour établir le bon diagnostic [44].

C-Adénomyomatose

L'adénomyomatose, ou maladie diverticulaire de la vésicule biliaire est une affection bénigne de cette dernière caractérisée par des hernies de l'épithélium biliaire au travers de la musculature, appelés Sinus de Rokitanski-Aschoff. Elle est consécutive à des phénomènes d'obstruction chronique avec hyperpression endo vésiculaire. Elle n'a aucune traduction clinique et est souvent découverte fortuitement à l'échographie lors de la recherche d'une lithiase vésiculaire, à laquelle elle est souvent associée d'ailleurs [45]. Le scanner montre typiquement des lésions pseudokystiques dans une paroi vésiculaire épaissie [46]. Le problème est la distinction avec le CVB : en effet, un épaississement plus au moins irrégulier de la paroi vésiculaire, des nodules intraluminaux et des calculs peuvent être retrouvés dans ces deux affections [45]. Il faut alors rechercher la présence de diverticules intramuraux au scanner qui évoquent fortement le diagnostic [47]. Mais la cholangio-IRM a une meilleure précision diagnostique puisque le signe « du collier de perles » (opacifications des sinus de Rokitanski-Aschoff) a une sensibilité et une spécificité de 62 et 92% respectivement [46].

VII-BILAN D'EXTENSION :

A-L'échographie :

L'échographie reste l'examen de première intention chez les patients présentant des douleurs abdominales ou un ictère. Dans ce dernier cas, elle confirme l'obstruction canalaire, dans 90 % des cas par la mise en évidence de la dilatation des voies biliaires intrahépatiques[28].

B-La TDM thoraco abdominale et l'IRM :

Ils permettent d'évaluer la présence de métastases viscérales, l'extension hépatique et ganglionnaire, l'envahissement de la voie biliaire et des vaisseaux. La sensibilité de la TDM pour la stadification du cancer a été évaluée entre 71 et 90 %[48]. Celle de l'IRM incluant la cholangio-IRM et l'angio-IRM atteint 100 % pour l'envahissement biliaire, vasculaire, hépatique, et 90 % pour l'extension ganglionnaire [49].

C-La cholangiographie directe percutanée ou endoscopique :

Elle doit être réservée à la réalisation de prélèvements tumoraux ou la mise en place d'une endoprothèse du fait du risque septique qu'elle génère[28].

D-La tomographie par émission de positons (TEP) au 18-fluorodésoxyglucose (18-FDG)

A une sensibilité de 80 à 90 % pour le diagnostic de CVB[28].

VIII-EVALUATION DU PATIENT :

L'état général doit être conservé, sans dénutrition majeure.

L'appréciation de la fonction respiratoire est importante du fait du retentissement de la paralysie diaphragmatique droite fréquente après une incision sous costale droite et une traction prolongée sur le diaphragme.

L'évaluation cardiaque a pour but d'apprécier les possibilités de tolérance cardiaque à une éventuelle exclusion vasculaire ou à un collapsus. Elle doit porter sur l'existence ou non d'une insuffisance coronarienne car l'incidence d'un infarctus du myocarde est beaucoup plus grande.

IX-PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE:

A-Buts :

- Assurer une survie
- Assurer une qualité de vie
- Eviter les récurrences
- Pallier aux complications

B-Moyens thérapeutiques, indications et contre indications

1-La chirurgie

a-Principe :

L'exérèse chirurgicale complète curative correspond à une cholécystectomie carcinologique aboutissant à une résection R0 prenant en compte les différentes modalités d'extension du CVB[35].

- La cholécystectomie radicale :

Consiste en une cholécystectomie associée à une résection hépatique (typiquement segments IVb et V) et à une lymphadenectomie.

- Les résections hépatiques étendues :

Les résections hépatiques plus étendues (au-delà des segments IVb et V) ne doivent être réalisées que si nécessaires pour obtenir une résection R0[50]. Il

peut s'agir d'une trisegmentectomie IVb-5-6, d'une hépatectomie droite élargie au segment IV ou d'autres segmentectomies.

- La résection de la VBP :

La résection de principe de la VBP n'est pas indiquée car elle ne modifie pas le pronostic sauf en cas de positivité des marges de résection du canal cystique lors de la cholécystectomie. Elle est en revanche obligatoire en cas d'anomalie de la jonction bilio-pancréatique, du kyste du cholédoque, d'ictère ou de canal cystique envahi[35].

b-Contre indications à l'exérèse chirurgicale :

Certains patients ne relèvent pas d'une exérèse chirurgicale curative et doivent donc être traités par des méthodes palliatives, qu'elles soient endoscopiques ou médicales.

Les contre-indications à l'exérèse sont la présence de métastases viscérales, l'extension locorégionale de la tumeur, ou l'altération des fonctions vitales ne permettant pas de réaliser une résection extensive.

Les métastases hépatiques, pulmonaires, ou péritonéales contre-indiquent classiquement la résection. La présence de métastases ganglionnaires péri-pancréatiques constitue aussi pour certains une contre-indication à l'exérèse[51], de même que l'envahissement des ganglions para-aortiques. Cependant des attitudes agressives incluant une duodéno pancréatectomie céphalique pour lymphadénectomie rétropancréatique dans des cas d'extension N2 ont permis à des auteurs japonais d'obtenir de rares survies prolongées[52].

L'extension locorégionale constitue aussi un critère de non-résécabilité lorsque sont constatés : l'envahissement ou l'obstruction du tronc porte près de sa bifurcation, ou l'atrophie d'un lobe hépatique et l'envahissement de la

branche porte controlatérale, ou l'atrophie d'un lobe hépatique et l'envahissement des voies biliaires secondaires controlatérales, ou l'extension aux voies biliaires secondaires [53].

Enfin la présence de comorbidités cardiaques, pulmonaires, la dénutrition, l'âge supérieur à 75 ans ne permettent pas de réaliser des résections hépatiques majeures, éventuellement élargies à la voie biliaire ou aux viscères voisins.

c-Indications :

❖ *Cancer de la vésicule biliaire de découverte fortuite sur pièce de cholécystectomie*

▪ *Réévaluation*

Avant toute décision de reprise chirurgicale, la réévaluation du terrain et de la maladie est primordiale. En général, lorsque la maladie est classée M1, la tumeur est considérée non résécable [50]. Et puisque le rôle de la chirurgie palliative est limité, il faut éviter les laparotomies non nécessaires et plutôt commencer par une laparoscopie exploratrice qui reste l'approche logique dans la prise en charge du CVB de découverte fortuite[50].

▪ *Délai de ré intervention*

Une étude [54] récente évaluant le délai de ré-intervention avec la survie globale, a objectivé que la ré intervention dans un délai entre 4-8 semaines était associée à une meilleure survie par rapport à la ré-intervention dans un délai inférieure à 4 semaines ou supérieure à 8 semaines.

Le délai entre 4 à 8 semaines semble être optimal prenant en compte les considérations techniques et carcinologiques [54].

▪ *Moyens de ré intervention :*

Pour les tumeurs T1a, une simple cholécystectomie est souvent considérée suffisante pour le traitement. Avec des marges négatives, le taux de guérison

après cholécystectomie simple varie entre 85% à 100%. Par conséquent, aucune résection supplémentaire n'est justifiée chez ce groupe de patients[50].

Pour les tumeurs T1b et T2, la cholécystectomie radicale R0 est recommandée[50].

Pour les tumeurs T3 et T4, la réintervention n'est recommandée que si curative R0.

En termes de ré intervention radicale, la résection hépatique peut être limitée aux segments IVb-V ou s'étendre à d'autres segments hépatiques.

Pour certains patients bien sélectionnés, la résection d'autres organes adjacents, à savoir l'estomac, le colon et le duodénum, en absence de métastases à distance, peut être réalisé dans le but d'obtenir une résection R0[50].

- *Le curage ganglionnaire :*

Les recommandations sont un curage précédé par un picking inter-aortico-cave sus-rénal et sous-rénal, dont la positivité contre indique le geste de résection. Le curage ganglionnaire doit aboutir à une squelettisation du pédicule hépatique avec ou sans exérèse de la voie biliaire principale. Les ganglions réséqués sont pédiculaires, régionaux jusqu'au niveau de la naissance du tronc cœliaque le long de l'artère hépatique commune.

- *La résection de la voie biliaire principale :*

La résection systématique de la VBP n'a pas été associée de façon uniforme à de meilleurs résultats carcinologiques [55]. Au contraire, il a été montré que sa résection pourrait augmenter la morbidité péri opératoire, avec peu de bénéfice supplémentaire si réalisé empiriquement [56, 57].

Elle n'est justifiée que si marge du canal cystique revenue positive. La reconstruction est ensuite faite avec une hépatico- jéjunostomie de Roux-en-Y[50].

▪ *La résection des orifices de trocart*

Une étude récente au Memorial Sloan Kettering Cancer Center a confirmé que le risque d'envahissement des orifices de trocart était associé à celui de la dissémination péritonéale [58]. Cependant, la résection prophylactique de ces orifices n'améliorait pas la survie globale ni la survie sans récurrence [59, 60]. D'ailleurs la survenue de métastases au niveau des orifices de trocart était considérée comme signe annonciateur de dissémination péritonéale qui ne peut être prévenue par leur résection. Mêmes résultats ont été retrouvés dans une autre étude réalisée par Fucks et al[60], amenant à déduire que la résection des orifices de trocart n'est pas de principe lors de la ré intervention pour résection radicale[50].

❖ *Cancer de la vésicule biliaire de découverte fortuite per-opératoire :*

Si l'expertise n'est pas disponible, documenter toutes les constatations pertinentes et orienter le patient vers un centre chirurgical disposant de l'expertise nécessaire. S'il y a une masse suspecte, la biopsie n'est pas nécessaire car cela peut entraîner une dissémination péritonéale.

Si l'expertise est disponible et qu'il y a des preuves cliniques convaincantes de cancer, une résection radicale doit être effectuée comme indiqué ci-dessus. Si le diagnostic n'est pas clair, un examen extemporané peut être envisagé dans certains cas avant de procéder à une résection radicale.

Les principes de résection sont les mêmes que ci-dessus consistant en une cholécystectomie radicale incluant les segments IV b et V et une lymphadénectomie et une résection hépatique ou biliaire étendue selon les besoins pour obtenir une marge négative.

❖ *Cancer de la vésicule biliaire de découverte pré-opératoire :*

Le traitement chirurgical implique une cholécystectomie radicale incluant une résection hépatique des segments IVb-5 et une lymphadectomie.

Les résections hépatiques étendues ainsi que la résection de la VBP ne doivent être envisagées que si nécessaire pour une résection complète R0.

La cholécystectomie simple n'est jamais envisagée car la tumeur stade T1a ne s'exprime pas cliniquement et ne peut être découverte radiologiquement.[50]

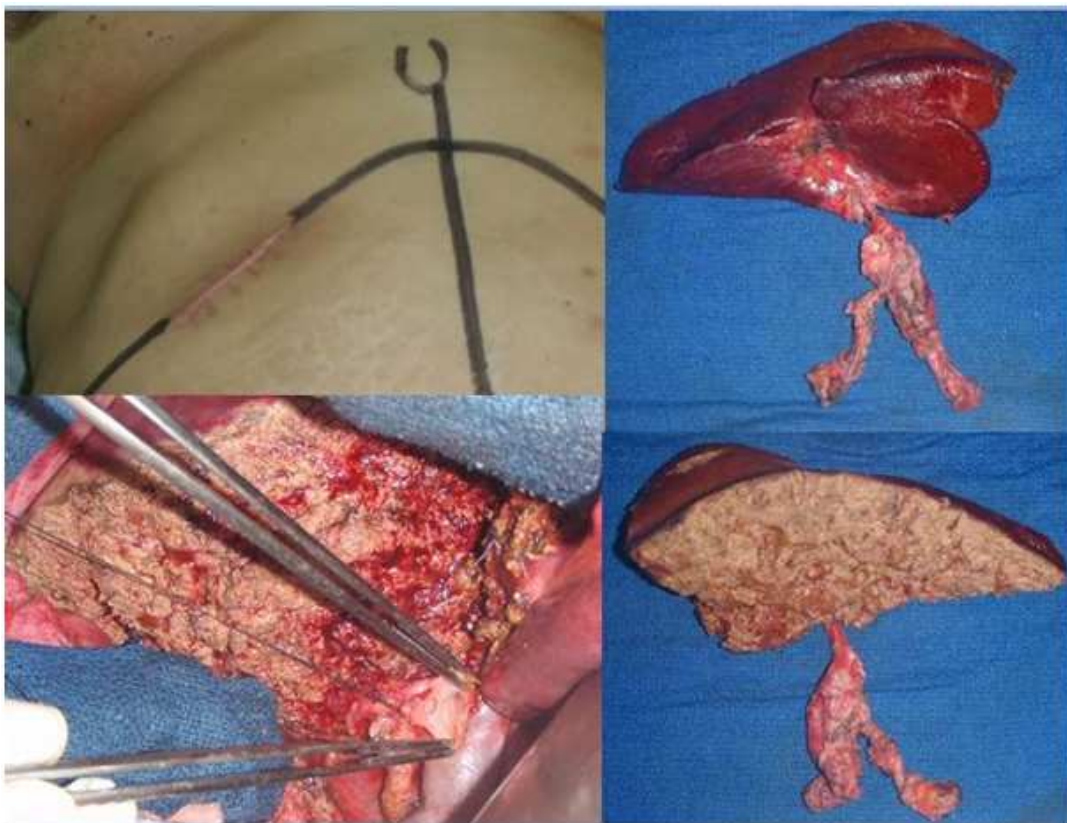


Figure 14 : Vue opératoire d'une patiente ayant eu une résection hépatique S4b-S5 élargie en monobloc à la voie biliaire principale et au curage pédiculaire hépatique pour cancer de la vésicule biliaire découvert sur pièce de cholécystectomie par sous costale droite, classé T2 avec marge cystique positive.

(Service de chirurgie A, Hôpital Ibn Sina de Rabat)



**Figure 15 : Pièce opératoire d'une résection hépatique (S4b-S5) pour cancer de la vésicule biliaire suspecté en préopératoire avec recoupe cystique.
(Service de chirurgie A, Hôpital Ibn Sina de Rabat)**



**Figure 16 : Pièce opératoire d'une résection du lit vésiculaire (S4b-S5) avec duodéno-pancréatectomie céphalique pour cancer de la vésicule biliaire localement avancé.
(Service de chirurgie A, Hôpital Ibn Sina de Rabat)**

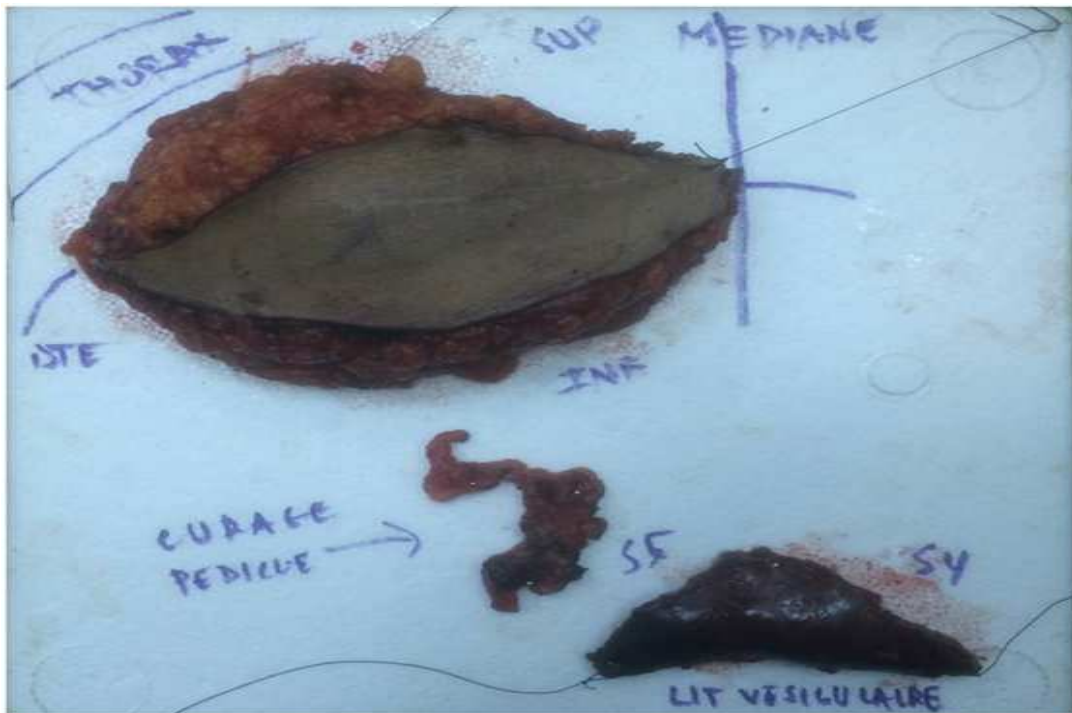


Figure 17 : Pièce opératoire d'une résection du lit vésiculaire (S4b-S5) avec curage pédiculaire et résection pariétale pour un cancer de la vésicule biliaire classé T2 découvert sur pièce de cholécystectomie. (Service de chirurgie A, Hôpital Ibn Sina de Rabat)

2-Drainage – Prothèse

a-Chirurgical :

En dehors des interventions à visée curative qui ne permettent pas une résection R0, des interventions de drainage biliaire ont été décrites chez les patients ictériques présentant une contre indication à l'exérèse.

Ces interventions sont cependant devenues exceptionnelles en raison du développement des techniques de mise en place de prothèses par voie endoscopique ou transpariétohépatique.

Les drainages chirurgicaux ne sont indiqués qu'en cas d'impossibilité ou d'échec de ces techniques[28].

- Drainage du canal hépatique gauche (intervention de Hepp) :

Il est indiqué si les canaux hépatiques droit et gauche communiquent de manière à assurer un drainage de la totalité du foie.

- Drainage du canal biliaire du segment 3 :

Il est indiqué lorsque le canal hépatique n'est pas utilisable en raison de l'envahissement du hile.

Une hépatotomie est effectuée au bord antérieur du segment 3. La branche portale est visualisée en premier lieu. Elle est isolée, liée et sectionnée. Le canal hépatique du segment 3 est situé au-dessus et en arrière de la veine. Il est incisé longitudinalement et une anastomose est réalisée sur une anse en Y.

- Drainage du canal biliaire du segment 5 :

L'échographie peropératoire permet de repérer les canaux dilatés, et de guider l'hépatotomie. Celle-ci est effectuée au bistouri ultrasonique. Le canal est disséqué sur 2 à 3 cm de manière à effectuer l'anastomose sur une anse en Y. Cette anastomose peut être associée à une dérivation gauche.

b-Endoscopique :

Drainage :

La mise en place d'un drain dans les voies biliaires est proposée lorsqu'un obstacle n'a pas été totalement levé par le geste endoscopique ou lorsqu'un contrôle radiologique est souhaité, ou encore avant une reprise programmée du traitement endoscopique quelques jours après le geste initial. On met alors en place un drain nasobiliaire. D'un calibre de 5 ou 7 F (1,6 ou 2,1 mm), le drain nasobiliaire est pourvu de perforations latérales dans ses derniers centimètres et se termine en queue de cochon. Il est introduit par le canal opérateur sur un fil guide ; l'endoscope est retiré en laissant le drain en place, sous contrôle fluoroscopique. Après retrait de l'endoscope, le drain est passé à travers une fosse nasale, fixé à la tête, et raccordé à une poche. Il peut (cas habituel) être laissé en position déclive, ou bien raccordé au vide pour exercer une aspiration douce continue. En revanche, il faut éviter de le clamber plus de quelques heures, et le rincer au moins deux fois par jour au sérum physiologique pour éviter son obstruction. Une opacification des voies biliaires peut s'effectuer par l'extrémité du drain[61].

Prothèses :

Les prothèses biliaires sont des dispositifs implantables de forme cylindrique. Elles ont généralement pour but de lever temporairement ou définitivement un obstacle mécanique bénin ou malin, plus rarement de court-circuiter une fuite biliaire extracanalair.

On dispose depuis une dizaine d'années de deux types de prothèses, de nombreux modèles étant disponibles dans chacune de ces catégories : des prothèses plastiques ; des prothèses métalliques auto expansibles [61].

c-Percutanné :

Drainage :

Il est obtenu après abord transhépatique par un cathéter qui est laissé en place avec une extrémité proximale extériorisée par l'orifice de ponction. Il peut être purement externe (drain au-dessus de l'obstacle) ou interne/externe (drain multiperforé placé de part et d'autre de l'obstacle). Quel que soit le drainage, il est source de complications et de contraintes : infection qui traduit le plus souvent l'occlusion, la plicature du cathéter ou l'existence de territoires non ou mal drainés ; pertes électrolytiques qui doivent être corrigées ; contraintes physique et psychologique pour le malade.

Endoprothèses :

Elles sont placées par accès transhépatique. Il s'agissait initialement de prothèses plastiques, actuellement utilisation de prothèses métalliques. Les modèles utilisés par voie transhépatique sont les mêmes ou très proches de ceux utilisés par voie endoscopique, à la longueur du cathéter porteur près[61].

3-Chimiothérapie –Radiothérapie :

a-Chimiothérapie :

Selon les nouvelles recommandations NCCN 2018, en cas de maladie localement avancée (envahissement massif du foie et / ou ganglionnaire, y compris ganglion cystique positif), une chimiothérapie néoadjuvante devrait être envisagée, pour réduire la progression et éviter une chirurgie futile.

Les protocoles de chimiothérapie néoadjuvante incluent: gemcitabine / cisplatine, gemcitabine / oxaliplatine, gemcitabine / capécitabine, capécitabine / cisplatine, capécitabine / oxaliplatine, 5-fluorouracile / oxaliplatine, 5-

fluorouracile / cisplatine et les agents simples gemcitabine, capécitabine et 5-fluorouracile.

Pour la chimiothérapie adjuvante, les protocoles souvent utilisés : une chimiothérapie à base fluoropyrimidine ou gemcitabine, ou une radiochimiothérapie à base de fluoropyrimidine.

Dans les formes non résécables ou métastatiques, il y a des essais de phase II qui soutiennent les combinaisons suivantes: gemcitabine / oxaliplatine, gemcitabine / capécitabine, capécitabine / cisplatine, capécitabine / oxaliplatine, 5-fluorouracile / oxaliplatine, 5-fluorouracile / cisplatine, et les agents simples gemcitabine, capécitabine, et 5- fluorouracil.

b-Radiothérapie :

La radiothérapie guidée par l'imagerie est fortement recommandée lors de l'utilisation de la radiothérapie externe, de la radiothérapie modulée en intensité et de la radiothérapie stéréotaxique corporelle pour améliorer la précision du traitement et réduire la toxicité liée au traitement.

Comme traitement adjuvant [62, 63], la radiothérapie externe postopératoire utilisant la RT conventionnelle 3D ou la radiothérapie modulée en intensité est une option pour le cholangiocarcinome extra-hépatique réséqué et le cancer de la vésicule biliaire [64, 65]. Les volumes cibles doivent couvrir les ganglions lymphatiques régionaux drainants à 45 Gy (à 1,8 Gy / fraction) et à 50-60 Gy (à 1,8-2 Gy / fraction) au lit tumoral en fonction de la positivité de la marge.

En cas de formes non résécables, toutes les tumeurs, quel que soit leur emplacement, peuvent faire l'objet d'une radiothérapie (radiothérapie conventionnelle 3D, IMRT ou SBRT).

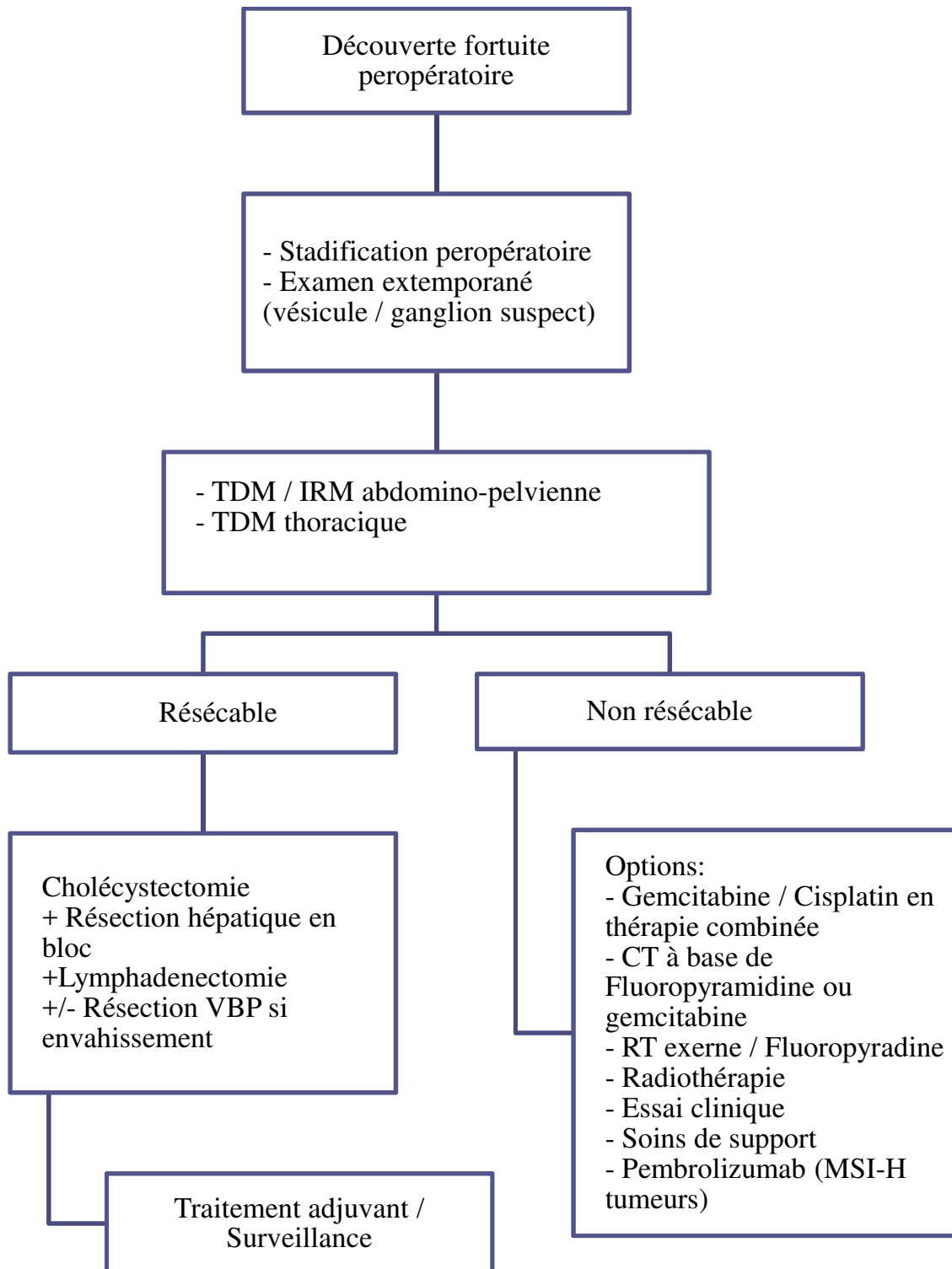
La radiothérapie fractionnée conventionnelle avec une chimiothérapie concomitante à base de 5-fluorouracile à une dose standard ou élevée est acceptable pour tumeurs intra-hépatiques et extra-hépatiques.

4-Thérapies ciblées :

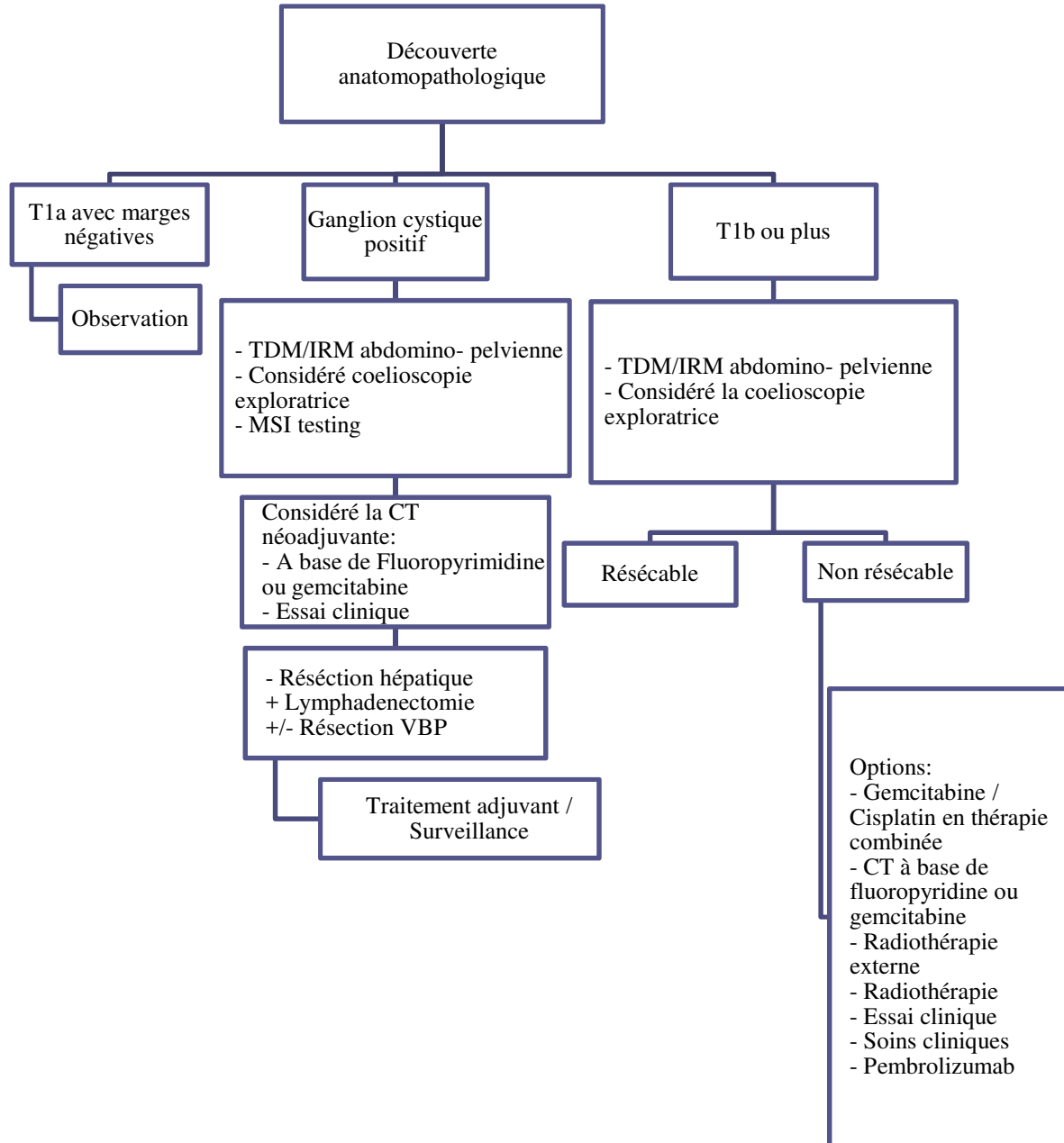
Dans la revue actualisée d'Eckel et Schmid[66], l'addition d'une thérapie ciblée (majoritairement un anti-EGFR) à une chimiothérapie à base de gemcitabine augmentait significativement le taux de contrôle tumoral, la survie sans progression et la survie globale. Les deux classes de thérapies ciblées qui ont été les plus explorées dans le traitement des cholangiocarcinomes à ce jour sont celles ciblant la voie de l'EGFR et les antiangiogéniques.

X-PRISE EN CHARGE GLOBALE (GUIDELINES NCCN 2018) :

A-Découverte fortuite per opératoire

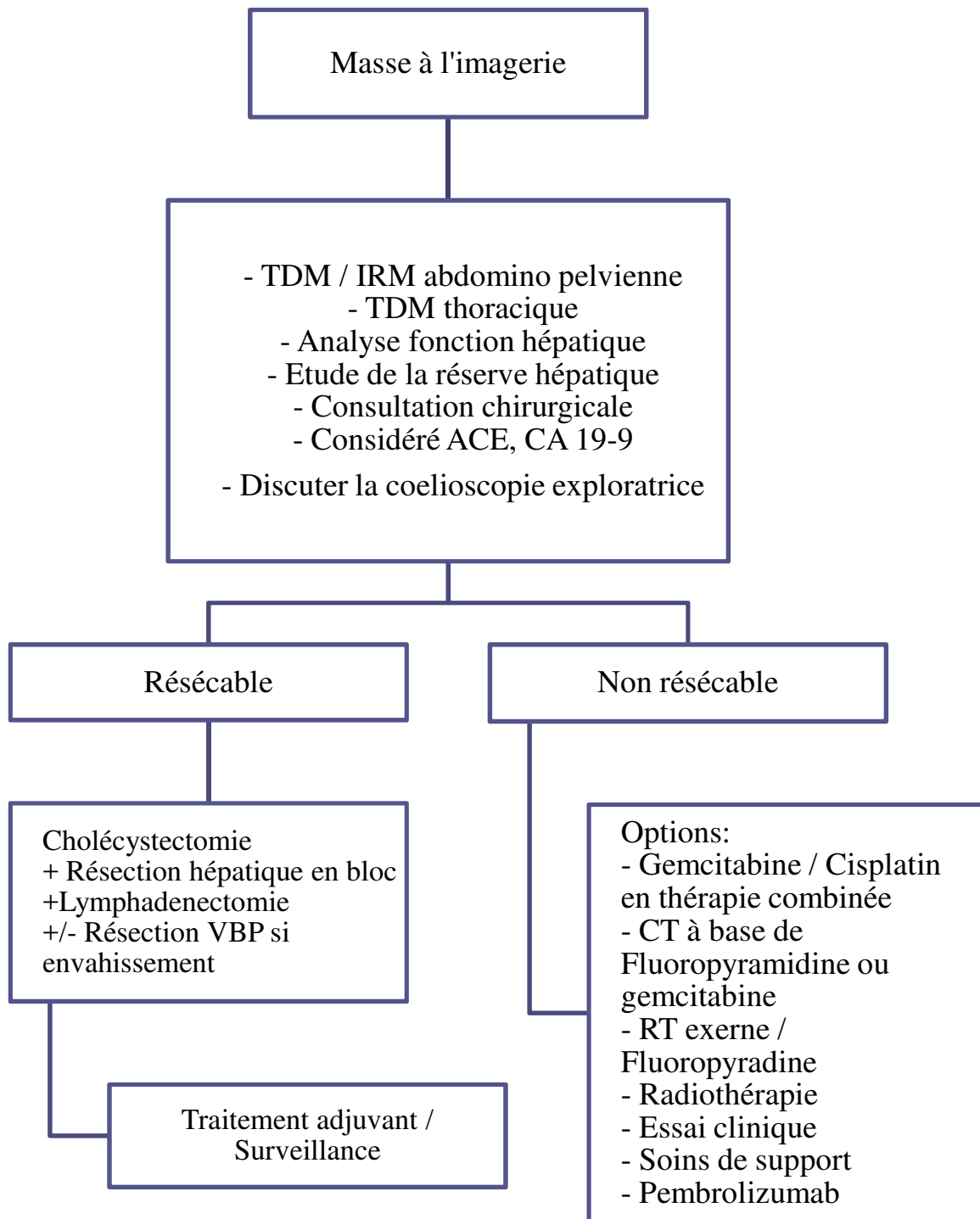


B-Découverte fortuite sur pièce de cholécystectomie

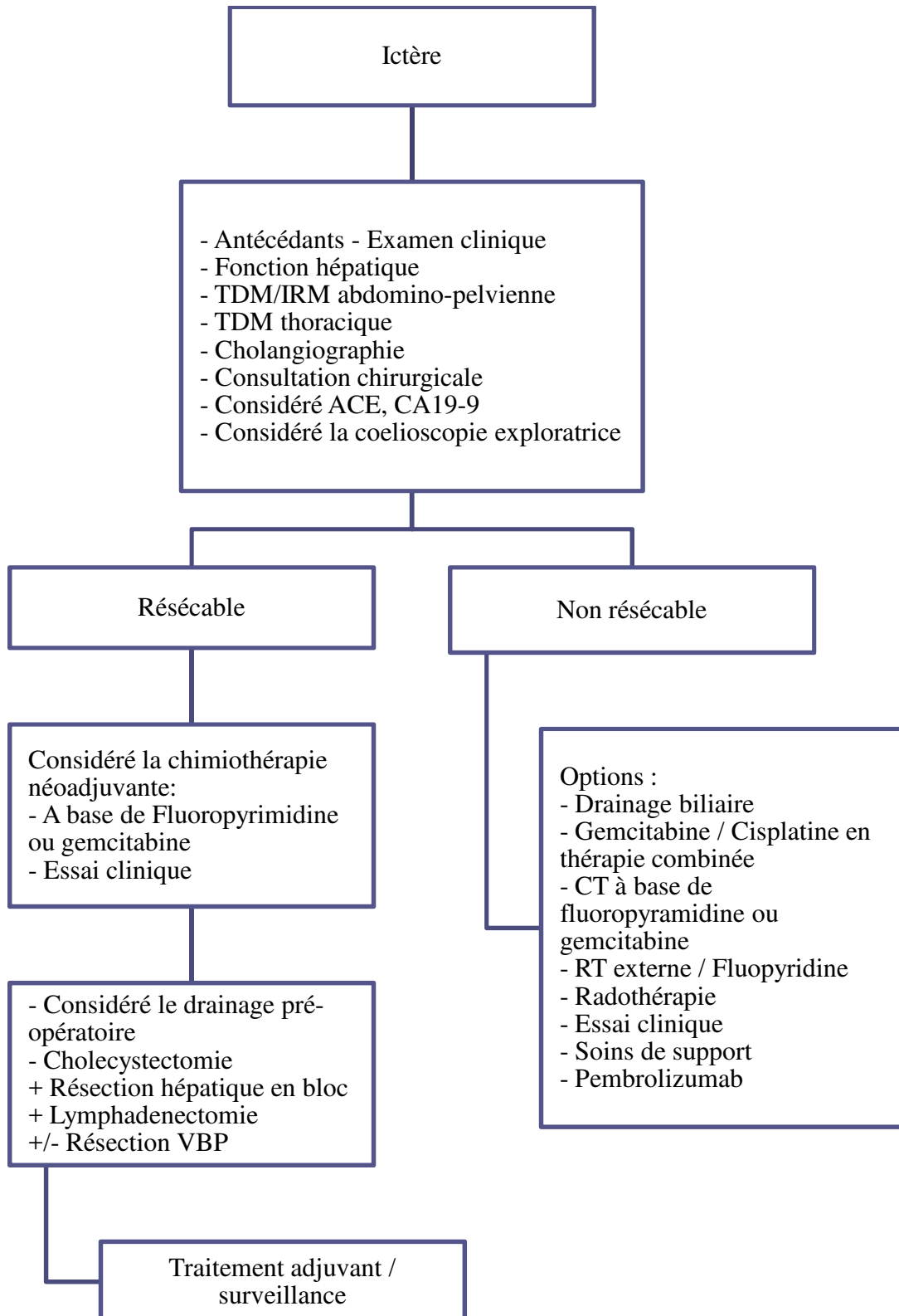


C-Découverte pré opératoire :

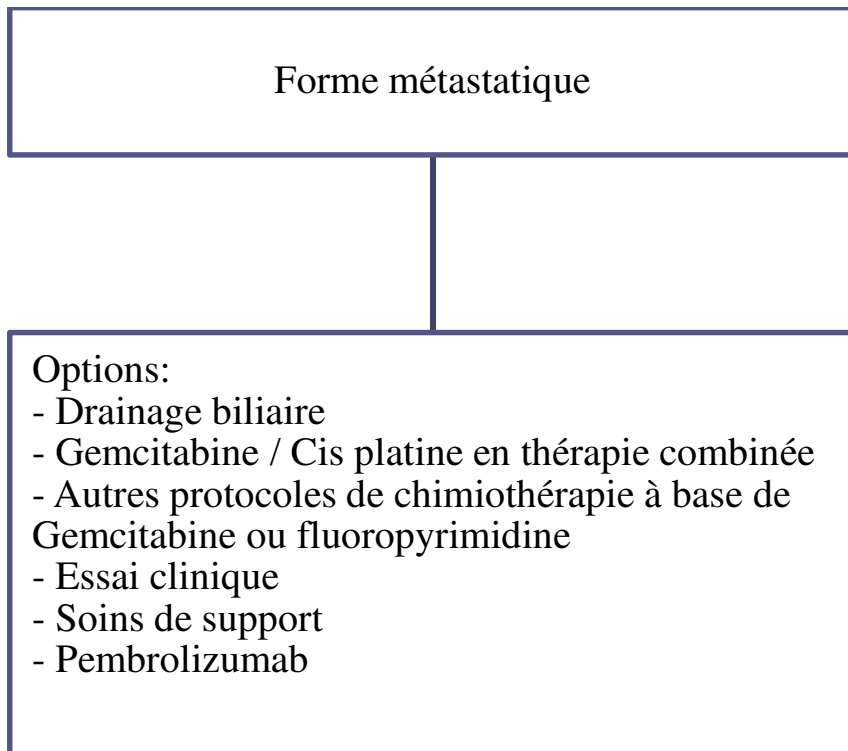
1-Découverte sur imagerie :



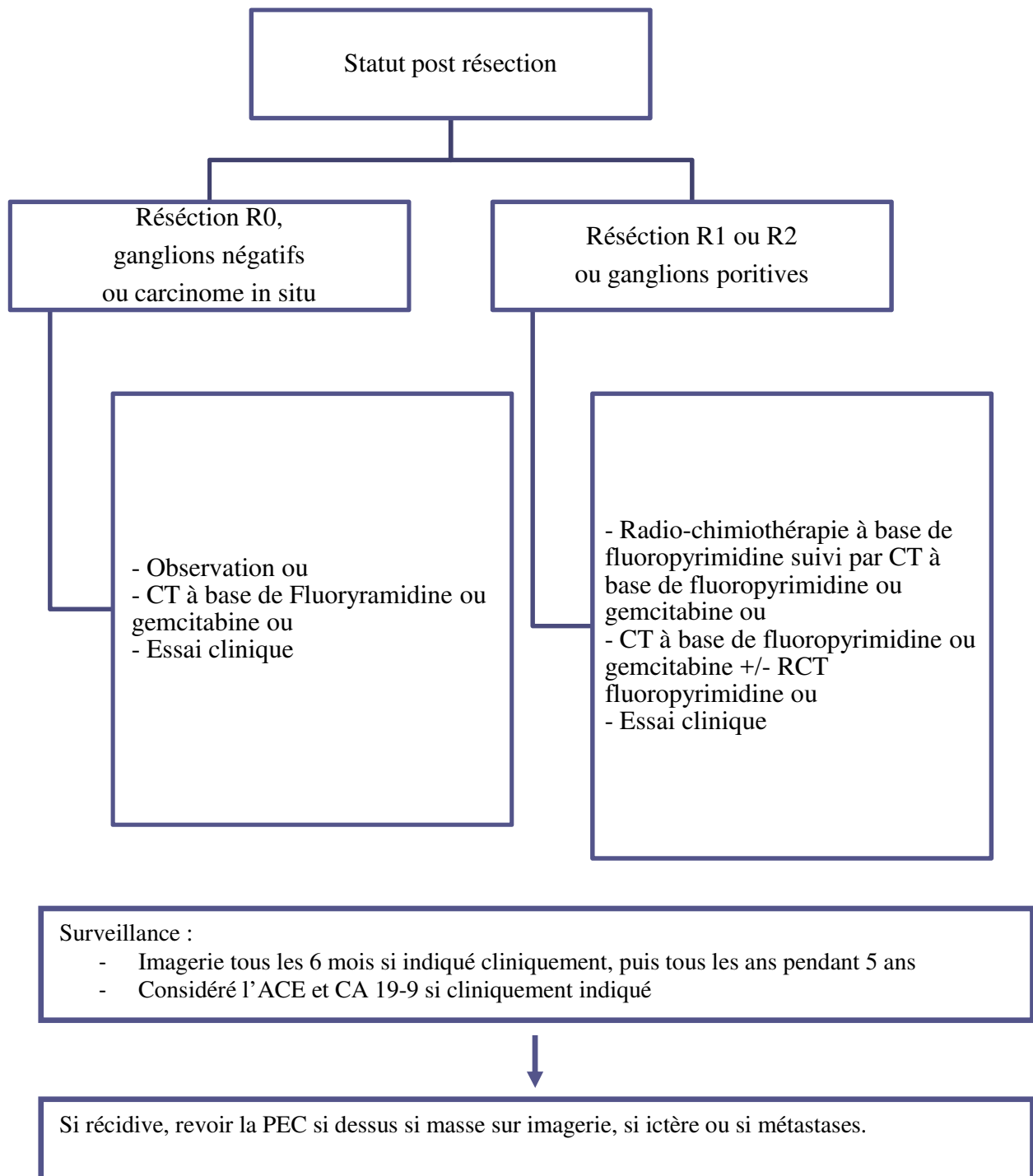
2-Si ictère :



3-Si forme métastatique



4-Selon le statut post résection :



XI-EVOLUTION :

La majorité des patients atteints d'un cancer de la vésicule biliaire traité avec une résection chirurgicale définitive ont des taux de complications de 28% et des taux de mortalité de zéro à 4%. Les complications postopératoires les plus courantes comprennent l'abcès intra abdominal ou biliaire et d'autres complications infectieuses, comme la pneumonie ou les infections de plaies [67].

Les formes les plus courantes de récurrence après résection du cancer de la vésicule biliaire comprennent la carcinose péritonéale, les métastases intra-hépatiques et la récurrence ganglionnaire dans le rétro péritoine. L'ictère est un signe commun, mais les patients présentant une récurrence peuvent également présenter une ascite à cause de la carcinose péritonéale. Pour la plupart des tumeurs, la récurrence locale se fait de façon synchrone avec une dissémination intra-abdominale diffuse. Par conséquent, le traitement chirurgical de la récurrence a peu de potentiel de guérison et le pronostic est extrêmement médiocre, avec décès secondaire à une septicémie biliaire ou une à insuffisance hépatique dans les mois suivant le diagnostic.

XII-FACTEURS PRONOSTIQUES :

Divers facteurs pronostiques ont été analysés et signalés comme étant significatifs dans différentes études comme l'âge, le sexe, la présence d'ictère, l'infiltration hépatique, l'invasion des voies biliaires, les métastases ganglionnaires, les métastases à distance , le type de chirurgie, la découverte fortuite, la lymphadénectomie, l'invasion péri-nerveuse, l'invasion vasculaire, l'invasion lymphatique, le grade de différenciation avec le stade de la maladie[5, 68-73].

XIII-SURVIE :

Comme dans la plupart des autres organes, le stade de la tumeur est le déterminant pronostique le plus important.

Le taux de survie s'approche de 100% pour la maladie T1A; Cependant, très peu de cas sont diagnostiqués à ce stade précoce. La survie de cinq ans dans la maladie de T1B est plus variable, selon l'agressivité de la procédure chirurgicale et varie de 37,5% à 100%. La survie à 5 ans chute à 58% – 70% pour la maladie T2 et est de 23% et 0% – 12% pour la maladie T3 et T4, respectivement [74, 75]. Au moment où le diagnostic de carcinome de la vésicule biliaire peut être fait cliniquement, la tumeur est avancée et généralement inopérable [74] .

Sous ces circonstances, les chances de guérison même après des mesures chirurgicales -héroïques- sont minimales, bien que certaines études récentes préconisent des procédures chirurgicales plus radicales chez les patients ayant des stades avancés de cancer de la vésicule biliaire [72].

La meilleure possibilité de guérison est lorsque le cancer est découvert fortuitement par le pathologiste sur l'examen brut ou microscopique [76].

XIV-SUIVI:

Il n'y a pas de données concernant la surveillance après la résection du cancer de la vésicule biliaire. Le calendrier de suivi doit être discuté entre le patient et le médecin.

Il est recommandé que le suivi des patients ayant eu une cholécystectomie radicale pour le cancer de la vésicule biliaire doit inclure une exploration radiologique tous les 6 mois pendant 2 ans, puis tous les ans jusqu'à 5 ans.

L'évaluation de l'ACE et du CA 19-9 peut également être considérée.

Une réévaluation en fonction du bilan initial doit être envisagée en cas de rechute ou de progression de la maladie.



MATÉRIEL ET MÉTHODES



I-OBJECTIFS DE L'ETUDE :

L'objectif principal est de décrire les résultats à court terme (morbi-mortalité postopératoire, histologie de la pièce de résection) et à long terme (survie globale et sans récurrence) chez les patients ayant eu une résection hépatique pour cancer de la vésicule biliaire.

L'objectif secondaire est de comparer les résultats en fonction du mode découverte

- A court terme: comparer les données démographiques, les interventions chirurgicales, la morbi-mortalité postopératoire et les résultats de l'analyse histologique des patients ayant eu une résection hépatique (1) pour cancer de la vésicule biliaire (CVB) suspecté en préopératoire et (2) pour CVB découvert sur pièce de cholécystectomie.
- A long terme: Évaluer la survie globale et la survie sans récurrence des patients avec un CVB confirmé histologiquement en fonction du mode de découverte: (1) suspecté en préopératoire et (2) découvert sur pièce de cholécystectomie.

II-TYPE D'ETUDE :

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive et analytique.

III-POPULATION ETUDIEE :

Pour l'analyse de la morbi-mortalité, l'inclusion a concerné tous les patients ayant eu une résection hépatique pour cancer de la vésicule biliaire (CVB) suspecté ou prouvé en préopératoire, au service de la Chirurgie A à l'Hôpital Ibn Sina (CHU Ibn Sina) entre mars 2010 et septembre 2017. La population a été scindée en 2 groupes:

- Groupe 1 (G1): CVB confirmé en préopératoire sur pièce de cholécystectomie
- Groupe 2 (G2): CVB suspecté en préopératoire sur les données de l'imagerie

Pour l'analyse de survie, l'inclusion a concerné uniquement les patients avec un CVB confirmé histologiquement. Ainsi, Les patient ayant eu une résection hépatique pour CVB suspecté main non confirmé ont été exclus de l'analyse de survie. La population a été scindée en 2 groupes:

- Groupe 1(G1): CVB confirmé en préopératoire sur pièce de cholécystectomie
- Groupe 2' (G2'): CVB confirmé en postopératoire sur pièce de résection hépatique

IV-COTATION DE LA MORBIDITE :

La cotation de la morbi-mortalité a utilisé la classification de Clavien-Dindo [77].

V-RECUEIL DES DONNEES :

La liste des patients et les données pertinentes pour l'étude ont été recueillies en format Excel sur la base de données prospective des Hépatectomies, tenue dans le service de Chirurgie A depuis janvier 2010.

La base de donnée au format Excel a été vérifiée et/ou complétée par:

- Etude des registres du service de Chirurgie A
- Etude des dossiers clinique des patients, archivés au niveau du service de Chirurgie A
- Etude des comptes rendus d'anatomopathologie archivés dans le service de Chirurgie A et le service d'Anatomopathologie de l'Hôpital Ibn sina.

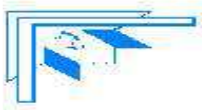
- Appel téléphonique des patients et/ou de leurs proches lorsque le numéro était disponible sur le dossier clinique ou la base de donnée.
- Appels téléphoniques des patients et/ou de leurs proches suite à l'envoi de courriers recommandés avec accusé de réception, à l'adresse communiquée par le bureau des admissions avec l'autorisation de Monsieur le Médecin Chef.

VI-ANALYSE DES DONNEES :

Les analyses statistiques ont été effectuées en utilisant un logiciel SPSS (version 21.0, SPSS Inc, USA). Les comparaisons de variables discontinues ont été réalisées par un Chi2 ou un test de Fisher exact. Les variables continues ont été comparées par un test t de Student ou de Mann-Whitney. Une différence était considérée comme significative si $p < 0,05$.

L'analyse de la survie a été réalisée selon les données suivantes : La date de début de l'étude était celle du diagnostic et la date de point était commune pour tous les malades et a été fixée au 19 avril 2018. Les malades perdus de vue ont été contactés. Ceux qui n'ont pas répondu étaient considérés vivants pour l'analyse statistique à la date de leur dernière consultation.

L'analyse de survie globale et sans récurrence a été réalisée par la méthode de Kaplan Meier en utilisant le test Log Rank pour comparer les médianes de survies des différents groupes exprimée en intervalle de confiance à 95%. Une différence était considérée comme significative si $p < 0,05$. Tous les malades décédés en postopératoire immédiat ont été exclus de l'analyse de la survie. La survie a été exprimée en moyenne de survie vu le nombre limité de l'échantillon ne permet pas de comparer les médianes.



RÉSULTATS



I-POPULATION ETUDIEE :

Trente Quatre (34) patients ont eu une résection hépatique pour cancer de la vésicule biliaire (CVB) suspecté ou prouvé en préopératoire. Les effectifs étaient les suivants:

- G1 (CVB confirmé en préopératoire sur pièce de cholécystectomie) N=10
- G2 (CVB suspecté en préopératoire sur les données de l'imagerie) N= 24
- G2' (CVB confirmé en postopératoire sur pièce de résection hépatique) N=18
 - N=6 patients exclus de l'analyse de survie
 - 5 lésions bénignes pseudo tumorales
 - 1 lymphome

II-DONNEES DEMOGRAPHIQUES ET OPERATOIRES :

Les données démographiques et chirurgicales de la population générale ainsi que la comparaison entre les groupe 1 et groupe 2 sont présentées respectivement dans les tableaux 4 et 5

	Total	Groupe 1 “CVB découvert sur pièce de cholécystectomie”	Groupe 2 “CVB suspecté sur l’imagerie”	p
	34	10	24	
Femme	29	8 (80%)	21 (88%)	0.57
Age moyen (an)		62 (39-79)	60 (38-77)	0.9
ASA>1	2	0 (0%)	2 (8%)	0.34
OMS>1	2	0 (0%)	2 (8%)	0.35
IMC moyen (kg/m2)		27,1 (24-33)	26,6 (21-35)	0.63
Ictère (BT>30mg/mL)	5	1 (10%)	4(6%)	0.61
Anémie <12 g/L	9	3	6	0.71

Tableau 4: Données démographiques de la population d’étude avec comparaison des 2 groupes 1 et 2

	Total	Groupe 1 “CVB découvert sur pièce de cholécystectomie”	Groupe 2 “CVB suspecté sur l'imagerie”	p
	34	10	24	
Résection hépatique	34	10 (100%)	24 (100%)	
Bisegmentectomie S4b-S5	29	9 (90%)	20 (83%)	0.6
Trisegmentectomie S4b+S5+S6	1	0 (0%)	1 (4%)	
Trisegmentectomie S4b+S5+S8	2	1 (10%)	1 (4%)	
Hépatectomie gauche	1	0 (0%)	1 (4%)	
Hépatectomie droite +S4+S1(ALPPS)	1	0 (0%)	1 (4%)*	
Résection de la paroi	2	2 (20%)	0 (0%)	0.02
Résection associée (hors paroi)	10	2 (20%)	8 (33%)	0.43
Voie biliaire	6	1 (10%)	5 (21%)	
Veine porte	0	0 (0%)	0 (0%)	
Colon droit	4	1 (10%)	3 (13%)	
Duodéno-pancréas	3	1 (10%)	2 (8%)	
Durée opératoire médiane (min)		180 +/- 108	270 +/- 105	0.043
Sans résection associée		150 +/- 16	240 +/- 81	
Résection associée (hors paroi)		225 +/- 153	330 +/- 83	
Pertes sanguines médianes (mL)		250 +/- 223	400 +/- 342	0.117
Sans résection associé		150 +/- 176	400 +/- 179	

Résection associée (hors paroi)		550 +/- 212	400 +/- 562	
Transfusion	7	1 (10%)	6 (25%)	0.32
Sans résection associée	3	0 (0%)	3 (13%)	
Résection associée (hors paroi)	4	1 (10%)	3 (13%)	
Curage pédiculaire	25	9 (90%)	16 (67%)	0.16
N médian de ganglion prélevé		4 +/- 5,6	5 +/- 2,5	

Tableau 5: Données chirurgicales de la population d'étude avec comparaison des groupes 1 et 2

III-DONNEES ANATOMOPATHOLOGIQUES:

Les données anatomopathologique de la population générale ainsi que la comparaison entre les groupe 1 et groupe 2' sont présentées dans le tableau 6.

	Total	Groupe 1 "CVB découvert sur pièce de cholécystectomie"	Groupe 2' "CVB confirmé sur pièce de résection hépatique "	p
	28	10	18	
Type histologique				0.83
Adénocarcinome	21	8 (80%)	13 (72%)	
Carcinome épidermoïde	6	2 (20%)	4 (22%)	
Différenciation				0.22
Bien	14	7 (70%)	7 (39%)	
Moyen	10	3 (30%)	7 (39%)	
Peu	3	0 (0%)	3 (17%)	
T1-T2		7 (70%)	4 (22%)	
T3		3 (30%)	9 (50%)	0.061
N+		1 (10%)	10 (56%)	0.018
N médian de N+		1	1	0.99
Ratio médian N+/N prélevés		0.28+/- 0.19	0.2 +/- 0.16	0.99
Engainement périnerveux	5	0 (0%)	5 (28%)	0.066
Emboles vasculaires	7	1 (10%)	6 (33%)	0.17
R1		0 (0%)	2 (11%)	0.27
Résidu tumoral lors de la reprise (groupe 1)		7	Non applicable	

Tableau 6: Données anatomopathologiques.

IV-MORBI-MORTALITE POSTOPERATOIRE :

Les données de morbi-mortalité sont synthétisées dans le tableau 7. Les données en rapport les décès postopératoires sont détaillés dans le tableau 8.

		Groupe 1	Groupe 2	p
		“CVB découvert sur pièce de cholécystecto mie”	“CVB suspecté sur l’imagerie”	
	34	10	24	
Complication CD maximale grade>2	16	6 (60%)	10 (42%)	0.32
Grade 3a	6	2 (20%)	4 (17%)	
Grade 3b	0	0 (0%)	0 (0%)	
Grade 4a	5	2 (20%)	3 (13%)	
Grade 4b	0	0 (0%)	0 (0%)	
Grade 5 (décès)	5	2 (20%)	3 (13%)	0.57
Fistule biliaire	6	2 (20%)	4 (17%)	
Hémorragie	0	0 (0%)	1 (4%)	
Insuffisance hépatique	6	2 (20%)	4 (17%)	
Reprise chirurgicale	0	0 (0%)	0 (0%)	

Tableau 7: Morbidité postopératoire.

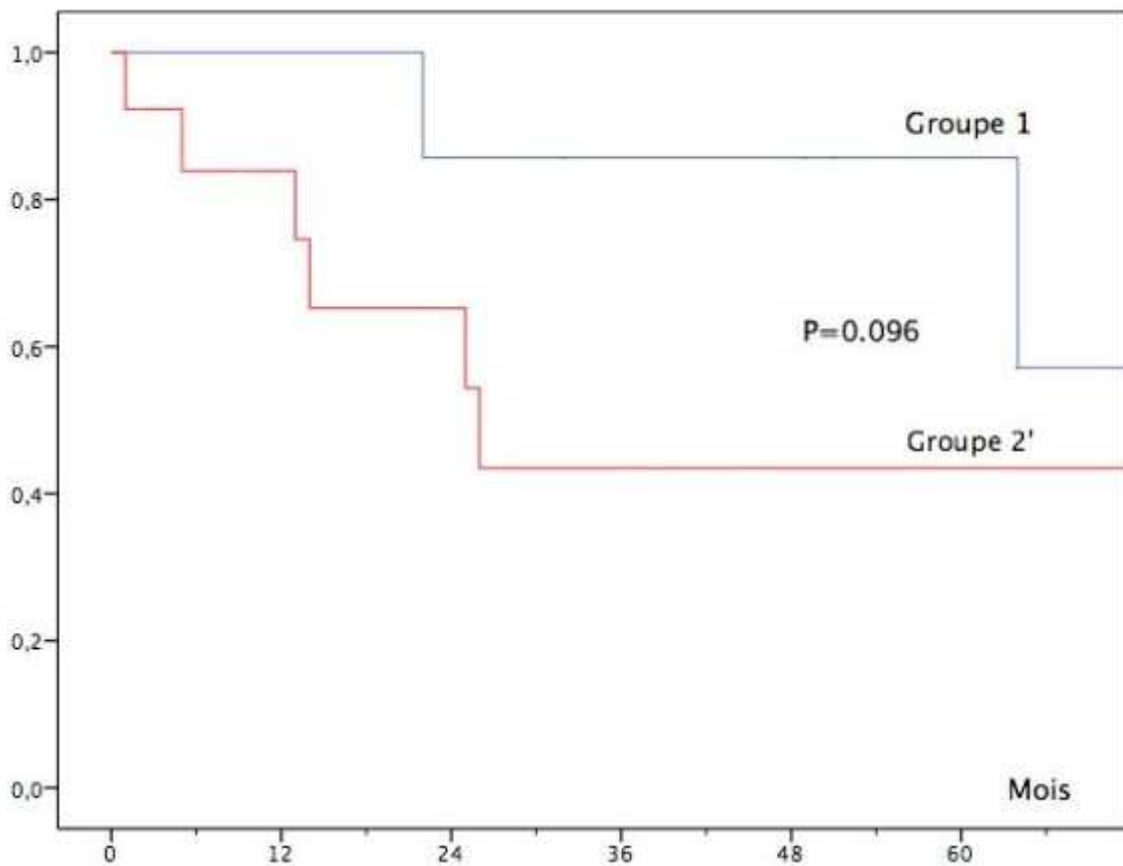
Sexe Age	OMS	Segments réséqués	Résection associée	Pertes sangui nes (ml)	Cause du décès	J postop érai re	CG transf usés	Gro upe
F 39	0	4b+5+8		400	Sepsis	6	0	1
F 68	1	4b+5		50	EP?	3	0	1
F 65	0	4b+5	VBP	350	EP? (à domicil e)	21	0	2'
F 38	0	4b+5+S6	DPC	1800	Hémorr agie	1	4	2'
F 41	2	S5+S6+S 7+S8+S4 ALPPS	VBP+CB S	300	Péritoni te biliaire	16	2	2'

Tableau 8: Détails des décès postopératoire.

V-SURVIE :

➤ Survie globale :

	N	Survie globale moyenne	IC à 95%	P	Survie globale 5 ans	Exclus Décès
Groupe 1 "CVB découvert sur pièce de cholécystectomie"	7	71.7	53.1-90.3	0.096	87.5	2
Groupe 2' "CVB confirmé sur pièce de résection hépatique"	1 6	40.7	21.3-60.1		43.5	2

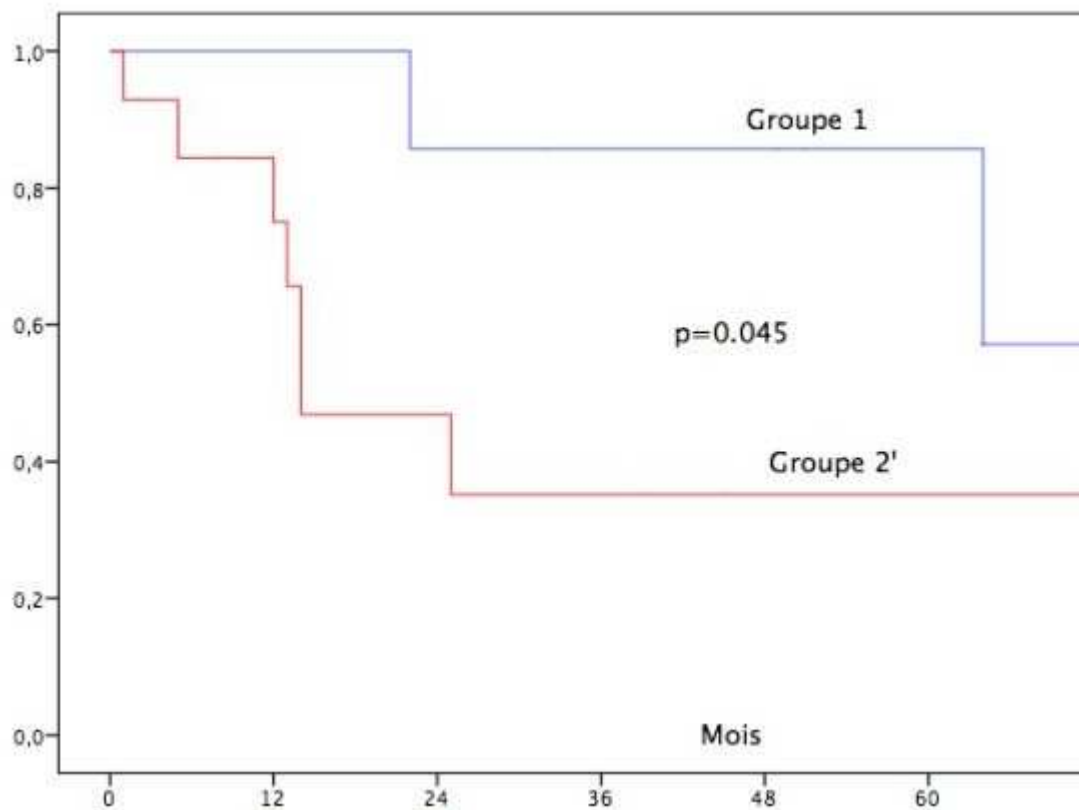


Groupe 1=CVB confirmé découvert sur pièce de cholécystectomie
Groupe 2'=CVB suspecté sur l'imagerie et confirmé sur pièce de résection hépatique

Figure 18 : Courbe de survie globale selon le mode de découverte.

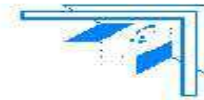
➤ Survie sans récurrence :

	N	Survie sans récurrence moyenne	IC à 95%	P	Survie sans récurrence 5 ans	Exclus Décès
Groupe 1 "CVB découvert sur pièce de cholécystectomie"	7	71.7	53.1-90.3	0.045	87.5	2
Groupe 2' "CVB confirmé sur pièce de résection hépatique "	16	34.2	15.1-53.7		35.2	2



Groupe 1=CVB confirmé découvert sur pièce de cholécystectomie
Groupe 2'=CVB suspecté sur l'imagerie et confirmé sur pièce de résection hépatique

Figure 19: Courbe de survie sans récurrence



DISCUSSION



Cette étude montre que dans l'activité d'un service de chirurgie universitaire tertiaire marocain, l'indication d'hépatectomie pour cancer de la vésicule biliaire s'établit majoritairement dans un contexte de suspicion radiologique sans confirmation biologique préopératoire (groupe 2; N=24 soit 70%) vs une minorité pour découverte de CVB sur pièce de cholécystectomie (groupe 1; N=10 soit 30%).

I-DONNEES DEMOGRAPHIQUES :

L'âge moyen des patients était de 60 ans avec une nette prédominance féminine (>80%) sans différence significative entre les groupe 1 (CVB découvert sur pièce de cholécystectomie) et 2 (CVB suspecté sur l'imagerie). Ces données sont concordantes avec celles de l'étude de cohorte réalisée par Ethun et al [78] et celles du rapport de l'enquête 2009 de l'Association Française de Chirurgie (AFC) [35].

Cliniquement, l'IMC, le statut OMS et le statut ASA n'étaient pas significativement différents entre significative entre les deux groupes (1 vs 2). Ces données semblent rejoindre les résultats du rapport de l'AFC 2009 [35] qui également n'objective pas de différence significative entre les deux groupes concernant l'indice de masse corporelle et les comorbidités.

La présence d'une anémie était équivalente entre les deux groupes par contre la présence d'un ictère était légèrement plus fréquente dans le groupe avec un CVB suspecté en place par rapport au CVB découvert sur pièce de cholécystectomie. Cette différence qui suggère un stade évolutif plus avancé n'était pas significative statistiquement, vraisemblablement du fait de l'effectif réduit de la population étudiée. En effet, dans le rapport de l'AFC [35] ainsi que

chez Ethun et al [78] la présence d'un ictère était significativement plus fréquente au moment de la chirurgie lorsque CVB était en place: respectivement 39% (vs 14%) et 40%(vs 10%).

II-RESULTATS A COURT TERME :

Le traitement curatif du CVB est la résection complète avec marges négatives (R0) associé à une lymphadénectomie pédiculaire hépatique. Au niveau hépatique, la résection implique au minimum une résection du lit vésiculaire (Segments 4b+S5): reprise du lit vésiculaire après cholécystectomie (Groupe 1) ou résection du lit vésiculaire en monobloc avec la vésicule biliaire (Groupe 2).

Dans le groupe 2, la résection a été plus souvent élargie à d'autres segments hépatiques (17% vs 10%) et aux organes de voisinage hors orifices de trocars (33% vs 20%). Ces interventions plus lourdes dans le Groupe 2 (vs Groupe 1) imposées par l'extension de la maladie et le souci oncologique se traduisent par:

- plus de pertes sanguines (400ml vs 250 ml) p=0.1
- deux fois plus de recours à la transfusion (25% vs 10%) p=0.32
- des durées opératoires plus longues (270mn vs 180mn) p=0.043
- un taux de R1 plus élevé (11% vs 0%) p=0.27

Au point de vue anatomopathologique, cette étude retrouve des stades tumoraux plus avancés pour le groupe 2 ce qui rejoint les données du rapport de l'AFC [35] ainsi que dans l'étude d'Ethun et al [78].

- plus de tumeur de T3 (50% vs 30%) avec un p approchant la significativité 0.06

- plus d'envahissement ganglionnaire au niveau du curage pédiculaire (56% vs 10%) $p=0.018$
- plus d'engainement peri-nerveux (28% vs 0) $p= 0.06$
- plus d'embolies vasculaires (33% vs 10%) $p=0.17$
- cela dit, 70% des malades du groupe 1 avait un résidu tumoral lors de la reprise confortant l'indication du complément chirurgical

Dans le groupe 2, 5 soit 20% des patients ont eu une hépatectomie pour lésion bénigne pseudo tumorale (cholécystite xanthogranulomateuse notamment) ou maligne "non chirurgicale" (lymphome). La prise en défaut possible de l'imagerie dans la distinction entre cancer de la vésicule et cholécystite xanthogranulomateuse, suggère d'élargir les indications de biopsie percutané préopératoire et/ou de chirurgie exploratrice avec examen extemporané devant une suspicion de cancer de la vésicule biliaire avant d'indiquer une résection hépatique, a fortiori une résection hépatique élargie .

Concernant la morbi-mortalité de cette chirurgie, il existe autant de complications CD grade >2 dans les deux groupes 1 et 2 (60% vs 42; $p=0.32$) dominée par un taux de fistules biliaires et d'insuffisance hépatique équivalent (17%) et avec un seul cas d'hémorragie et de péritonite biliaire.

Cinq patient décédés (14%) dans la cohorte dont uniquement 2 imputés directement a des complications chirurgicales. ces deux patients avaient eu des résections particulièrement complexes: ALPPS chez un patient et résection associé à une DPC chez un autre. Outre une morbi-mortalité importantes, ces indications de résections complexes imposées par un CVB localement avancé, le plus souvent associé à un ictère obstructif, sont associés à un risque majeur de résection R1. Elles posent pour les équipes une question de balance

bénéfice/risque qui appelle une réponse multidisciplinaire intégrant les compétences réellement disponibles localement en oncologie, endoscopie, chirurgie et réanimation anesthésie.

III-RESULTATS A LONG TERME :

Dans notre étude, la survie globale estimée à 5 ans dans le groupe de CVB de découverte sur pièce de cholécystectomie (Groupe 1) était de 71.7% à 5 ans (IC à 95% : 53.1-90.3) et celle des CVB suspecté en préopératoire (Groupe 2') était de 40.7% (CI à 95% : 21.3-60.1 ; p=0.096). Pour la survie sans récurrence moyenne estimée à 5 ans, était de 71.7 % (IC à 95% : 53.1-90.3) pour le groupe 1 et de 34.2% à (IC à 35% : 15.1- 53.7 ; p=0.045) pour le groupe 2'.

Ces données numériques ne peuvent et ne doivent pas être comparé à la littérature a cause du faible effectif de la cohorte et du nombre de perdu de vue. Cela dit, ils nous orientent de manière globale de la tendance différente de pronostic des deux groupe 1 et 2' en faveur de d'un meilleur pronostic du groupe des CVB de découverte sur pièce de cholécystectomie candidat à une chirurgie adéquate dans un délai optimal.

Cette tendance est confortée par les donnée de la littérature puisque selon:

Shih et al [5], le CVB de découverte préopératoire était associé à une survie médiane de 8 mois comparé à une survie médiane de 21 mois pour le CVB de découverte fortuite sur pièce de cholécystectomie.

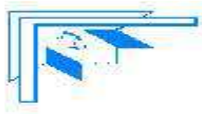
Ethun et al [78], la survie médiane des CVB de découverte préopératoire était de 17.2 mois (CI à 95% : 13.0-21.3) alors que celle des CVB de découverte anatomopathologique fortuite sur pièce de cholécystectomie était de 32.4 mois (CI à 95% 23.3-42.4 ; p=0.001).

- Dans le rapport de l'AFC 2009 [35], la survie médiane des CVB de découverte préopératoire était de 10.7 mois alors que celle des CVB de découverte anatomopathologique fortuite sur pièce de cholécystectomie était de 31.4 mois.

Cette tendance à la différence dans notre étude peut être expliquée par le biais de sélection des patients, car seuls les patients réséqués à visée curative ont été comparés: les patients avec un CVB découvert sur pièce de cholécystectomie repris dans un délai raisonnable en absence de carcinose péritonéale, vs les patients avec suspicion de CVB sur l'imagerie.

Nous devons également, souligner les biais potentiels de ce travail en rapport avec:

- le caractère rétrospectif de l'analyse et le manque de données malgré le recueil prospectif,
- le faible effectif ne permettant pas d'asseoir la significativité des différences des données analysées ainsi que de rapporter de façon exacte et adéquate les données de survie médiane pouvant faciliter la comparaison avec les données de la littérature.

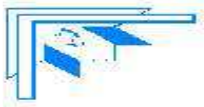


CONCLUSION



Cette étude malgré ces biais potentiels, apporte des éléments descriptifs originaux sur les résultats des résections hépatiques pour cancer de la vésicule biliaire à court et à long terme dans un contexte universitaire marocain : prédominance du mode de découverte sur cholécystectomie, nécessité d'une chirurgie parfois complexe, morbi-mortalité non négligeable. Elle confirme le caractère plus péjoratif du mode de découverte préopératoire par rapport au mode de découverte fortuit.

L'amélioration de ces résultats passe par un contrôle de la morbimortalité postopératoire des hépatectomies et un renfort de la concertation multidisciplinaire diagnostique et thérapeutique.



RESUMES



RESUME

Titre : Résultats à court et à long terme des résections hépatiques pour cancers de la vésicule biliaire : Comparaison entre deux modes de découverte.

Auteur : El Aftassi Wafae

Mots clés : cancer vésicule biliaire, morbimortalité, survie

Introduction :

Le cancer de la vésicule biliaire est une pathologie rare, cependant c'est le plus fréquent des cancers des voies biliaires. Le diagnostic au stade précoce se fait souvent si découverte fortuite anatomopathologique. La chirurgie reste le seul traitement curatif.

Matériel et méthodes :

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive et analytique incluant tous les patients ayant eu une résection hépatique pour cancer de la vésicule biliaire au niveau du service de Chirurgie A (Hôpital Ibn Sina, Rabat) entre Mars 2010 et Septembre 2017.

Résultats :

Trente Quatre patients ont eu une résection hépatique pour CVB. Les effectifs étaient les suivants:

G1 (CVB confirmé en préopératoire sur pièce de cholécystectomie) N=10

G2 (CVB suspecté en préopératoire sur les données de l'imagerie) N= 24

G2' (CVB confirmé en postopératoire sur pièce de résection hépatique) N=18

L'analyse comparative des données démographiques, chirurgicales, histologiques et de la morbimortalité postopératoire, était plus en faveur du groupe G1. La survie globale moyenne était de 71.7% (CI à 95% : 53.1-90.3) dans le groupe G1 et de 40.7% (CI à 95% : 21.3-60.1 ; p=0.096) dans le groupe G2'. Pour la survie moyenne sans récurrence, elle était de 71.7 % (CI à 95% : 53.1-90.3) pour G1 et de 34.2% (CI à 95% : 15.1- 53.7 ; p=0.045) pour G2'.

Conclusion :

Cette étude décrit des éléments descriptifs originaux sur les résultats des résections hépatiques pour CVB à court et à long terme dans un contexte universitaire marocain. Elle objective la prédominance du mode de découverte préopératoire par rapport au mode de découverte fortuit.

ABSTRACT

Title: Short-term and long-term results of liver resections for gall bladder cancer: Comparison between two modes of discovery.

Author: El Aftassi Wafae

Keywords : Gallbladder cancer, morbidity and mortality, survival

Introduction :

Gallbladder cancer (GBC) is a rare disease; however it is the most common among biliary tract neoplasms. Incidental discovery of GBC allows diagnosis at an early stage. Surgery is the only potentially curative therapy for GBC

Materials and methods:

It's a retrospective descriptive and analytical study including all patients who underwent liver resection for gallbladder cancer in the surgical department A (Ibn Sina Hospital, Rabat) between March 2010 and September 2017. For survival analysis, only patients with GBC confirmed were included.

Results :

Thirty-four (34) patients underwent liver resection for gallbladder cancer.

Depending on the discovery mode, we had :

G1 (Incidental gallbladder cancer) n=10

G2 (Suspicion of non Incidental gallbladder cancer) n=24

G2' (Non incidental gallbladder cancer confirmed on liver resection) n=18

The comparative analysis of demographic, surgical, histological and postoperative morbidity data showed that patients with incidental GBC had better outcomes.

Mean overall survival was 71.7% (IC 95%: 53.1-90.3) for G1 and 40.7% (IC 95%: 21.3-60.1, $p = 0.096$) for G2 '. For mean survival without recurrence, it was 71.7% (IC 95%: 53.1-90.3) for G1 and 34.2% (IC 95%: 15.1- 53.7, $p = 0.045$) for G2 '.

Conclusion :

Incidental gallbladder cancer discovery gives better outcomes in short and long terms compared with non incidental gallbladder cancer.

ملخص

العنوان: النتائج قصيرة المدى و بعيدة المدى لعملية استئصال كبدي لسرطان المرارة: مقارنة وضعين اكتشاف.

المؤلف: الأفتسي وفاء

الكلمات الأساسية: سرطان المرارة - البقاء - الاعتلال و الوفاة.

المقدمة:

سرطان المرارة حالة نادرة ، لكنه السرطان الأكثر شيوعاً في القناة الصفراوية. يتم إجراء التشخيص في المرحلة المبكرة في كثير من الأحيان إذا تم اكتشافه على قطعة المرارة المستأصلة. و تبقى الجراحة العلاج الأمثل.

المواد و الطرق:

هذه دراسة وصفية تحليلية تتضمن جميع المرضى الذين خضعوا لاستئصال كبدي لسرطان المرارة في قسم الجراحة أ (مستشفى ابن سينا بالرباط) بين مارس 2010 وسبتمبر 2017. ولتحليل نسبة البقاء على قيد الحياة، أدرج فقط المرضى الذين يعانون من سرطان المرارة المؤكد حسب تحليل الأنسجة.

النتائج:

خضع أربع و ثلاثين (34) مريضاً لاستئصال كبدي لسرطان المرارة. تم تقسيمهم إلى ثلاثة مجموعات:

المجموعة 1 (سرطان المرارة مؤكد قبل الجراحة على عينة استئصال المرارة) تضم 10 حالات.

المجموعة 2 (سرطان المرارة غير مؤكد قبل الجراحة على بيانات التصوير) تضم 24 حالة.

المجموعة 2' (سرطان المرارة مؤكد على عينة استئصال الكبد) تضم 24 حالة.

بعد تحليل المعطيات الديموغرافية و السريرية و الجراحية و تقييم الاعتلال مقارنة المجموعتين الأولى و الثانية، كانت نتائج المجموعة الأولى هي الأفضل. النسبة المتوسطة لمعدل البقاء على قيد الحياة مثلت 71.7 (95 CI : 53.1-90.3) في المجموعة 1، و 40.7 (95 CI : 21.3-60.1 p=0.096) في المجموعة 2'. أما بالنسبة لمتوسط معدل البقاء على قيد الحياة بدون انتكاسة فقد مثل 71.7 (95 CI : 53.1-90.3) لدى المجموعة 1 و مثل 34.2 (95 CI : 15.1-53.7 p=0.045) لدى المجموعة 2'.

الخاتمة:

تحليل نتائج المعطيات على المدى الطويل و القريب يؤكد أن سرطان المرارة المشخص على الأنسجة المستأصلة هو الأحسن مآلاً.



REFERENCES



1. Sheinfeld, W., *Cholecystectomy and partial hepatectomy for carcinoma of the gall bladder with local liver extension*. *Surgery*, 1947. **22**(1): p. 48-58.
2. Wistuba, II and A.F. Gazdar, *Gallbladder cancer: lessons from a rare tumour*. *Nat Rev Cancer*, 2004. **4**(9): p. 695-706.
3. Yamaguchi, K., et al., *Retrospective analysis of 70 operations for gallbladder carcinoma*. *Br J Surg*, 1997. **84**(2): p. 200-4.
4. Kumar, J.R., et al., *An objective assessment of demography of gallbladder cancer*. *J Surg Oncol*, 2006. **93**(8): p. 610-4.
5. Shih, S.P., et al., *Gallbladder cancer: the role of laparoscopy and radical resection*. *Ann Surg*, 2007. **245**(6): p. 893-901.
6. BOUCHET Alain, C.J., *Anatomie topographique, descriptive et fonctionnelle: l'abdomen, la région rétropéritonéale, le petit bassin, le périnée*, in *Anatomie topographique, descriptive et fonctionnelle* 1991, Simep. p. 296.
7. Le Bail, B., *[Pathology of gallbladder and extrahepatic bile ducts. Introduction]*. *Ann Pathol*, 2014. **34**(4): p. 258-65; quiz 269-78.
8. Y. Renard, D.S., C. Avisse, J.-P. Palot, R. Kianmanesh, *Anatomie chirurgicale des voies biliaires extrahépatiques et de la jonction biliopancréatique*. *RADIOLOGIE ET IMAGERIE MÉDICALE : Abdominale - Digestive*, 2015. **10**(1): p. 1-21.
9. Rouvière, H., *Anatomie des Lymphatiques de l'Homme (Anatomy of the Human Lymphatic System)*. *Radiology*, 1932. **19**(6): p. 401-402.
10. Richard L. Drake, A.W.V., Adam W.M. Mitchell, *Gray's anatomy for students, Second edition*. 2 ed. 2009: Churchill Livingstone/Elsevier. 1103.
11. Ito, M., Y. Mishima, and T. Sato, *An anatomical study of the lymphatic drainage of the gallbladder*. *Surg Radiol Anat*, 1991. **13**(2): p. 89-104.
12. Kierszenbaum, A.L., *Histologie et biologie cellulaire. Une introduction à l'anatomie pathologique*. 1 ed. Histologie. 2006: De Boeck. 619.
13. Alan stevens, J.L., *Histologie humaine*. 3 ed. 2006. 459.
14. Goldin, R.D. and J.C. Roa, *Gallbladder cancer: a morphological and molecular update*. *Histopathology*, 2009. **55**(2): p. 218-29.

15. Bal MM, R.M., Deodhar K, Shrikhande S., *Pathology of gallbladder carcinoma: current understanding and new perspectives*. . Pathol Oncol Res, 2015. **21**: p. 509-525.
16. John R. Goldblum, L.W.L., Jesse K. McKenney, Jeffrey L Myers, *Gallbladder and extrahepatic bile ducts*, in *Rosai and Ackerman's Surgical Pathology*. 2016. p. 844-886.
17. Zemour, J., et al., *Gallbladder tumor and pseudotumor: Diagnosis and management*. J Visc Surg, 2014. **151**(4): p. 289-300.
18. Di Rienzo, M., Annunziata, A., Russo, A., Bartolacci, M., Leombruni, E., Picardi, N., *Gallbladder papilloma diagnostic and oncologic updatings. Personal experience and literature review [Aggiornamenti diagnostici ed oncologici nel papilloma della colecisti. Esperienza personale e revisione della letteratura]*. Annali Italiani di Chirurgia, 1998. **69**(5): p. 627-637.
19. R. Kianmanesh, S.S., B. Castel, Y. Flamant, S. Msika, *Lésions précancéreuses de la vésicule biliaire* Journal de chirurgie, 2007. **144**(4): p. 278-286.
20. Waisberg, J., et al., *Squamous cell carcinoma of the gallbladder*. Sao Paulo Med J, 2001. **119**(1): p. 43.
21. Bourmeche, M., et al., *[A long survival after the treatment of a squamous cell carcinoma of the gallbladder]*. Cancer Radiother, 2013. **17**(1): p. 58-61.
22. Fujii, H., et al., *Small cell carcinoma of the gallbladder: a case report and review of 53 cases in the literature*. Hepatogastroenterology, 2001. **48**(42): p. 1588-93.
23. Elahi, F., et al., *Neuroendocrine tumor of the gallbladder*. Arch Iran Med, 2013. **16**(2): p. 123-5.
24. Viswanathan, S.R., Z. Khalpey, and S.W. Ashley, *Gallbladder lymphoma*. Med Oncol, 2011. **28**(3): p. 810-2.
25. Kim. Min-Jeong, K.K.W., Kim. Hyo-Cheol, Kim. So Yeon, Park. Seong Ho, Kim. Ah Young, Ha. Hyun Kwon, Byun. Jae Ho, Won. Hyung Jin, Shin. Yong Moon, Kim. Pyo Nyun, Lee. Moon-Gyu, *Unusual Malignant Tumors of the Gallbladder*. American Journal of Roentgenology, 2006. **187**(2): p. 473-480.
26. J.-M. Regimbeau, D.F., B. Robert, *Cholangiocarcinome intrahépatique, hilare et de la vésicule biliaire* EMC- Hépatologie, 2013. **8**(4): p. 1-15.
27. Kaneoka, Y., et al., *Hepatoduodenal ligament invasion by gallbladder carcinoma: histologic patterns and surgical recommendation*. World J Surg, 2003. **27**(3): p. 260-5.

28. A. Gainant, M.M., *Cancers de la vésicule biliaire. Technique chirurgicale* EMC - Techniques chirurgicales - Appareil digestif, 2014. **9**(4): p. 1-17.
29. Hundal, R. and E.A. Shaffer, *Gallbladder cancer: epidemiology and outcome*. Clin Epidemiol, 2014. **6**: p. 99-109.
30. Chang, Y.T., et al., *Clinicopathological and prognostic significances of EGFR, KRAS and BRAF mutations in biliary tract carcinomas in Taiwan*. J Gastroenterol Hepatol, 2014. **29**(5): p. 1119-25.
31. de Martel, C., et al., *Helicobacter species in cancers of the gallbladder and extrahepatic biliary tract*. Br J Cancer, 2009. **100**(1): p. 194-9.
32. de Aretxabala, X., et al., *Gallbladder cancer: an analysis of a series of 139 patients with invasion restricted to the subserosal layer*. J Gastrointest Surg, 2006. **10**(2): p. 186-92.
33. Miller, G. and W.R. Jarnagin, *Gallbladder carcinoma*. Eur J Surg Oncol, 2008. **34**(3): p. 306-12.
34. Jarnagin, W.R., *Tumors of the gallbladder*, in *Surgery of the Liver, Biliary Tract and Pancreas*. 2017. p. 786-804.
35. J.-M. REGIMBEAU, F.-R.P., O. FARGES, collaboration de D. FUKS., *Chirurgie des cholangiocarcinomes intrahépatiques, hilaires et vésiculaires. Rapport présenté au 111ème Congrès Français de Chirurgie 2009*. 2009, Association française de chirurgie: Paris. p. 123.
36. Grobmyer, S.R., M.D. Lieberman, and J.M. Daly, *Gallbladder cancer in the twentieth century: single institution's experience*. World J Surg, 2004. **28**(1): p. 47-9.
37. M.Zins, I.B.-C., V. Molinié, B.Mercier-Pageyral, M.-C.Jullès, M.Rodallec, E.Petit, J.-L.Berrod, *Imagerie des épaisissements de la paroi vésiculaire*. Journal de Radiologie, 2006. **87**(4): p. 479-492.
38. Isambert, M., et al., *Incidentally-discovered gallbladder cancer: When, why and which reoperation?* J Visc Surg, 2011. **148**(2): p. e77-84.
39. Pawlik, T.M., et al., *Incidence of finding residual disease for incidental gallbladder carcinoma: implications for re-resection*. J Gastrointest Surg, 2007. **11**(11): p. 1478-86; discussion 1486-7.
40. Agarwal, A.K., et al., *The role of staging laparoscopy in primary gall bladder cancer-an analysis of 409 patients: a prospective study to evaluate the role of staging laparoscopy in the management of gallbladder cancer*. Ann Surg, 2013. **258**(2): p. 318-23.

41. Butte, J.M., et al., *The role of laparoscopic staging in patients with incidental gallbladder cancer*. HPB (Oxford), 2011. **13**(7): p. 463-72.
42. Kwon, A.H. and N. Sakaida, *Simultaneous presence of xanthogranulomatous cholecystitis and gallbladder cancer*. J Gastroenterol, 2007. **42**(8): p. 703-4.
43. Marcial-Rojas, R.A. and R. Medina, *Unsuspected Carcinoma of the Gallbladder in Acute and Chronic Cholecystitis*. Ann Surg, 1961. **153**(2): p. 289-98.
44. Yun, E.J., et al., *Gallbladder carcinoma and chronic cholecystitis: differentiation with two-phase spiral CT*. Abdom Imaging, 2004. **29**(1): p. 102-8.
45. Gerard, P.S., D. Berman, and S. Zafaranloo, *CT and ultrasound of gallbladder adenomyomatosis mimicking carcinoma*. J Comput Assist Tomogr, 1990. **14**(3): p. 490-1.
46. Haradome, H., et al., *The pearl necklace sign: an imaging sign of adenomyomatosis of the gallbladder at MR cholangiopancreatography*. Radiology, 2003. **227**(1): p. 80-8.
47. Ching, B.H., et al., *CT differentiation of adenomyomatosis and gallbladder cancer*. AJR Am J Roentgenol, 2007. **189**(1): p. 62-6.
48. Kalra, N., et al., *MDCT in the staging of gallbladder carcinoma*. AJR Am J Roentgenol, 2006. **186**(3): p. 758-62.
49. Schwartz, L.H., et al., *Gallbladder carcinoma: findings at MR imaging with MR cholangiopancreatography*. J Comput Assist Tomogr, 2002. **26**(3): p. 405-10.
50. Qadan, M. and T.P. Kingham, *Technical Aspects of Gallbladder Cancer Surgery*. Surg Clin North Am, 2016. **96**(2): p. 229-45.
51. Weber, S.M., et al., *Staging laparoscopy in patients with extrahepatic biliary carcinoma. Analysis of 100 patients*. Ann Surg, 2002. **235**(3): p. 392-9.
52. Lin, H.T., et al., *Metastasis of primary gallbladder carcinoma in lymph node and liver*. World J Gastroenterol, 2005. **11**(5): p. 748-51.
53. Kondo, S., et al., *Guidelines for the management of biliary tract and ampullary carcinomas: surgical treatment*. J Hepatobiliary Pancreat Surg, 2008. **15**(1): p. 41-54.
54. Ethun, C.G., et al., *Association of Optimal Time Interval to Re-resection for Incidental Gallbladder Cancer With Overall Survival: A Multi-Institution Analysis From the US Extrahepatic Biliary Malignancy Consortium*. JAMA Surg, 2017. **152**(2): p. 143-149.
55. Fuks, D., et al., *Incidental gallbladder cancer by the AFC-GBC-2009 Study Group*. World J Surg, 2011. **35**(8): p. 1887-97.

56. Bartlett, D.L., et al., *Long-term results after resection for gallbladder cancer. Implications for staging and management.* Ann Surg, 1996. **224**(5): p. 639-46.
57. D'Angelica, M., et al., *Analysis of the extent of resection for adenocarcinoma of the gallbladder.* Ann Surg Oncol, 2009. **16**(4): p. 806-16.
58. Kelly, K.J., et al., *Prognostic significance of the highest peripancreatic lymph node in biliary tract adenocarcinoma.* Ann Surg Oncol, 2014. **21**(3): p. 979-85.
59. Maker, A.V., et al., *Is port site resection necessary in the surgical management of gallbladder cancer?* Ann Surg Oncol, 2012. **19**(2): p. 409-17.
60. Fuks, D., et al., *Is port-site resection necessary in the surgical management of gallbladder cancer?* J Visc Surg, 2013. **150**(4): p. 277-84.
61. F Prata, T.D.B., G Pelletier, *Traitement instrumental non chirurgical des pathologies biliaires intra- et extrahépatiques.* EMC- Hépatologie, 2004. **1**(1): p. 15-34.
62. Supriya Mallick, R.B., K.P.Haresh, P.K.Julka, G.K.Rath, *Adjuvant radiotherapy in the treatment of gall bladder carcinoma: What is the current evidence.* Journal of the Egyptian National Cancer Institute, 2016. **28**(1): p. 1-6.
63. Kim, Y., et al., *Impact of Chemotherapy and External-Beam Radiation Therapy on Outcomes among Patients with Resected Gallbladder Cancer: A Multi-institutional Analysis.* Ann Surg Oncol, 2016. **23**(9): p. 2998-3008.
64. Ben-Josef, E., et al., *SWOG S0809: A Phase II Intergroup Trial of Adjuvant Capecitabine and Gemcitabine Followed by Radiotherapy and Concurrent Capecitabine in Extrahepatic Cholangiocarcinoma and Gallbladder Carcinoma.* J Clin Oncol, 2015. **33**(24): p. 2617-22.
65. Wang, S.J., et al., *Nomogram for predicting the benefit of adjuvant chemoradiotherapy for resected gallbladder cancer.* J Clin Oncol, 2011. **29**(35): p. 4627-32.
66. Eckel, F. and R.M. Schmid, *Chemotherapy and targeted therapy in advanced biliary tract carcinoma: a pooled analysis of clinical trials.* Chemotherapy, 2014. **60**(1): p. 13-23.
67. Fong, Y., et al., *Gallbladder cancer discovered during laparoscopic surgery. Potential for iatrogenic tumor dissemination.* Arch Surg, 1993. **128**(9): p. 1054-6.
68. Hawkins, W.G., et al., *Jaundice predicts advanced disease and early mortality in patients with gallbladder cancer.* Ann Surg Oncol, 2004. **11**(3): p. 310-5.

69. Dwivedi, M., S.P. Misra, and V. Misra, *Clinical and ultrasonographic findings of carcinoma of gallbladder in Indian patients*. J Assoc Physicians India, 2000. **48**(2): p. 192-5.
70. Nishio, H., et al., *Gallbladder cancer involving the extrahepatic bile duct is worthy of resection*. Ann Surg, 2011. **253**(5): p. 953-60.
71. Miyazaki, M., et al., *Radical surgery for advanced gallbladder carcinoma*. Br J Surg, 1996. **83**(4): p. 478-81.
72. Kai, M., et al., *A curative resection improves the postoperative survival rate even in patients with advanced gallbladder carcinoma*. J Gastrointest Surg, 2007. **11**(8): p. 1025-32.
73. Yang, X.W., et al., *The prognostic importance of jaundice in surgical resection with curative intent for gallbladder cancer*. BMC Cancer, 2014. **14**: p. 652.
74. Ouchi, K., J. Mikuni, and Y. Kakugawa, *Laparoscopic cholecystectomy for gallbladder carcinoma: results of a Japanese survey of 498 patients*. J Hepatobiliary Pancreat Surg, 2002. **9**(2): p. 256-60.
75. Kanthan, R., et al., *Gallbladder Cancer in the 21st Century*. J Oncol, 2015. **2015**: p. 967472.
76. Cavallaro, A., et al., *Incidental gallbladder cancer during laparoscopic cholecystectomy: Managing an unexpected finding*. World J Gastroenterol, 2012. **18**(30): p. 4019-27.
77. Dindo, D., N. Demartines, and P.A. Clavien, *Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey*. Ann Surg, 2004. **240**(2): p. 205-13.
78. Ethun, C.G., et al., *Pathologic and Prognostic Implications of Incidental versus Nonincidental Gallbladder Cancer: A 10-Institution Study from the United States Extrahepatic Biliary Malignancy Consortium*. Am Surg, 2017. **83**(7): p. 679-686.

Serment d'Hippocrate

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

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

قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

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

- ◀ بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
- ◀ وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم 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 اختيار ومقسما بالله.

والله على ما أقول شهيد .

النتائج قصيرة المدى و بعيدة المدى لعملية
استئصال كبدي لسرطان المرارة: مقارنة وضعين اكتشافه
أطروحة:

قدمت ونوقشت علانية يوم.....

من طرف

الآنسة: الأفضلي وفاء

المزداة في 04 ماي 1992 بالرباط

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: سرطان المرارة - البقاء - الاعتلال و الوفاة.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة:

رئيس

السيد: عبد القادر بلكوشي

أستاذ في الجراحة العامة

مشرف

السيد: أمين بنقبو

أستاذ في الجراحة العامة

السيد: أمين صوادقة

أستاذ في الجراحة العامة

أعضاء

السيدة: هند لمرابطي

أستاذة في الأورام الطبية

السيدة: ليلى عمراني

أستاذة في طب الجهاز الهضمي