

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

ANNEE: 2018

THESE N°: 291

**METASTASE VESICULAIRE D'UN CARCINOME RENAL
A CELLULES CLAIRES
A PROPOS D'UN CAS AVEC REVUE DE LA LITTERATURE**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le :

PAR

Mme. Sara EL MRABTI

Née le 13 Octobre 1990

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES : Métastase vésiculaire – Carcinome rénal – Diagnostic –
Traitement.

JURY

Mr. A. SETTAF

Professeur de Chirurgie Digestive

Mr. M. K. LAHLOU

Professeur de Chirurgie Générale

Mr. A. JAHID

Professeur d'Anatomie Pathologique

Mr. H. O. EL MALKI

Professeur de Chirurgie Générale

PRESIDENT &

RAPPORTEUR

JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا

إنك أنت العليم الحكيم

اللَّهُ
صَلِّدَقْ
العظيم

سورة البقرة: الآية: 31



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 – <i>Clinique Royale</i>
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 – <i><u>Doyen de la FMPR</u></i>
Pr. CHAD Bouziane	Pathologie Chirurgicale
Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda	Neurologie

Janvier et Novembre 1990

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

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

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AL HAMANY Zaïtounia
Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif
Pr. BENSOU DA 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

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

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOU DA 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

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

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Nouredine
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*

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 Abbas
Pr. ESSAKALIHOUSSYNI 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. ELALAMI 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
Pr. BEN SLIMANE Lounis
Pr. BIROUK Nazha
Pr. ERREIMI Naima
Pr. FELLAT Nadia
Pr. HAIMEUR Charki*

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
Urologie
Neurologie
Pédiatrie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation

Pr. KADDOURI Noureddine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. TAOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Novembre 1998

Pr. AFIFI RAJAA
Pr. BENOMARALI
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*

Décembre 2000

Pr. ZOHAIR ABDELAH*

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJLIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda

Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Psychiatrie
Gynécologie Obstétrique

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

ORL

Anesthésie-Réanimation
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie

Pr. BENELBARHDADI Imane
 Pr. BENNANI Rajae
 Pr. BENOACHANE Thami
 Pr. BEZZA Ahmed*
 Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
 Pr. BOUMDIN El Hassane*
 Pr. CHAT Latifa
 Pr. DAALI Mustapha*
 Pr. DRISSE 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

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



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
 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

Anatomie Pathologique
 Urologie
 Cardiologie
 Gastro-Entérologie
 Biochimie-Chimie
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Dermatologie
 Gastro-Entérologie
 Anatomie Pathologique
 Psychiatrie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Chirurgie Pédiatrique
 Dermatologie
 Gynécologie Obstétrique
 Ophtalmologie
 Urologie
 Traumatologie Orthopédie
 Pédiatrie
 Ophtalmologie

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 HANCHIZAKI
Pr. EL KHORASSANI Mohamed
Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
Pr. HACHI Hafid
Pr. JABOURIK Fatima
Pr. KHARMAZ Mohamed
Pr. MOUGHIL Said
Pr. OUBAAZ Abdelbarre*
Pr. TARIB Abdelilah*
Pr. TIJAMI Fouad
Pr. ZARZUR Jamila

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
Pr. 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*

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
Chirurgie Générale
Rhumatologie
Ophtalmologie
Radiologie
Rhumatologie
Pédiatrie
Cardiologie
Ophtalmologie
Biophysique
Microbiologie
Cardiologie
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Rhumatologie



(mise en disponibilité)

Pr. RAGALA Abdelhak
Pr. SBIHI Souad
Pr. ZERAIDI Najja

Gynécologie Obstétrique
Histo-Embryologie Cytogénétique
Gynécologie Obstétrique

Décembre 2005

Pr. CHANI Mohamed

Anesthésie Réanimation

Avril 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. AKJOUJ Said*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BIYI Abdelhamid*
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
Pr. BOULAHYA Abdellatif*
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
Pr. DOGHMI Nawal
Pr. 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
Pr. SAFI Soumaya*
Pr. SEKKAT Fatima Zahra
Pr. SOUALHI Mouna
Pr. TELLAL Saida*
Pr. ZAHRAOUI Rachida

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
Endocrinologie
Psychiatrie
Pneumo – Phtisiologie
Biochimie
Pneumo – Phtisiologie

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

Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Chirurgie générale
Chirurgie cardio vasculaire
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Anesthésie réanimation **Directeur ERSM**
Biochimie-chimie
Pharmacie clinique
Ophtalmologie
Pharmacie galénique
Chirurgie générale
Chirurgie générale



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 Lhoussein*
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
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*

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

Ophtalmologie

Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale

Médecine interne
Pédiatre
Chirurgie Générale
Neurologie
Neuro-chirurgie
Radiologie
Rhumatologie
Neuro-chirurgie
Anesthésie Réanimation
Anatomie
Biochimie-chimie
Dermatologie



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. MARMADE 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*
 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*

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-ptysiologie



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

Chirurgie Pédiatrique
 Anesthésie Réanimation
 Psychiatrie
 Traumatologie Orthopédique

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*

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

Février 2013

Pr. AHID Samir
Pr. AIT EL CADI Mina
Pr. AMRANI HANCHI Laila
Pr. AMOUR Mourad
Pr. AWAB Almahdi
Pr. BELAYACHI Jihane
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
Pr. BENCHEKROUN Laila
Pr. BENKIRANE Souad
Pr. BENNANA Ahmed*
0.
Pr. BENSGHIR Mustapha*
Pr. BENYAHIA Mohammed*
Pr. BOUATIA Mustapha
Pr. BOUABID Ahmed Salim*
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba
Pr. CHAIB Ali*
Pr. DENDANE Tarek
Pr. DINI Nouzha*
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa
Pr. ELFATEMI Nizare
Pr. EL GUERROUJ Hasnae
Pr. EL HARTI Jaouad
Pr. EL JOUDI Rachid*
Pr. EL KABABRI Maria
Pr. EL KHANNOUSSI Basma
Pr. EL KHLOUFI Samir
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

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
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



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*

Médecine Interne
Pharmacologie
Neuro-chirurgie
Oncologie Médicale
Pharmacognosie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie Pathologique
Pharmacie Galénique
Génétique
Neurologie
Ophtalmologie
Neurologie
Physiologie
Rhumatologie
Anatomie Pathologique
Gastro-Entérologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Gastro-Entérologie
Chirurgie Pédiatrique
Traumatologie Orthopédie

Avril 2013

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

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Urologie
Médecine Interne

***Enseignants Militaires**



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 JMFAR
SABRY MOHAMED
SEKKACH YOUSSEF
TAZL MOUKBA. :LA.KLA.

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

***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

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

***Enseignants Militaires**



AOÛT 2015

Meziane meryem
Tahri latifa

Dermatologie
Rhumatologie

JANVIER 2016

BENKABBOU AMINE
EL ASRI FOUAD
ERRAMI NOUREDDINE
NITASSI SOPHIA

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

2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS / PRs. HABILITES

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

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



The page features four decorative purple corner ornaments, each with a scrollwork and leaf design, positioned at the corners of the central text area.

Remerciements

A notre maitre, président et rapporteur de thèse

Monsieur le Professeur A. SETTAF

Professeur de Chirurgie digestive

*Vous nous avez fait l'honneur de nous confier le sujet de cette thèse et
d'accepter de siéger à la présidence de notre jury de cette thèse.*

*Nous avons pu apprécier vos grandes qualités humaines et professionnelles,
la richesse et la clarté de vos connaissances qui font de vous un maître estimé par
tous.*

*Nous vous remercions vivement d'avoir dirigé ce travail sans jamais épargner
aucun effort pour nous guider dans le chemin sinueux de la recherche.*

*Sans votre Clairvoyance, vos corrections méticuleuses, ce travail n'aurait pu être
mené dans des conditions favorables.*

*Nous n'oublierons jamais la gentillesse et la disponibilité dont vous avez fait
preuve en nous accueillant en toutes circonstances.*

*Veillez recevoir cher Maître, l'expression de notre respect et de notre
considération.*

À notre maître et juge de thèse

Monsieur Le Professeur M. K. LAHLOU

Professeur de Chirurgie Digestive et Viscérale

*Nous vous remercions de nous avoir fait l'honneur d'accepter de faire partie
de notre jury de thèse.*

*Qu'il nous soit permis, Monsieur, de vous exprimer toute notre reconnaissance et
notre estime.*

A notre maitre et juge de thèse

Monsieur Le Professeur H. O. MALKI

Professeur de Chirurgie Générale

*Nous vous remercions pour le privilège que vous nous avez accordé en siégeant
parmi ce jury.*

Veillez trouver dans ce travail, l'expression de notre profond respect.

A notre maitre et juge de thèse

Monsieur Le Professeur A. JAHID

Professeur d'Anatomie Pathologique

Vous nous avez fait l'honneur de faire partie de notre jury.

*Veillez accepter, Professeur, nos sincères remerciements et notre profond
respect.*

Liste des abréviations

CCR	: carcinome à cellules rénales
CCRC	: carcinome à cellules rénales claires
CRm	: carcinome rénal métastatique
VB	: vésicule biliaire
CVB	: cancer de la vésicule biliaire
TDM	: tomodensitométrie
IRM	: imagerie par résonance magnétique
PET	: tomographie par émission de positrons
PET-FDG	: tomographie par émission de positon au 18 fluoro-désoxy-glucose
PC	: produit de contraste
IV	: intraveineux
NFS	: numération formule sanguine
ASAT	: aspartate aminotransférase
ALAT	: alanine aminotransférase
GGT	: gamma glutamyl transférase
PAL	: phosphatases alcalines
TP	: Taux de prothrombine
TCA	: Temps de céphaline activée
L'ACE	: antigène carcino-embryonnaire
CA 19-9	: carbohydrate antigen 19-9

α FP : α foeto-protéine
IHC : Immunohistochimie
IL-2 : interleukine 2
IFN- α : interféron-alpha

Liste des figures

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

Figure 2 : Vésicule biliaire et conduits biliaires extra-hépatiques.

Figure 3 : Coupe transversale de l'abdomen au niveau T12 passant par la vésicule biliaire.

Figure 4 : Rapports et vascularisation de la vésicule biliaire.

Figure 5 : Drainage lymphatique du foie, de la vésicule biliaire et des voies biliaires.

Figure 6 : Schéma de l'embryologie normale des voies biliaires.

Figure 7 : Développement fœtal de la vésicule biliaire

Figure 8 : histologie de la vésicule biliaire.

Figure 9 : Aspect macroscopiques des principaux types histologiques du carcinome à cellules rénales (CCR) (A à D). Aspects microscopiques (HE) (E à I).

Figure 10 : Cholestérolose : coupes échographiques axiale (image à droite) et longitudinale (image à gauche) montrant de multiples formations arrondies de petite taille, hyperéchogènes, sans cône d'ombre postérieur, rattachées à la paroi vésiculaire

Figure 11 : Histopathologie d'un polype cholésterolique : polype contenant des macrophages chargés en lipides (HEx100).

Figure 12 : cholécystite xanthogranulomateuse : aspect macroscopique d'une pièce de cholécystectomie.

Figure 13 : cholécystite xanthogranulomateuse : infiltration diffuse par des macrophages, des neutrophiles et lymphocytes (HEx200).

Figure 14 : Adénome vésiculaire : Coupe longitudinale échographique montrant une formation polypoïde de la paroi vésiculaire, isoéchogène au foie

Figure 15 : Adénome tubulaire de type glandulaire pylorique.

Figure 16 : Forme diffuse d'adénomyomatose : Coupes longitudinales montrant un épaissement diffus avec aspect strié de la paroi vésiculaire : à droite : Une formation

kystique correspondant à un sinus de Rokitansky-Aschoff est visible au sein de la paroi (flèche) et à gauche : Multiples artéfacts en queue de comète issus de la paroi épaissie.

Figure 17 : Adénomyomatose vésiculaire : présence de plusieurs glandes hyperplasiques sans atypies, avec prolifération de cellules musculaires lisses, et infiltration locale par les cellules inflammatoires (HE× 40).

Figure 18 : Adénocarcinome bien différencié et papillaire de la vésicule biliaire.

Figure 19 : carcinome à petites cellules (A) situé au-dessous d'un épithélium normal de vésicule biliaire (B).

Figure 20 : Image tomodensitométrique axiale après injection de PC intraveineux révélant une masse rehaussée hyperdense pédiculée intraluminaire dans la VB sans épaississement de la paroi vésiculaire.

Figure 21 : Image tomodensitométrique axiale après injection de PC intraveineux montrant un nodule charnu cortical du rein droit sans atteinte de l'adipose périnéphrique.

Figure 22 : Micrographie représentative montre que le polype est composé de cellules rénales claires carcinomateuses dans un fond vésiculaire normal (hématoxyline-éosine, grossissement original x4).

Figure 23 : Micrographie représentative du polype : La tumeur est composée de cellules claires disposées en motif alvéolaire avec un réseau vasculaire capillaire arboré délicatement. (Hématoxyline-éosine, grossissement original x10).

Figure 24 : Coloration immunohistochimique : Les cellules tumorales sont positives pour CD10.

Figure 25 : Coloration immunohistochimique : Les cellules tumorales sont positives pour la vimentine.

Figures 26 : Aspect macroscopique de la pièce de néphrectomie.

Figure 27 : Carcinome rénal à cellules claires du rein (hématoxyline-éosine, grossissement original x4).

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Composition de la bile.

Tableau 2 : Distribution des cas par tranche d'âge.

Tableau 3 : Tableau récapitulatif des sites co-métastatiques.

Tableau 4 : Répartition des patients selon les signes cliniques observés.

Tableau 5 : Les signes objectivés à l'échographie.

Tableau 6 : Les signes objectivés à la tomодensitométrie.

Tableau 7 : L'intensité du signal objectivé à l'IRM.

Tableau 8 : Répartition des patients en fonction du geste opératoire.

Tableau 9 : Le traitement adjuvant utilisé.

Liste des diagrammes

Diagramme 1 : Distribution des cas rapportés selon les années.

Diagramme 2 : Répartition des patients selon le sexe.

Diagramme 3 : Distribution des cas par tranche d'âge.

Diagramme 4 : Type de métastase selon l'intervalle libre sans maladie.

Diagramme 5 : Type de métastase.

Diagramme 6 : Répartition des sites co-métastatiques.

Diagramme 7 : Circonstances de découverte.

Diagramme 8 : Distribution des cas selon les symptômes.

Diagramme 9 : Distribution des cas selon l'examen clinique

Diagramme 10 : Bilan hépatique.

Diagramme 11 : les signes objectivés à l'échographie/TDM.

Diagramme 12 : Traitement chirurgical.

Diagramme 13 : Traitement adjuvant.

Diagramme 14 : L'aspect macroscopique de la masse vésiculaire.

Diagramme 15 : La classification de Fuhrman.

Diagramme 16 : Evolution.



Sommaire



Introduction	1
Partie théorique	4
I. Historique.....	5
II. Anatomie chirurgicale de la VB et de la porta hepatis.....	7
1. Anatomie descriptive	7
2. Rapports de la vésicule biliaire	10
3. Vascularisation artérielle et veineuse de la vésicule biliaire	13
4. Innervation de la vésicule biliaire	15
5. Drainage lymphatique de la vésicule biliaire	15
III. Embryologie de la vésicule et des voies biliaires :	18
IV. Physiologie de la vésicule biliaire.....	22
1. La vésicule biliaire :	22
2. Formation de la bile :	23
3. La bile :	24
4. La production de la bile et son stockage :	25
5. Les pigments biliaires :	26
6. Les sels biliaires :	27
V. Histologie de la vésicule biliaire :	29
1. La muqueuse :	29
2. La sous muqueuse :	30
3. La musculuse :	30
4. La séreuse :	30
VI. Anatomopathologie du Carcinome à cellules rénales claires.....	32
1. Définition :	32
2. Carcinome à cellules rénales claires (et/ou acidophiles) ou conventionnelles :	32
3. Classification Fuhrman :	36
VII. Génétique Du CRCC.....	39
VIII. Pathogénie	41
IX. Diagnostic.....	43

A. Per-opératoire :	43
1. Examens des pièces de cholécystectomie par le chirurgien :	43
2. Examens extemporanés au cours d'une cholécystectomie :	43
B. Postopératoire :	44
1. Etude anatomo-pathologique sur la pièce de cholécystectomie :	44
1.1. Examen macroscopique d'une pièce de cholécystectomie par les pathologistes :	44
1.2. Examen microscopique d'un CVB découvert sur une pièce de cholécystectomie par les pathologistes.	46
X. Les formes cliniques :	49
1. Tableaux évocateurs de lithiase biliaire :	49
2. Tableau évocateur de cancer vésiculaire :	50
XI. Diagnostics différentiels :	51
1. Les polypes :	51
2. Les lésions mésoenchymateuses :	54
3. La cholécystite xanthogranulomateuse :	54
4. Les adénomes :	56
5. L'adénomyomatose :	58
6. L'adénocarcinome :	61
7. Tumeurs neuroendocrines :	62
Partie pratique	63
A. Matériels et méthodes :	64
B. Observation	66
C. Résultats	79
I. Les données épidémiologiques	79
1. Répartition des patients selon les années :	79
2. Le sexe :	80
3. L'âge	81
II. Les données cliniques	83
1. Intervalle du cancer primaire :	83

2. Mode de métastase :	84
3. Antécédant :	86
4. Circonstances de découverte.....	88
5. Signes fonctionnels :	89
5.1. Douleur :	89
5.2. Ictère :	89
5.3. Autres signes :	90
6. Signes physiques :	92
6.1. Sensibilité de l'hypochondre droit :	92
6.2. Masse de l'hypochondre droit :	92
6.3. Hépatomégalie :	92
6.4. Ascite :	92
III. Les données paracliniques	94
1. La biologie :	94
2. Etude cytologique de la bile.....	96
3. L'imagerie.....	96
3.1. La radiologie standard :	96
3.2. L'échographie :	97
3.3. La tomodensitométrie (TDM) :	99
3.4. Imagerie par résonance magnétique (IRM) :	102
3.5. Angiographie.....	103
IV. Traitement.....	104
1. Traitement chirurgical :	104
2. Traitement adjuvant :	108
3. Choix thérapeutique :	110
V. L'étude anatomo-pathologique :	112
1. Aspects macroscopiques :	112
2. Aspects microscopiques :	113
3. Immunohistochimie :	113
4. Classification Fuhrman :	114

VI.Evolution et pronostic.....	115
1. Les suites immédiates :.....	115
1.1. Mortalité opératoire :	115
1.2. Morbidité opératoire :	115
2. Les suites lointaines :.....	115
3. La survie.....	117
Annexe	119
Conclusion	127
Résumés	130
Références	134



Introduction

Le carcinome rénal représente 2% de tous les cancers. Le carcinome à cellules rénales (CCR) provient du cortex rénal et le carcinome rénal à cellules claires (CRCC) est la forme la plus courante de la tumeur rénale et représente 70 à 80% de tous les cas de CCR [1-2].

Le CCR est bien connu pour sa capacité à métastaser dans un stade précoce de la maladie. En ordre décroissant de fréquence, le poumon, l'os, le foie, les ganglions, la peau et le cerveau sont les sites les plus communs de métastases du CCRC [3].

La métastase à la vésicule biliaire a été considérée comme rare, et rapporté à partir d'une variété de sites primaires, il se manifeste généralement à un stade tardif et avancé de la malignité [4-6].

On estime que 30% - 40% des patients atteints de CCR ont déjà eu une métastase synchrone au moment du diagnostic et 20% - 50% développeront une métastase métachrone après néphrectomie pour CCR primaire [5, 7-9]. Des métastases vésiculaires du CCR sporadiques ont été rapportées et considérées comme extrêmement rares [10-13].

Le diagnostic clinique de la métastase de la vésicule biliaire (VB) est encore plus rare [6, 14, 15, 8, 10, 11]. Il n'est généralement détecté qu'à l'autopsie avec un taux inférieur à 0,6% [13].

La métastasectomie a gagné un large consensus en raison de la possibilité d'étendre la survie, en gardant à l'esprit l'importance de la sélection du candidat idéal pour cette indication. L'intervention chirurgicale sera choisie sur l'étendue de la maladie, elle peut passer d'une cholécystectomie simple à une cholécystectomie associée à une lobectomie hépatique droite à visée curative [3].

Les patients avec des métastases à distance de CCR ont généralement un mauvais pronostic, avec un taux de survie à 5 ans <10%.

Néanmoins, il est bien connu que la résection complète des métastases pourrait avoir une survie à long terme chez des patients sélectionnés atteints de métastases pancréatiques de CCR [16]. Ce pronostic favorable pourrait également être le cas pour les métastases vésiculaires [14].

Le but de ce travail est de rapporter et discuter un cas de métastase de la VB d'un CRCC colligé au service de chirurgie B du CHU Ibn Sina de Rabat.

Une revue exhaustive de la littérature, nous a permis de recenser un total de 80 cas publiés depuis 1963 jusqu'en 2018.

L'étude analytique et statistique de cette série de cas a permis de préciser les différents aspects épidémiologiques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques et pronostiques de cette pathologie ainsi que son évolution à court et à long terme.



Partie théorique

I. Historique

Le premier cas de métastase vésiculaire d'un carcinome rénal publié, remonte à 1932, signalé par Gottesman lors d'une autopsie d'un CRCC qui a métastasé dans la muqueuse de la VB 7 ans après la néphrectomie [17].

En 1947, Graham, dans son traité des tumeurs malignes du rein, parlera de 195 cas d'hypernéphrome métastatique découverts à l'autopsie dont un était une métastase vésiculaire [18].

La première série importante semble être celle de Botting en 1963, puis les véritables séries (cumulatives ou personnelles) ont commencé à être publiées.

Botting rassembla 21 cas de métastases de la vésicule biliaire aperçus accidentellement au moment de la laparotomie. Cependant un seul cas était une métastase d'un carcinome rénal [19].

En 1978, Oikawa décrit pour la première fois dans la littérature japonaise un cas de carcinome rénal avec métastase synchrone de la VB [20].

Terashima, en 1990, réalisa une cholécystectomie élargie en concluant que l'efficacité de la chimiothérapie dans le traitement des métastases vésiculaires est très réduite [21].

En 1996, Lombardo insista sur l'importance de l'échographie-doppler dans la détection des polypes métastatiques de la vésicule biliaire en raison de l'hypervascularité des CRCC, ce qui conduit à un diagnostic préopératoire correct de la lésion, en attendant la confirmation par les études anatomopathologiques.

Lombardo pratiqua la première cholécystectomie laparoscopique [22].

Celebi, en 1998, constata qu'un polype de la vésicule biliaire acalculée est plus compatible avec une métastase qu'avec une tumeur primitive [23].

En 2000, Fisher montra l'efficacité très élevée de l'IL-2 recombinante à haute dose dans le traitement des CRCC métastatiques [24].

L'utilité de l'inhibine comme marqueur immunohistochimique des tumeurs carcinoïdes à cellules claires de la vésicule biliaire fut suggérée par Sinkre en 2001 [25].

II. Anatomie chirurgicale de la VB et de la porta hepatis

La vésicule biliaire est un organe piriforme qui siège dans l'hypochondre droit, c'est le collecteur de la bile. Ses rapports étroits avec le foie, les voies biliaires et le cadre duodénal témoignent de la complexité de la chirurgie d'exérèse carcinologique.

1. Anatomie descriptive (fig. 1-2)

La vésicule biliaire 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. Elle est maintenue en place par des adhérences conjonctives qui la fixent solidement au foie.

De forme variable, la vésicule possède le plus souvent une forme de poire à petite extrémité postéro-interne.

Il est distingué un fond arrondi, situé à la partie antéro-externe qui répond à l'échancrure cystique du bord antérieur du foie, parfois perceptible à la palpation.

Le corps de la vésicule, cylindrique et aplati dans le sens vertical, diminuant progressivement de calibre d'avant en arrière, est en rapport avec la face inférieure du foie. Le milieu de la fossette cystique sert de repère, avec le bord gauche de la veine cave sus-hépatique, pour déterminer l'emplacement de la scissure médiane du foie. La face inférieure du corps de la vésicule est recouverte de péritoine et repose sur le côlon droit et le duodénum (un rapport important expliquant les fistules cholécysto-digestives). La vésicule est plaquée à la face inférieure du foie par le péritoine hépatique qui tapisse la face inférieure du corps et entoure complètement le fond relativement mobile. En bas, par l'intermédiaire du péritoine, le corps de la vésicule répond à la partie

droite du côlon transverse et au deuxième duodénum auquel il est parfois rattaché par le ligament cystico-duodénocolique.

Le collet correspond à un entonnoir centré par le canal cystique. Il est situé à la partie la plus profonde de la fossette cystique, là où elle rejoint le hile du foie. Il est ainsi en rapport étroit avec le pédicule du foie droit dont l'élément le plus antérieur et inférieur est la branche droite de l'artère hépatique.

Cependant, les situations sont variées ; la vésicule peut être incrustée dans le parenchyme hépatique ou au contraire reliée sur toute son étendue à la face inférieure du foie par un véritable méso.

Les dimensions de la vésicule varient de 8 à 11 centimètres de longueur sur 3 à 4 centimètres de diamètre. Sa direction est oblique en arrière, en haut et à gauche. Elle se projette sur le flanc droit au niveau des deuxième, troisième et quatrième vertèbres lombaires.

Le canal cystique, qui prolonge le collet vésiculaire, forme un angle ouvert en arrière et décrit un trajet oblique en bas, à gauche et en arrière pour aller rejoindre la voie biliaire principale. L'abouchement du canal cystique dans la voie biliaire principale ou confluent biliaire inférieur, situé habituellement au niveau du bord supérieur du premier duodénum, peut en effet avoir lieu à n'importe quel niveau entre le hile du foie et l'ampoule de Vater. La zone anatomique comprise entre le canal cystique à droite, la voie biliaire principale à gauche et le foie en haut définit le triangle de Calot. Dans l'aire de ce triangle naît le plus souvent l'artère cystique. La longueur du canal cystique est extrêmement variable : dans 20 % des cas inférieure à 2 centimètres ; dans 25 % des cas supérieure à 5 cm. Sa muqueuse porte une valve en spirale (valve de Heister). Sa paroi comporte un sphincter (sphincter de Lutkens). Il a souvent un trajet long, intra-péritonéal [26].

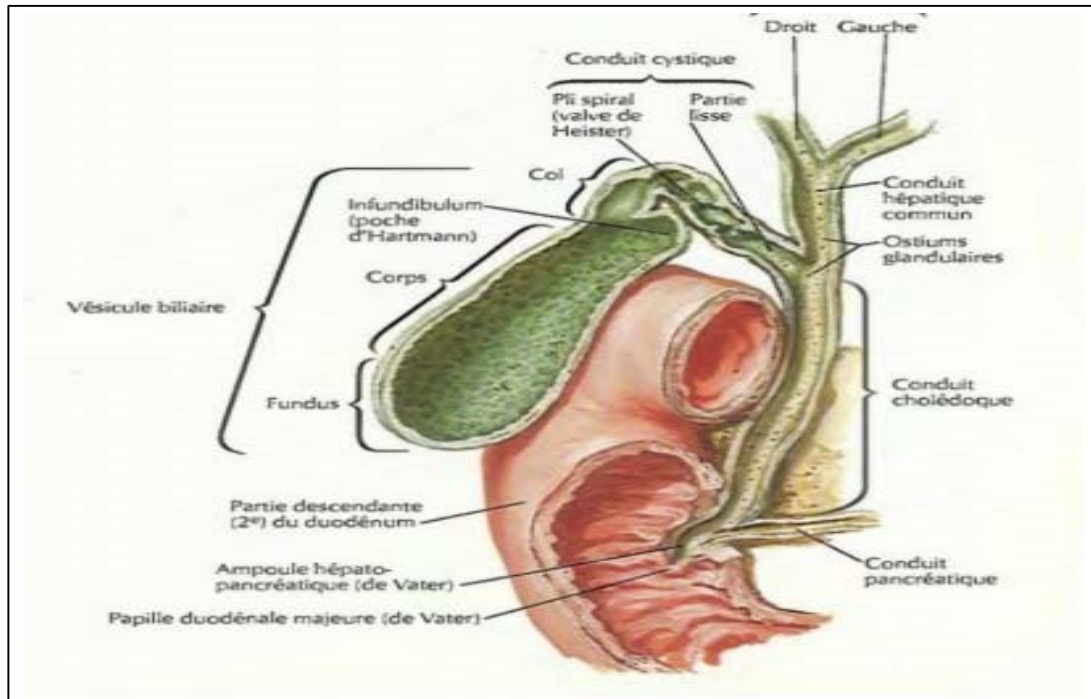


Figure 1 : Anatomie générale de la vésicule biliaire et des voies biliaires extra-hépatiques [27].

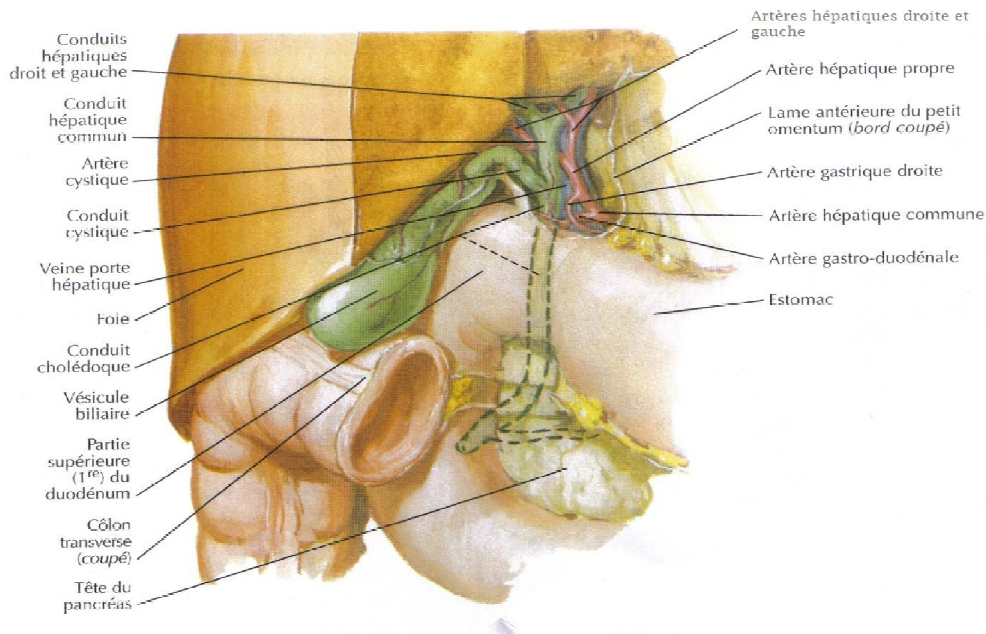


Figure 2 : Vésicule biliaire et conduits biliaires extra-hépatiques [27].

2. Rapports de la vésicule biliaire (fig. 3-4)

La vésicule biliaire se situe dans un carrefour où ses rapports sont étroits avec plusieurs organes [28].

Le fond de la vésicule biliaire répond :

- En avant : à la paroi abdominale antérieure.
- En bas : à la partie droite du côlon transverse et au genu supérieur duodénal.
- En haut : à la face inférieure du foie.

Le corps répond :

- En haut : à la face inférieure du foie.
- En bas : à la partie droite du côlon et au deuxième duodénum.

Le col et le canal cystique logés dans le bord droit du petit épiploon, répondent :

- En haut : à la branche droite de l'artère hépatique et de la veine porte ainsi que le canal hépatique droit.

L'artère hépatique droite chemine, dans 2 à 16% des cas, à proximité de l'artère et du canal cystiques et est relativement exposée à des lésions dans ce cas-là [29].

- En dedans : à la voie biliaire principale.
- En bas : à la région pyloro-duodénale.
- En dehors : au bord droit du petit épiploon.
- En arrière : à l'hiatus de Winslow et à la veine cave inférieure.

✓ Ceci explique la multiplicité de dissémination aux organes de voisinage.

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

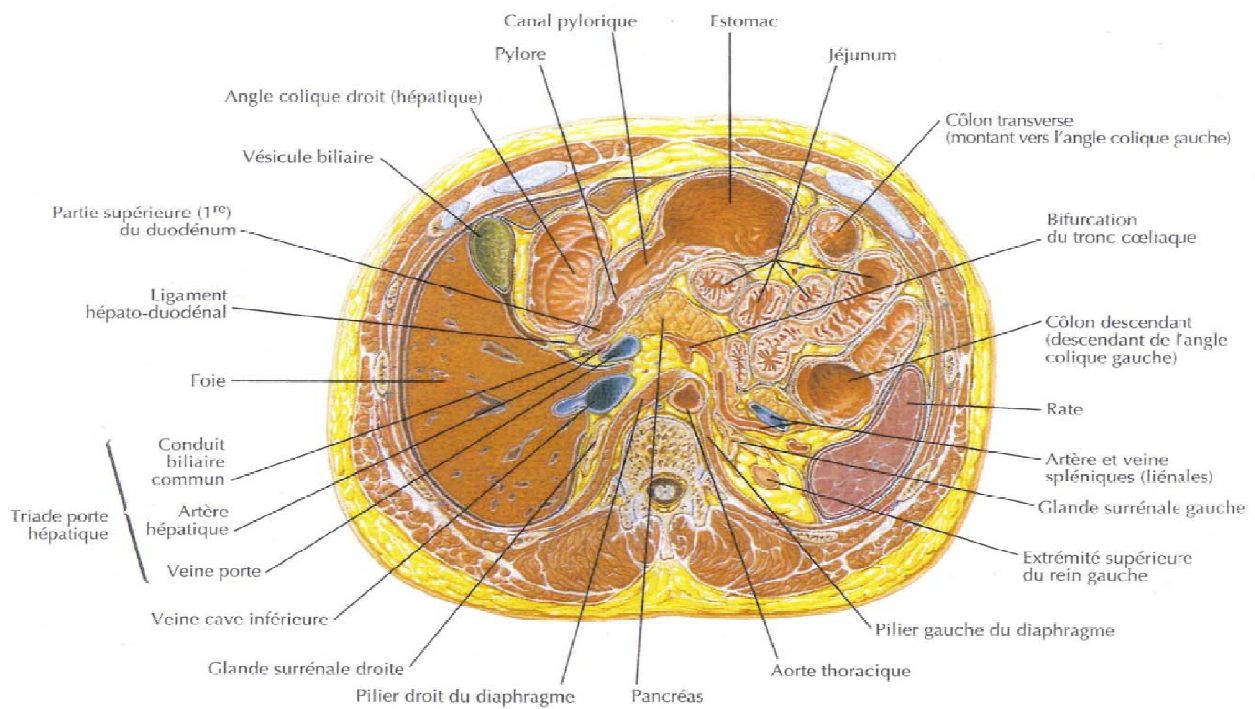


Figure 3 : Coupe transversale de l'abdomen au niveau T12 passant par la vésicule biliaire [27].

3. Vascularisation artérielle et veineuse de la vésicule biliaire (fig. 4)

La vésicule biliaire est vascularisée par l'artère cystique qui naît en règle de la branche droite de l'artère hépatique, et longe le bord supérieur du canal cystique vers le col de la vésicule. A ce niveau, elle se divise en branches antérieure et postérieure :

- La branche antérieure court le long de la vésicule en position sous-séreuse.
- La branche postérieure court très près du lit vésiculaire en donnant des branches pour celui-ci.
- Les deux branches se divisent en quatre artères fundiques puis en petites branches anastomosées entre elles.

La veine cystique existe dans deux tiers des cas et court, parallèle à l'artère cystique, pour se jeter dans la branche droite de la veine porte.

Des veines portes accessoires se jettent à travers le lit vésiculaire dans le parenchyme hépatique.

Intérêt Chirurgical :

- ✓ La ligature de l'artère cystique doit se faire au plus près de la paroi vésiculaire, pour ne pas léser le rameau droit de l'artère hépatique [33].
- ✓ Le drainage veineux de la VB s'effectuant préférentiellement vers le foie ce qui explique l'infiltration hépatique lors d'un processus tumoral de la VB et aussi la nécessité d'une résection hépatique associée.

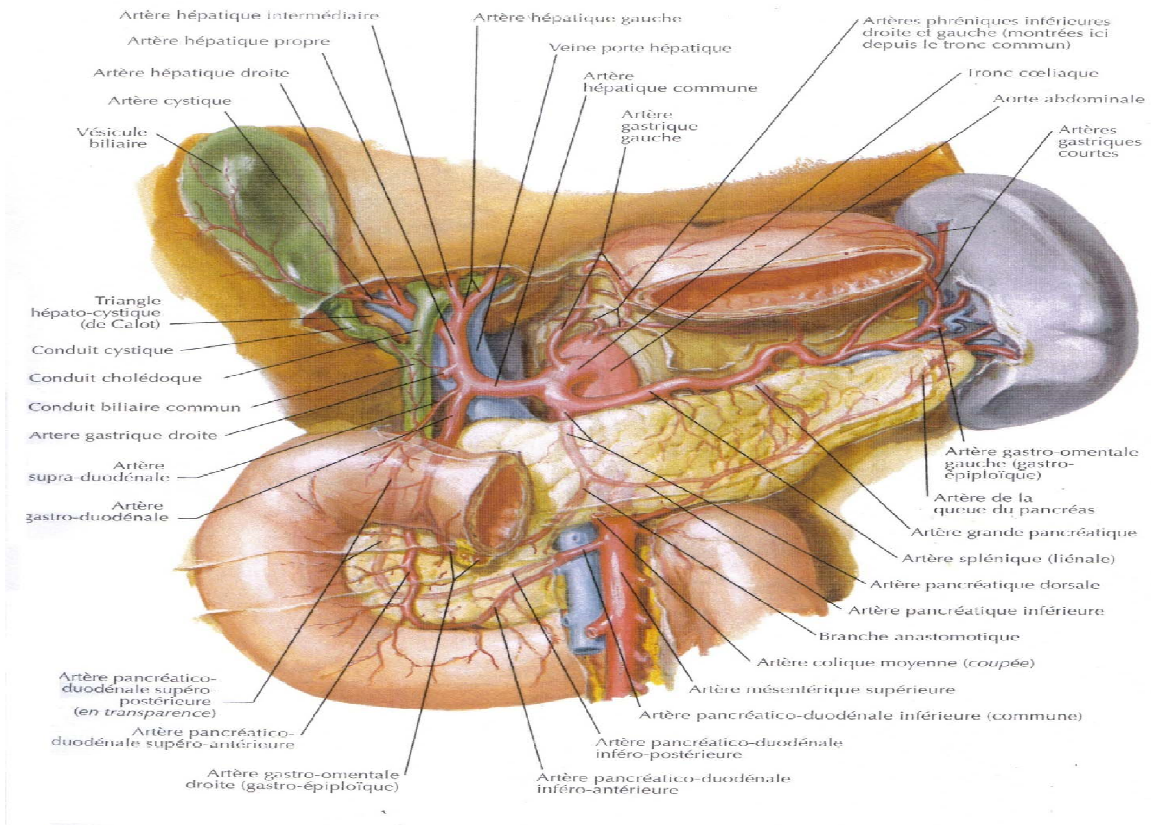


Figure 4 : Rapports et vascularisation de la vésicule biliaire [27].

4. Innervation de la vésicule biliaire

L'innervation provient, à l'instar de la voie biliaire principale, des rameaux du sympathique et du vague par l'intermédiaire du plexus biliaire antérieur [26].

5. Drainage lymphatique de la vésicule biliaire (fig. 5)

Les lymphatiques de la VB sont largement anastomosés avec ceux du foie.

A partir d'un riche réseau muqueux, les lymphatiques rejoignent un réseau sous séreux. A ce niveau, certains vaisseaux lymphatiques se dirigent directement à travers le lit vésiculaire vers les lymphatiques des segments IV et V du foie et delà vers les collecteurs du pédicule hépatique.

Les autres vaisseaux lymphatiques forment trois groupes dessinant la lettre N sur la vésicule :

- Un groupe du bord gauche qui se draine dans le ganglion du collet ou ganglion de Mascagni.
- Un groupe de la face inférieure qui se dirige obliquement de la partie antérieure du bord droit au bord inférieur du collet.
- Un groupe du bord droit qui gagne les ganglions péri-cholédociens dont le ganglion de l'hiatus qui reçoit les lymphatiques du lobe droit du foie et de la vésicule biliaire. Ensuite, il se draine dans les ganglions duodéno-pancréatiques supérieurs.

A partir de ces derniers, le drainage lymphatique se fait vers :

- Les ganglions situés autour du tronc cœliaque pour se terminer dans les ganglions para-aortiques.

- Les ganglions rétro-duodéno-pancréatiques qui se drainent dans les ganglions situés autour de l'artère mésentérique supérieure et delà rejoignent les ganglions pré-aortiques.
 - Au terme de cette étude du drainage lymphatique de la vésicule biliaire se dégagent deux notions importantes :
 - Certains collecteurs de la vésicule biliaire traversent le parenchyme hépatique au niveau des segments IV et V.
 - Ce double drainage lymphatique (vers le foie et vers le pédicule hépatique) aboutit au ganglion aortico-cœliaque d'une part, et aux ganglions rétroduodéno-pancréatiques puis aortico-lombaires d'autre part.
- ✓ Ces deux notions expliquent l'importance du curage du pédicule hépatique et la résection des segments IVa et V dans les tumeurs de la vésicule biliaire.

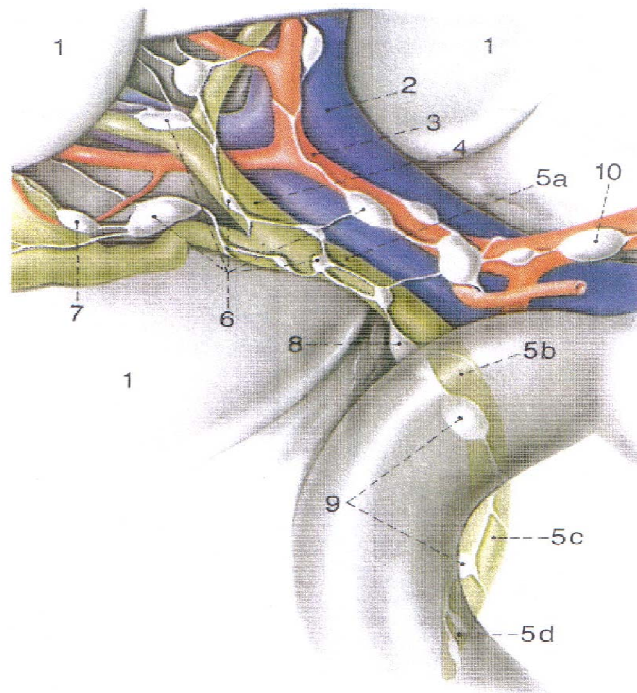


Figure 5 : Drainage lymphatique du foie, de la vésicule biliaire et des voies biliaires [28].

1- Foie 2- Veine porte

3- Artère hépatique propre 4- Canal hépatique commun

5- Canal cholédoque

a- Partie supraduodénale

b- Partie rétroduodénale

c- Partie intra- ou rétropancréatique

d- Partie intramurale

6-Ganglions lymphatiques hépatiques 7- Ganglion lymphatique du cystique

8- Ganglion du hiatus de Winslow 9- Ganglions lymphatiques pancréaticoduodénaux

10- Ganglions lymphatiques cœliaques

III. Embryologie de la vésicule et des voies biliaires :

Le foie se développe dès la 4ème semaine de la gestation à partir d'un bourgeon cellulaire : le diverticule hépatique issu de la partie proximale du tube intestinal embryonnaire.

Ce bourgeon est constitué de deux parties : la pars cranialis à l'origine du foie et des voies biliaires intra hépatiques, et la pars caudalis à l'origine de la voie biliaire principale et la vésicule biliaire [30].

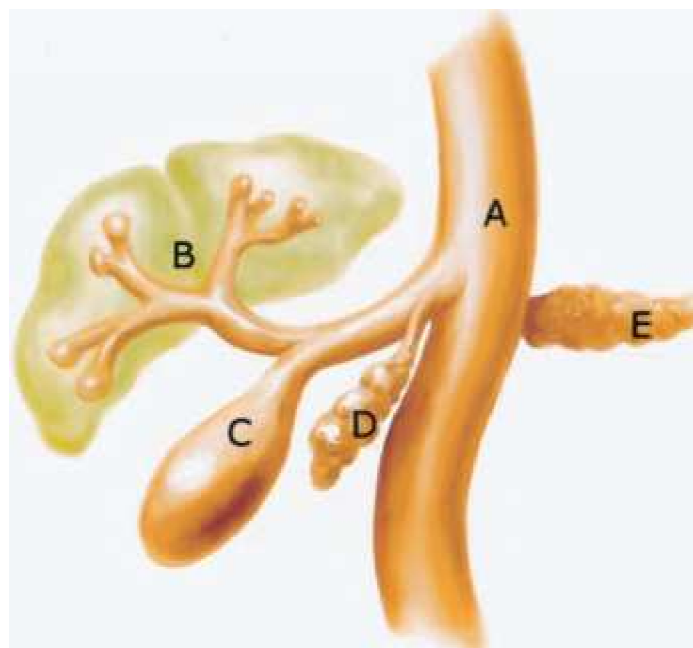


Schéma de l'embryologie normale :

A: intestin antérieur

B: pars hépatica

C: diverticule kystique

D, E: pancréas ventral et dorsal.

(Benign Tumors and Tumor like Lesions of the Gallbladder and Extra hepatic Bile Ducts RG Volume 22, Number 2)

Figure 6 : Schéma de l'embryologie normale des voies biliaires.

Lors de la 4^{ème} semaine du développement fœtal, deux bourgeons vont se distinguer [31] :

- Un cranial donnant le foie et les voies biliaires extrahépatiques et
- Un caudal scindé en partie supérieure et inférieure :
 - La partie supérieure donnera la vésicule biliaire et le canal cystique et
 - La partie inférieure donnera le pancréas ventral.

Vers La 5^{ème} semaine, les éléments de l'arbre biliaire sont reconnaissables. Et sont déjà pourvues d'une lumière et donc d'emblée perméables [32].

Vers La 6^{ème} semaine, le canal biliaire et le bourgeon du pancréas ventral effectuent une rotation de 180° autour du duodénum, après l'achèvement de la rotation, la pénétration du canal biliaire dans la partie postérieure gauche du duodénum peut se distinguer.

Vers La 7^{ème} semaine, le conduit biliaire et pancréatique se termine dans le duodénum [31].

La cavité entre les orifices du pancréas dorsal et le canal biliaire commun restent complètement fermes afin d'activer la prolifération épithéliale du développement du canal hépatique commun.

Vers La fin de la 7^{ème} semaine et le début de la 8^{ème} semaine, le canal biliaire développe un canal ventral qui continu vers la partie inférieure.

Ce n'est que vers la 8^{ème} semaine que le segment distal du duodénum, les deux canaux parallèles et les vacuoles sont présents [32].

Le développement des voies biliaires intra hépatiques se fait vers la 10^{ème} semaine.

La lumière du canal biliaire commun rejoint celle du canal cystique à la 7^{ème} semaine, mais la VB reste pleine sans lumière jusqu'à la 12^{ème} semaine.

La synthèse biliaire débute dans le foie à la 12^e semaine, date à laquelle la vésicule biliaire, les conduits cystiques et le cholédoque sont perméables, les pigments biliaires sont à l'origine de la coloration du méconium.

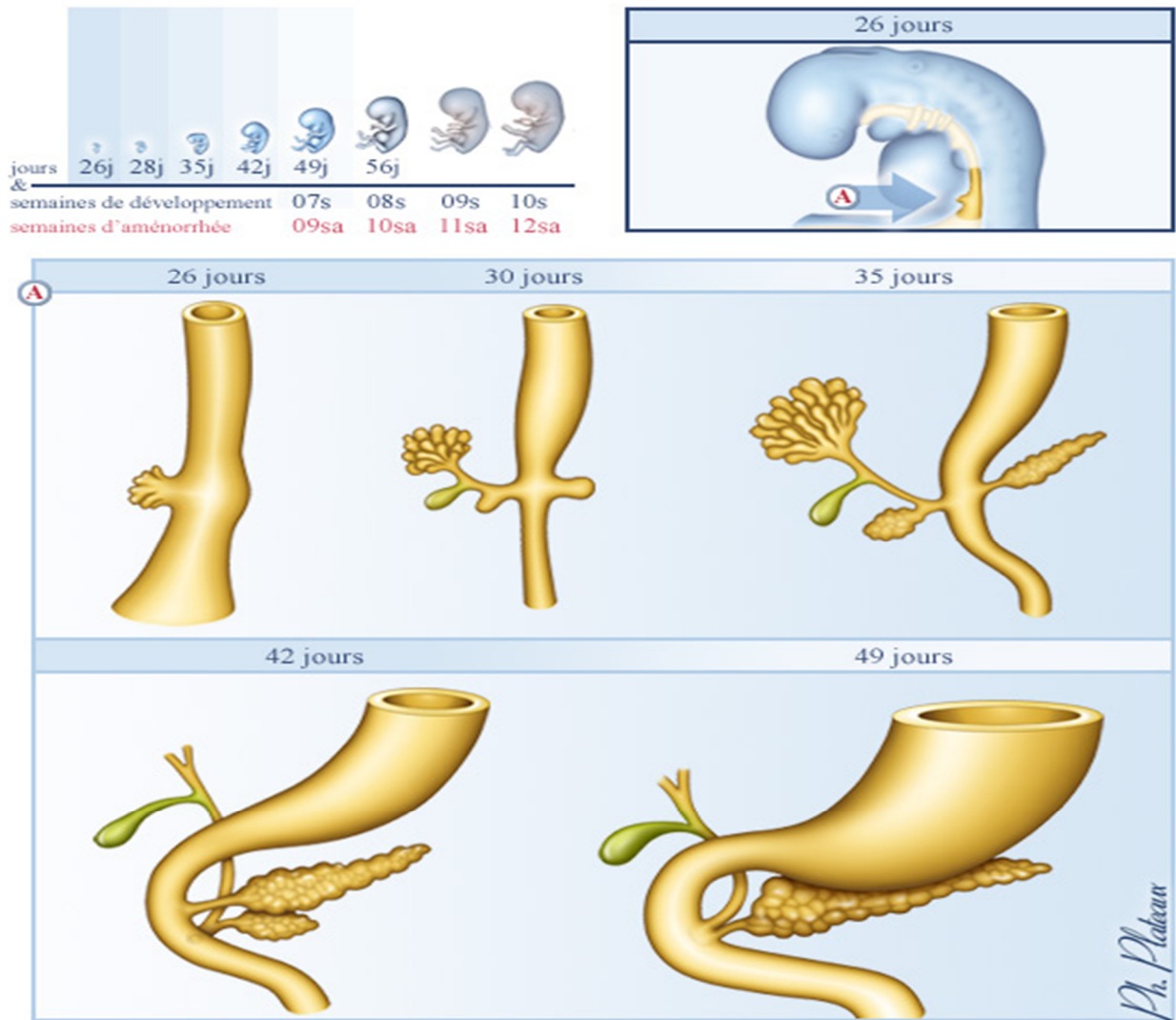


Figure 7 : Développement fœtal de la vésicule biliaire.

IV. Physiologie de la vésicule biliaire [34]

1. La vésicule biliaire :

La VB est une poche borgne qui stocke la bile produite par le foie en période inter-prandiale (au total moins de 50% de la bile totale produite par 24h chez l'homme). Cela évite d'exposer inutilement la muqueuse digestive pendant la période de jeûne aux sels biliaries qui sont toxiques pour les entérocytes.

La muqueuse vésiculaire va réabsorber de l'eau et des électrolytes (Na⁺ et Cl⁻) pour limiter le volume de la bile à stoker et elle sécrète de la mucine (protectrice des parois) et des ions H⁺ (acidification de la bile). La bile vésiculaire devient filante et elle se concentre de 4 à 5 fois par rapport à la bile hépatique ce qui peut dépasser les limites de solubilité pour les acides biliaries, le cholestérol et la bilirubine avec des risques de formation de calculs.

La vidange de la VB peut se faire soit de façon quasiment totale au cours d'un repas (chasse biliaire) ou périodiquement mais de façon partielle (environ 20% du contenu) en phase interprandiale (chez le sujet à jeun).

Au cours d'un repas la VB se vide presque complètement (80%) et exponentiellement en 15-45 minutes grâce aux contractions des fibres lisses de la paroi vésiculaire et une ouverture du sphincter d'Oddi.

Les contractions de la vésicule et le relâchement du sphincter d'Oddi sont déclenchés au cours de la phase céphalique du repas par une stimulation vagale, une libération de CCK (une hormone qui stimule également la production d'un suc pancréatique riche en enzymes digestives) et une libération de motiline (une hormone produite par la muqueuse duodénale).

Un repas gras avec la présence de lipides dans le duodénum favorise la vidange biliaire via une sécrétion accrue de CCK.

Après un repas, la vésicule reste vide, la totalité de la bile produite par le foie en période postprandiale étant directement dirigée vers l'intestin. Ce n'est qu'avec la période de jeûne que la VB va à nouveau se remplir car le sphincter d'Oddi est fermé.

Chez le sujet à jeun, la VB à nouveau remplie va se vider partiellement (20%) et périodiquement (environ toutes les 90 minutes chez l'homme) en synchronisation avec les phases du complexe moteur migrant de l'intestin. Un bol de bile est ainsi délivré dans l'intestin au cours de chaque phase II des Complexes Moteurs Migrants CMM (juste avant l'occurrence de la phase III). Le bol est immédiatement poussé vers l'aval de l'intestin grêle par la phase III du CMM jusqu'à l'iléon où se fera, environ 90 minutes plus tard, la réabsorption des acides biliaires. Compte tenu de ce caractère périodique, la réabsorption des sels biliaires au niveau du jéjunum est également périodique. Ce mécanisme de vidange partielle permet de renouveler la bile vésiculaire en période de jeûne (pendant la nuit) et de re-remplir la vésicule avec de la bile hépatique ce qui prévient la formation de micro-calculs. Le sphincter d'Oddi régule les flux biliaires soit vers le duodénum (lorsqu'il est ouvert) soit vers le canal cystique et la vésicule lorsqu'il est fermé.

2. Formation de la bile :

La bile est formée par les hépatocytes. Elle est drainée par des sillons (gouttière) creusés sur les surfaces pariétales des hépatocytes. Des gouttières appartenant à deux hépatocytes, placées en vis-à-vis, forment des canalicules borgnes d'un diamètre de 1µm. Elles convergent pour former des ductules

biliaires ayant une paroi épithéliale propre. De là, la bile va se trouver stockée par la VB et/ou progresser vers le tube digestif par le canal cholédoque dont l'extrémité est fermée par le sphincter d'Oddi.

La bile résulte à la fois de processus de sécrétion et d'excrétion :

- Les produits de sécrétion sont les phospholipides, immunoglobulines A, acides biliaires et les produits d'excrétion sont le cholestérol, les pigments biliaires, les métabolites des xénobiotiques...etc.

- Les fonctions d'excrétion sont assurées par des transporteurs membranaires (MDR, MRP...) situés sur les membranes canaliculaires.

3. La bile :

La bile est la sécrétion exocrine du foie. Son principal rôle est de favoriser l'absorption des graisses grâce aux sels biliaires. Chez l'homme, les hépatocytes secrètent quotidiennement environ 1L de bile.

La bile est un liquide jaune (bile hépatique) ou vert olive (bile vésiculaire). Son pH est basique entre 7.6 et 8.6. La bile est principalement formée d'eau (97% pour la bile hépatique et 87% pour la bile vésiculaire) et d'acides biliaires (1.5 à 3% de la matière sèche de la bile), de cholestérol (rendu soluble par les sels biliaires et la lécithine), de phospholipides appelés lécithines, de pigments biliaires (déchets provenant de la dégradation de l'hémoglobine et donnant sa couleur à la bile) et d'ions notamment de bicarbonates (Tab. 1).

La bile est sécrétée en continu par le foie, puis éventuellement stockée dans la VB qui la concentre ce qui explique une composition différente pour la bile hépatique et la bile vésiculaire.

Tableau 1 : Composition de la bile.

	Bile hépatique (%)	Bile vésiculaire (%)
Eau	97,5	92
Sels biliaires	1,1	6
Bilirubine	0,04	0,3
Cholestérol	0,1	0,3-0,9
Lécithine	0,04	0,3

4. La production de la bile et son stockage :

La production de la bile chez l'homme est de 800 à 1000 ml. La sécrétion biliaire est régulée par des facteurs nerveux et hormonaux.

La stimulation vagale du foie peut multiplier par deux le taux normal de la production de la bile. La sécrétine, une hormone qui stimule la production de suc pancréatique riche en ions bicarbonate (HCO_3^-), stimule également la sécrétion d'une bile riche en HCO_3^- .

Enfin, la présence d'une grande concentration de sels biliaires dans le sang porte augmente aussi le taux de production de bile.

La bile peut être directement évacuée vers l'intestin par le canal cholédoque notamment en phase postprandiale. En dehors des phases postprandiales, la bile s'accumule dans la vésicule biliaire où elle va être provisoirement stockée et y subir des transformations pour donner la bile vésiculaire dont la composition est différente de la bile hépatique.

5. Les pigments biliaires :

Le principal pigment biliaire est la bilirubine. Elle provient de la dégradation de l'hémoglobine par les macrophages du système réticuloendothélial (cellules de Kupffer) avec une production de l'ordre de 300 mg par jour chez l'homme.

Le fer et la globine sont recyclés. En revanche, l'hème est transformé en biliverdine qui est réduit en bilirubine. Les pigments biliaires doivent être éliminés et leur accumulation plasmatique conduit à l'ictère.

Parvenue dans le sang, la bilirubine qui est très lipophile doit être transportée par l'albumine avec une grande affinité (risque d'interaction médicamenteuse). La fraction circulante est improprement appelée « libre » car non encore glucurono-conjugée.

La bilirubine non conjugée est très lipophile et elle peut passer dans le système nerveux central où elle est toxique pour les noyaux gris du cerveau. La captation hépatocytaire de la bilirubine non conjugée a lieu au pôle sinusal par un mécanisme actif. La bilirubine captée est liée à des protéines acceptrices appelées ligandines.

Les ligandines sont en faibles concentrations à la naissance et c'est l'une des causes (avec un défaut de glucurono-conjugaison) de l'ictère du nouveau-né. La bilirubine captée par l'hépatocyte sera glucurono-conjugée. La molécule conjugée devient polaire et sera éliminée activement par les canaux biliaires.

La glucurono-conjugaison nécessite une enzyme : la glucuronyl-transférase. Cette dernière peut être déficitaire chez le nouveau-né ou être inhibée par certains médicaments. La bilirubine conjugée est excrétée

activement dans la bile ou elle se retrouve sous la forme des micelles avec le cholestérol, les sels biliaires et les phospholipides.

Parvenue dans l'intestin, la bilirubine est partiellement transformée par la flore intestinale en différents urobilinogènes qui peuvent être réabsorbés et ré-excrétés par le foie et/ou le rein. L'urobilinogène donne aux fèces leur couleur brune habituelle.

6. Les sels biliaires :

Les sels biliaires sont des molécules à structure stéroïdienne synthétisées par les hépatocytes à partir du cholestérol sous l'action d'une enzyme : la cholestérol-7- hydrolase. Les acides biliaires primaires (acides cholique et chénodéoxycholique) sont les seuls à être synthétisés par le foie (80% des sels biliaires de la bile).

Ces stéroïdes souvent conjugués dans le foie à des acides aminés (glycine encore appelée glycoconlle) et à la taurine pour donner des sels de sodium ou de potassium.

Sous forme conjuguée, les sels biliaires sont sécrétés dans la bile par les hépatocytes. Parvenus dans l'intestin, les acides biliaires sont transformés par la flore bactérienne (déshydroxylation bactérienne) pour former les acides biliaires secondaires : acide désoxycholique et acide lithocholique. Parvenus en zone iléale, les acides biliaires conjugués sont déconjugués par les enzymes bactériennes (la flore intestinale devient importante en zone iléale).

Après déconjugaison, l'acide désoxycholique est réabsorbé par l'intestin et il se retrouve dans le foie où il sera immédiatement ré-excrété vers la bile par un effet de premier passage ; on parle de cycle entéro-hépathique. En revanche l'acide lithocholique est peu réabsorbé. Les acides biliaires peuvent passer dans le sang et leur concentration augmente lors de choléstase.

Le principal mécanisme régulateur de la synthèse hépatique des sels biliaires est leur concentration dans le sang portal via un mécanisme de "feedback négatif": plus la concentration portale en sels biliaires est faible, plus la synthèse hépatique de sels biliaires est élevée. Le rôle des acides biliaires est lié à leurs propriétés détergentes qui favorisent l'émulsification des graisses c'est-à-dire une dispersion des lipides dans l'eau. Pour ce faire, ils se combinent avec les phospholipides pour fractionner les gouttelettes de graisse. Les gouttelettes émulsifiées vont former des micelles.

La formation de micelles va permettre l'action de la lipase pancréatique et l'absorption des lipides. L'absorption des vitamines liposolubles (vitamines A, D, E et K) est liée à celle des lipides et elle est donc favorisée par les acides biliaires. Le cholestérol et les lécithines ne sont pas hydrosolubles. Grâce à la présence des sels biliaires et à la formation de micelles ils resteront en solution.

En cas de modification dans la composition des sels biliaires, le cholestérol est susceptible de précipiter et d'entraîner la formation de calcul biliaire.

V. Histologie de la vésicule biliaire :

La vésicule biliaire est formée de 4 couches [35,36] :

1. La muqueuse :

Est composée de 2 zones bien distinctes :

- L'épithélium : formé d'une simple couche de cellules cylindriques à noyaux ovalaires et possédant un pôle apical bombé et recouvert de microvillosités.

Le cytoplasme est riche en vésicules de taille variable. Ces cellules sont unies les unes aux autres par des inter-digitations et des complexes de jonction apicaux, mais ménagent entre elles de larges espaces intercellulaires dans leur partie basale. Chez l'homme l'épithélium s'invagine très profondément dans la muqueuse formant des diverticules appelés : fausses glandes de Luschka et dans certains cas pathologiques jusqu'à la musculature appelés : sinus de Rokitanski Aschoff.

- Le chorion : appelé également lamina propria, est constitué d'un tissu conjonctif lâche très vascularisé, contient au niveau du col des glandes muqueuses tubulo-acineuses qui s'étendent en partie dans la couche musculaire et leur sécrétion donne à la bile son aspect muqueux.

Le chorion est riche en vaisseaux lymphatiques et en filets nerveux et pauvre en lymphocytes et plasmocytes.

2. La sous muqueuse :

Elle est relativement lâche, riche en fibres élastiques, vaisseaux sanguins et lymphatiques qui drainent l'eau résorbée au cours du processus de concentration de la bile.

3. La musculuse :

Elle est plexiforme, faite d'un réseau de faisceaux musculaires lisses orientés de façon variable et séparés par des fibres élastiques et des fibres de collagènes, des fibroblastes, des vaisseaux sanguins et lymphatiques. Au niveau du collet vésiculaire, elle s'organise en 2 couches.

4. La séreuse :

Répond à la séreuse péritonéale, on retrouve :

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

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

✓ Les particularités histologiques de la vésicule biliaire sont l'absence de la musculuse, la muqueuse et du revêtement séreux au niveau de la zone d'accolement au foie (lit vésiculaire), ainsi que la présence d'une communication entre la muqueuse et la séreuse à travers les diverticules de Luschka facilitant ainsi la dissémination loco-régionale du cancer de la VB.

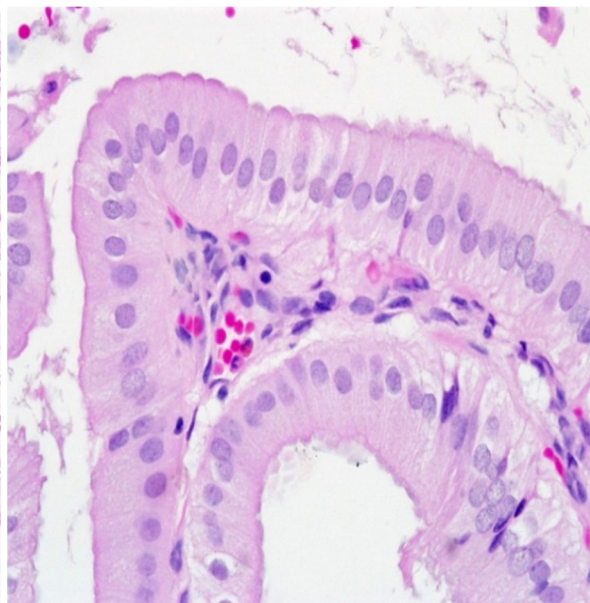
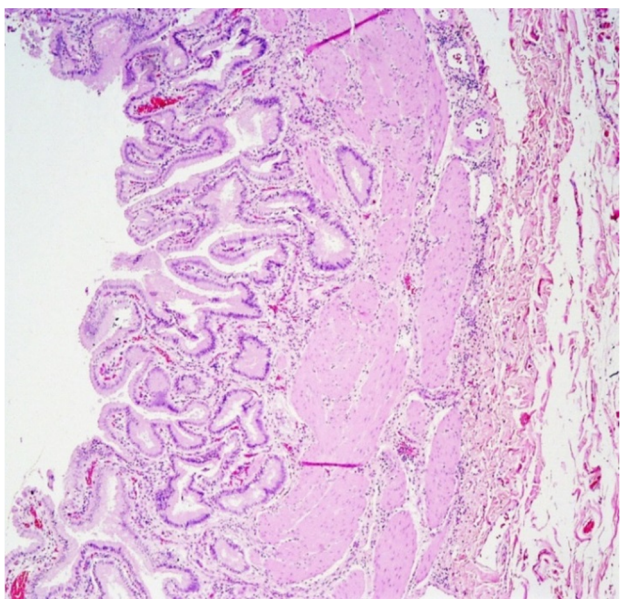
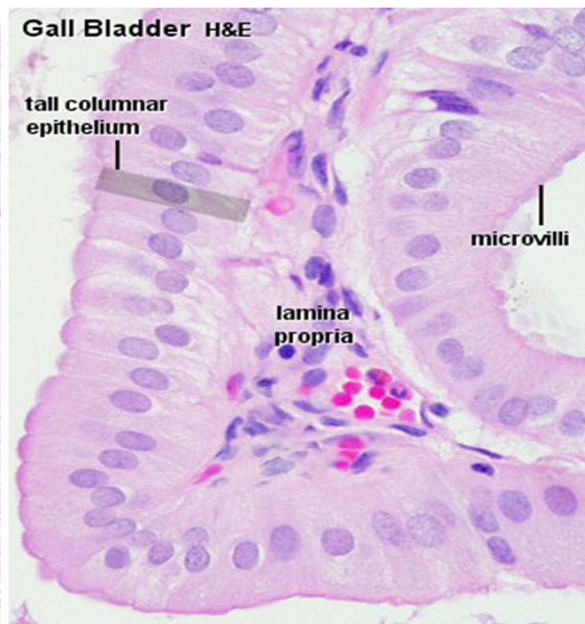
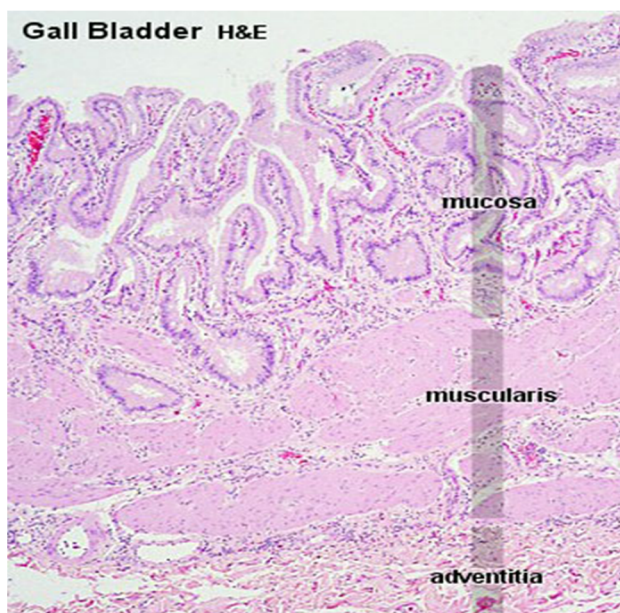


Figure 8 : histologie de la vésicule biliaire [37].

VI. Anatomico-pathologie du Carcinome à cellules rénales claires

1. Définition :

C'est la tumeur rénale de l'adulte la plus fréquente, représentant environ 80% à 85% de toutes les tumeurs rénales. Dans ce groupe, on rassemble les tumeurs malignes développées à partir de structures épithéliales tubulaires rénales matures. Ces tumeurs sont appelées CCR dans la nomenclature actuelle, historiquement appelées hypernéphrome, tumeur de Grawitz, ou adénocarcinome rénal [38].

2. Carcinome à cellules rénales claires (et/ou acidophiles) ou conventionnelles :

C'est le type histologique le plus fréquent, représente près de 70% de CCR, prenant son origine à partir du tube contourné proximal.

➤ Aspect macroscopique :

La plupart de ces tumeurs sont isolées (4% de multifocalité et 0.5% à 3% de bilatéralité).

Cette tumeur est le plus souvent périphérique, bombant à la surface corticale.

La limite entre la tumeur et le tissu rénal est en général bien définie, avec formation d'une pseudo capsule, d'aspect plutôt refoulant qu'infiltrant (figure 9. A).

La pseudocapsule peut être infiltrée par la tumeur qui va poursuivre son extension. Les volumineuses tumeurs peuvent comporter des territoires de nécrose parfois pseudokystiques, ou encore des remaniements hémorragiques, fibreux, et des calcifications des zones d'ossification.

Le tissu néoplasique est typiquement de couleur jaune d'or ou plus brune lorsqu'il existe une composante à cellules éosinophiles.

L'extension de la tumeur dans la lumière de la veine rénale, de ses branches ou de la veine cave est classique.

➤ **Aspect microscopique :**

L'architecture est le plus souvent acineuse (en grappes), tubuleuse (alvéolaire), kystique ou solide avec un stroma pauvre mais grande richesse en vaisseaux fins et anasomosés.

Les cellules ont un cytoplasme riche en lipides et en glycogène, expliquant la couleur jaune de la tumeur à la macroscopie. Ce contenu lipidique du cytoplasme est dissout par les techniques histologiques, donnant un aspect clair, <vide>, au cytoplasme, surligné par une membrane cytoplasmique bien visible (figure 9. E)

Le glycogène n'est pas identifiable en coloration standard (hématoxyline-éosine (HE)).

Ces cellules claires sont associées à des cellules éosinophiles (apparaissant rouges en HE) en abondance variable.

Le noyau est de taille et forme variables selon les tumeurs, permettant d'établir un grade nucléaire de Furhman, articulé sur quatre grades et représentant un paramètre pronostique [38].

➤ **Aspect génétique :**

Il est distinct des autres types de CCR par sa délétion spécifique du chromosome 3q. L'altération du chromosome 3Q est un événement précoce dans la tumorigénèse rénale.

Les séries de CCR conventionnelles non familiaux révèlent une importante fréquence d'altération du locus 3q25-26(VHL).

Près de 50% d'entre eux présentent des mutations somatiques sur perte d'hétérozygotie (LOH) sur le locus VHL.

De plus, 20% encore sont porteurs d'un deuxième allèle muet par hyperméthylation de la région du promoteur [39].

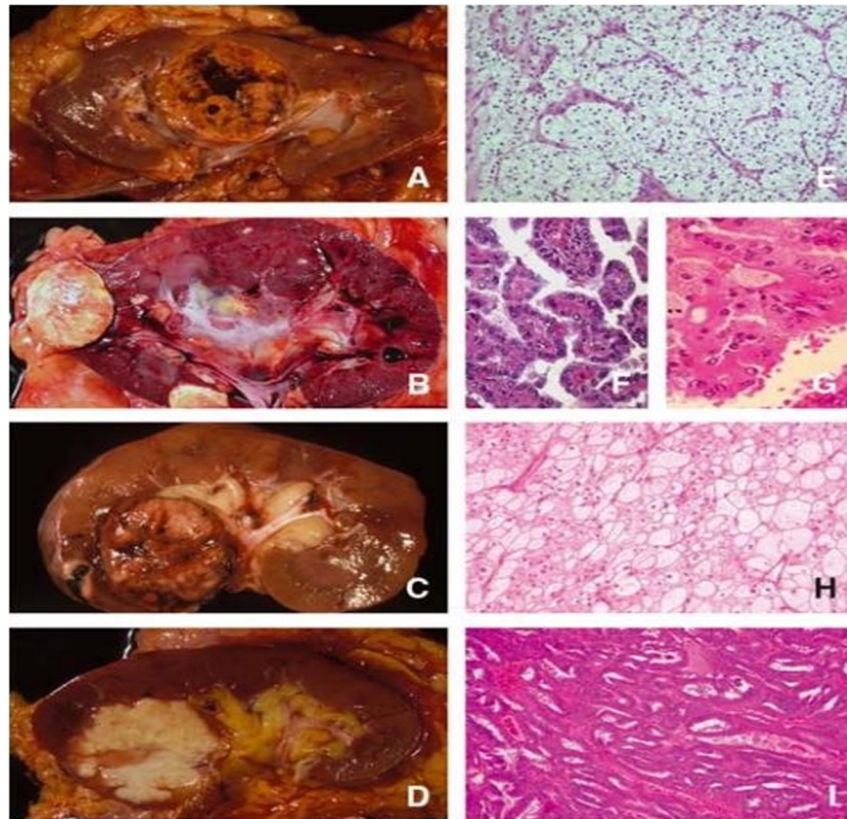


Figure 9 : Aspect macroscopiques des principaux types histologiques du carcinome à cellules rénales (CCR) (A à D). Aspects microscopiques (HE) (E à I) [40].

- A.** CCR conventionnelles du segment moyen du rein : la tumeur, de couleur jaune d'or, est bien limitée, et est le siège de remaniements hémorragiques.
- B.** CCR papillaire : la tumeur est ici multifocale, de couleur plus crème, mais bien limitée, souvent de consistance molle.
- C.** CCR chromophobe : la tumeur, bien limitée, est de couleur plus brune avec quelques accidents hémorragiques.
- D.** CCR des tubes collecteurs de Bellini : la tumeur est de couleur blanche, mal limitée et nécrotique.
- E.** CCR conventionnelles, aux cellules d'architecture acineuse (HE, *20).
- F.** CCR papillaire de type1, aux papilles bordées de cellules unistratifiées étroites peu atypiques (HE, *40).
- G.** CCR papillaire de type2, aux papilles bordées pas plusieurs assises de cellules atypiques, au cytoplasme large, éosinophile (HE, *40).
- H.** CCR chromophobe, dont les cellules prennent aspect végétal (HE, *20).
- I.** CCR des tubes collecteurs de bellini, constitué de structures glanduliformes au noyau atypique et proéminent (HE, *20).

3. Classification Fuhrman :

Le grade de Fuhrman semble être actuellement le grade le plus fiable et dont le rôle pronostique a été le mieux étudié.

Ce grade est simple et reproductible avec une concordance de 95% [41] car il est basé sur des critères de microscopie optique précis et peu nombreux. Le grade de Fuhrman est un grade facilement applicable et reproductible quel que soit le type de fixation histologique utilisé (formol, Bouin).

Sa fiabilité est confirmée par sa corrélation à d'autres paramètres nucléaires, organisateurs nucléolaires, morphométrie nucléaire (coefficient de rotondité) et ploïdie (grade I : 0% d'aneuploïdie - grade IV : 75% d'aneuploïdie) [42].

Plusieurs auteurs ont montré la corrélation du grade de Fuhrman avec les facteurs pronostiques classiques du cancer du rein.

Le grade de Fuhrman est corrélé avec le caractère incidentel de la tumeur, 76% des tumeurs incidentelles et 50% des tumeurs symptomatiques étaient de grade I-II dans la série de BRETBEAU [43].

Le grade de Fuhrman est corrélé au stade pathologique TNM, 50% des stades pT1 étaient de grade I, 40% des stades pT2 et pT3a étaient de grade II et 50% des stades pT3b étaient de grade III [41]. Le grade de Fuhrman est aussi corrélé avec l'extension locale (franchissement capsulaire, ganglions, veine cave) et à distance de la tumeur. Mais il n'y a pas de corrélation entre le grade et la multifocalité tumorale [41].

Le grade de Fuhrman est corrélé à certains types cellulaires (cellules claires et bas grades, cellules fusiformes et hauts grades).

Pour FUHRMAN [44], la survie en fonction du grade se faisait en 3 groupes : grade I, grade II-III et grade IV.

Pour MEDEIROS [45] et BRETHERAU [41] le grade était statistiquement corrélé à la survie mais sans différence significative entre les grades I et II. Cependant il existait un clivage pronostique entre les grades I-II et III-IV.

La survie actuarielle à 5 ans des cancers à cellules rénales en fonction du grade était : grade I : 76%, grade II : 72%, grade III : 51% et grade IV : 43% [41].

Ces différences persistent à long terme. La survie actuarielle à 10 ans des cancers à cellules rénales en

fonction du grade était : grade I : 50%, grade II : 55%, grade III : 11% et grade IV : 14% [46].

L'impact pronostique du grade est surtout prononcé pour les tumeurs de faibles stades (T1-2) aussi bien à court terme [6] qu'à long terme [45,47].

En pratique, d'un point de vue pronostique on peut séparer les cancers à cellules rénales de bas grade (I et II) qui ont une survie à 5 ans de plus de 70% et les cancers de haut grade (III et IV) qui ont une survie à 5 ans inférieure à 50% [41].

La survenue de métastases en fonction du grade était : grade I : 2%, grade II : 9%, grade III : 17% et grade IV : 30% [41].

Comme pour la survie, les métastases métachrones sont statistiquement plus nombreuses pour les grades III-IV que pour les grades I-II [41].

Le grade de Fuhrman est un grade des tumeurs du rein simple et reproductible. Compte tenu de son rôle pronostique, il doit faire partie des paramètres clinico-pathologiques qui définissent un cancer à cellules rénales.

✓ Les 4 grades de l'échelle de Fuhrman

L'échelle de Fuhrman est décomposée en grades d'agressivité croissante :

- **G1** : membranes nucléaires et noyaux ronds et de forme régulière, aspect normal et bon pronostic
- **G2** : membranes nucléaires peu irrégulières, noyaux un peu plus gros et visibles, cellules se divisant plus vite et pronostic intermédiaire
- **G3** : membrane nucléaire irrégulière, noyaux volumineux et de formes variables, cellules se multipliant rapidement et pronostic intermédiaire
- **G4** : membranes nucléaires très irrégulières, noyaux très gros, cellules se multipliant très rapidement et mauvais pronostic.

A noter que les tailles des noyaux augmentent avec les grades : d'environ 10 microns pour le grade 1, à 20 pour les grades 3 et 4.

VII. Génétique Du CRCC

Dans la grande majorité des cas, les CCR apparaissent de novo [48]. Que ce soit dans les formes sporadiques ou héréditaires, une anomalie du gène VHL localisé sur le bras court du chromosome 3 (3p25) est fréquemment retrouvée. Elle a pour conséquence une inactivation de ce gène par délétion, mutation ou hyperméthylation du promoteur [48,49]. L'absence de la protéine pVHL ou la diminution de son expression est ainsi impliquée dans les phases initiales de tumorigénèse des RCC [49]. La connaissance de ces mécanismes a conduit au développement de molécules antiangiogéniques ciblant les voies moléculaires impliquées dans la prolifération cellulaire et la résistance à l'apoptose (VHL/HIF/VEGF/MAP) [50].

La délétion du bras court d'un chromosome 3 est l'anomalie cytogénétique la plus fréquente (plus de 70 % des cas) des CCR sporadiques et les distingue des autres sous- types de carcinomes rénaux [51]. Cette délétion est associée à une amélioration de la survie chez des patients atteints de CCR [52].

Le gène de l'alpha-caténine CTNNA1 est localisé sur le bras long du chromosome 5 en 5q31 et code pour une protéine jouant un rôle central dans l'organisation structurale et fonctionnelle des contacts intercellulaires au sein des épithéliums. Shimazui et Al. ont montré une association entre la diminution de l'expression de cette protéine par immunohistochimie et un pronostic défavorable chez des patients atteints d'un carcinome localisé [53]. Inversement, certains déséquilibres chromosomiques sont associés à une diminution de la survie globale et de la survie spécifique à la maladie dans les RCC : perte d'un chromosome 4 ou de son bras court (4p), perte d'un chromosome 14 ou délétion sur le bras long (14q) et perte du bras court du chromosome 9 (9p) [54]. Parmi

ces anomalies, seules les délétions 9p ont été retenues comme facteur pronostique indépendant [53].

Récemment, Wondergem et al. ont montré que la surexpression de la protéine PTTG1 (pituitary tumor transforming gene) dont le gène est localisé sur le bras long du chromosome 5 (5q33, 3), est associée à une agressivité tumorale et un mauvais pronostic dans le RCC [56]. En plus de la délétion 3p et des gains en 5q, la perte du chromosome Y et la trisomie 7 [63] sont des anomalies chromosomiques fréquemment observées dans les RCC [55,57]. Dans une étude récente portant sur 336 patients atteints de RCC, Klatte et al. ont montré une association entre gain sur le bras long d'un chromosome 8 (8q) et un risque augmenté de métastases et de décès chez les patients [64-54].

VIII. Pathogénie

La dissémination métastatique dans la vésicule biliaire à partir des carcinomes intra- et extra-abdominaux a déjà été rapportée, la lésion métastatique apparaît généralement comme une masse extra luminale due à un ensemencement péritonéal ou à une invasion directe. Une métastase intraluminaire, très probablement d'origine hématogène, a été rapportée à partir de sites primaires tels que la peau, le sein, les poumons, l'œsophage et les reins [22].

Il est largement admis que les métastases à la vésicule biliaire des organes extra-abdominaux se font par voie embolique hématogène [65,23], alors que les métastases des organes intrapéritonéaux émergent soit par dépôt sur la surface séreuse de la VB, soit par implantation péritonéale, ou par invasion directe de la VB [23]. Des métastases vésiculaires ont été rapportées dans d'autres tumeurs primaires, le mélanome étant le plus fréquent, suivi du cancer du poumon, de l'œsophage, du pancréas et du colon [66,67,12].

La voie métastatique n'est pas toujours prévisible et certainement pas pour le cancer du rein, qui est connu pour son drainage lymphatique complexe. Cependant, il existe une prédilection pour certains sites, ce qui signifie que ces sites sont généralement les premiers occupés par les cellules cancéreuses, pour le RCC, les poumons sont la première cible métastatique [68].

Les métastases à la VB commencent souvent par un nodule sous-muqueux qui finit par être pédiculé et peut ressembler à un carcinome primitif de la VB [69]. Le carcinome métastatique peut être limité à la couche musculaire et au tissu conjonctif péri-musculaire, et n'implique pas la muqueuse, alors que les tumeurs primaires impliquent la muqueuse [70].

Le délai moyen entre la néphrectomie radicale et la métastase a été d'environ 5 ans. La progression rapide chez les patients qui n'ont pas de métastases au moment du diagnostic peut être due à une biologie tumorale agressive ou à des métastases subcliniques au moment de la néphrectomie [71]. Bien qu'il y ait eu plusieurs rapports de métastases tardives de CCR, même des décennies après l'excision chirurgicale potentiellement curative de la tumeur primaire. Il existe des preuves que la maladie métastatique à distance se développera finalement chez environ un patient sur trois avec CCR, et dans ces cas, la maladie est considérée comme incurable. Il y a eu des preuves à l'appui d'un modèle de diffusion précoce, où les métastases se produisent tôt dans le cycle de vie des cellules cancéreuses [68].

IX. Diagnostic

A. Per-opératoire :

1. Examens des pièces de cholécystectomie par le chirurgien :

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

2. Examens extemporanés au cours d'une cholécystectomie :

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

L'analyse extemporanée de la limite de résection chirurgicale au niveau du canal cystique pourrait en revanche avoir un intérêt, avec une possible résection complémentaire du canal cholédoque en cas d'infiltration tumorale de cette limite. En pratique ce type d'examen extemporané est rarement réalisé [72,73].

B. Postopératoire :

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

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

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

1.1. Examen macroscopique d'une pièce de cholécystectomie par les pathologistes :

L'analyse macroscopique est une étape essentielle de la prise en charge d'une pièce de cholécystectomie par les pathologistes. C'est en effet sur les prélèvements réalisés lors de cette étape macroscopique que repose l'analyse microscopique du pathologiste. Il existe des recommandations pour la prise en charge macroscopique des pièces de cholécystectomie par les pathologistes,

mais finalement pas d'obligation. Cette étape macroscopique, autant pour les descriptions, que pour le nombre et la nature des prélèvements réalisés, demeure finalement très « pathologiste –dépendante ».

Dans la plupart des cas, les vésicules sont communiquées ouvertes par les chirurgiens, vidées de leur contenu, dans un pot de formol. Deux cas de figure sont alors possibles : la présence de la tumeur est évidente, visible macroscopiquement ou alors la tumeur n'est pas visible macroscopiquement, donnant un aspect épaissi et induré à la paroi vésiculaire, la muqueuse étant ulcérée ; l'aspect macroscopique simule alors des lésions de cholécystite, et la prolifération tumorale ne sera alors découverte fortuitement que lors de l'analyse microscopique des prélèvements systématiques réalisés par le pathologiste sur la vésicule [74].

✓ **En cas de tumeur macroscopiquement visible**

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

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

hépatique sur la pièce de cholécystectomie, il est cependant souvent difficile pour le pathologiste, après fixation formolée, de différencier macroscopiquement ces deux versants.

✓ **En cas de tumeur macroscopiquement non visible**

Le pathologiste prend en charge initialement la pièce de cholécystectomie comme si elle présentait des lésions macroscopiques de cholécystite (la tumeur n'étant pas visible). Il effectue systématiquement des prélèvements au niveau de la limite cystique, au niveau du corps et du fond vésiculaire. Lors de l'analyse microscopique de ces prélèvements, il découvre la prolifération tumorale infiltrante. Le pathologiste revient alors sur la pièce de cholécystectomie dans un second temps, et effectue de nouveaux prélèvements pour apprécier plus précisément la localisation de la tumeur, le degré d'infiltration tumorale au sein de la paroi et les rapports de la tumeur aux marges de résection. La tumeur n'étant pas macroscopiquement visible, il devrait idéalement prélever et inclure la VB en totalité [75].

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

Le pathologiste, à partir des prélèvements réalisés lors de l'étape macroscopique, doit préciser le type histologique de la tumeur (carcinome rénal), son sous-type histologique (le carcinome à cellules claires, le carcinome tubulopapillaire et le carcinome chromophile ...) et son degré de différenciation.

Il est essentiel que le pathologiste précise le degré d'infiltration maximale de la tumeur au sein de la paroi vésiculaire, critère essentiel pour la prise en charge ultérieure des patients.

Cette évaluation est d'autant plus fiable que de nombreux prélèvements ont été réalisés sur la tumeur, notamment au niveau de la zone d'invasion tumorale maximale macroscopique.

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

Le pathologiste doit préciser s'il existe des engainements tumoraux péri-nerveux et des embolies vasculaires [76-78], critères histo-pronostiques importants dans de nombreuses séries, ainsi que la présence ou non d'une métastase au niveau du ganglion du collet (si ce dernier est présent sur la pièce de cholécystectomie). La présence de métastases ganglionnaires est en effet un critère pronostic majeur, péjoratif, dans de nombreuses séries.

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

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

X. Les formes cliniques :

1. Tableaux évocateurs de lithiase biliaire :

Les métastases de la VB peuvent se présenter sous forme d'une maladie biliaire bénigne :

- Tableau de douleurs de l'hypochondre droit évocateur de lithiase vésiculaire simple :

Ce sont en général des douleurs de l'hypochondre droit peu intenses, plus ou moins accompagnées de vomissement. La symptomatologie dans cette forme est due aux calculs et non au cancer qui est quiescent. Sa découverte est faite le plus souvent en per-opératoire ou à la lecture du compte-rendu anatomopathologique de la pièce de cholécystectomie [79].

- Tableau de cholécystite aiguë lithiasique :

C'est le tableau fait d'une colique hépatique accompagnée de nausées et/ou de vomissement, d'une fébricule et une masse palpable à l'examen, ou une défense de l'hypochondre droit. Dans cette forme le cancer peut être suspecté macroscopiquement en per-opératoire et confirmé en post opératoire sur le compte-rendu anatomopathologique de la pièce de cholécystectomie ou devant l'extension rapide des lésions [79].

- Tableau de lithiase de la voie biliaire principale :

Dans cette forme il s'agit d'un ictère choléstatique simple ou rarement d'une angiocholite (qui réalise dans sa forme typique une succession de douleur de l'hypochondre droit, fièvre oscillante avec frisson, et un ictère) causée par la présence de calculs dans la voie biliaire principale [79].

2. Tableau évocateur de cancer vésiculaire :

- **Tableau d'une vésicule biliaire d'allure tumorale :**

Dans cette forme il s'agit de douleurs de l'hypochondre droit le plus souvent atypiques, d'ailleurs souvent mis sur le compte de la lithiase fréquemment associée, accompagnées des nausées ou des vomissements. On retrouve à la palpation une masse tumorale, dure et irrégulière, douloureuse ou non, de dimensions variables, solidaire du foie. Elle peut s'associer à une ascite d'abondance variable ou à un ictère choléstatique. Dans ce dernier cas, la maladie est très avancée, surtout s'il s'y associe asthénie, anorexie et amaigrissement [79].

- **Tableau de vésicule palpable non tumorale :**

Dans cette forme il s'agit de douleurs de l'hypochondre droit accompagnées de nausées et/ou de vomissements. L'examen clinique retrouve une VB tendue, non douloureuse, ferme, à paroi lisse et à limites nettes. Cette situation est réalisée par le cancer siégeant au niveau du col ou jonction corps et col, qui bloquant la vidange de l'organe, crée une distension [79].

XI. Diagnostics différentiels :

Le diagnostic préopératoire des métastases vésiculaires est difficile. Il doit être inclus le plus souvent dans le diagnostic différentiel des autres lésions alithiasiques de la vésicule biliaire, en particulier en présence de formations polyploïdes [80] :

1. Les polypes :

- **Les polypes cholestéroliques ou la cholestérose :**

La cholestérose est une anomalie acquise qui représente la majorité des lésions bénignes de la VB avec une prévalence de 60% à 90% selon les différentes études. Le caractère cliniquement asymptomatique est la règle, même si certains auteurs ont avancé l'hypothèse que certaines pancréatites aiguës idiopathiques pourraient être la conséquence du détachement et de la migration de fragments de polypes cholestéroliques [81,82]. Le diagnostic des formes polyploïdes repose avant tout sur l'échographie, l'aspect réalisé est celui d'une formation échogène, arrondie, de petite taille (inférieure à 10mm), ne générant aucun cône d'ombre, rattachée à la paroi et de même échogénicité que celle-ci [81,82]. (figure 10). Ces polypes vésiculaires sont typiquement multiples.

Les autres techniques d'imagerie moderne TDM ou IRM sont peu utiles pour affirmer le diagnostic. Lorsque leur taille dépasse 10mm, on parle de polype « géant », pour lesquels le diagnostic différentiel avec un CRm est difficile et la cholécystectomie est indiquée [83].

Histologiquement elle est caractérisée par une hyperplasie de la muqueuse vésiculaire et accumulation de dépôts cholestéroliques au sein des macrophages. Il existe une forme diffuse intéressant l'ensemble de la paroi vésiculaire et pour

laquelle l'imagerie n'a pas de rôle notable, et une forme focale ou l'accumulation de macrophages chargés en lipides aboutit à la formation de « polypes cholésistoliques » [81,82] (figure 11).

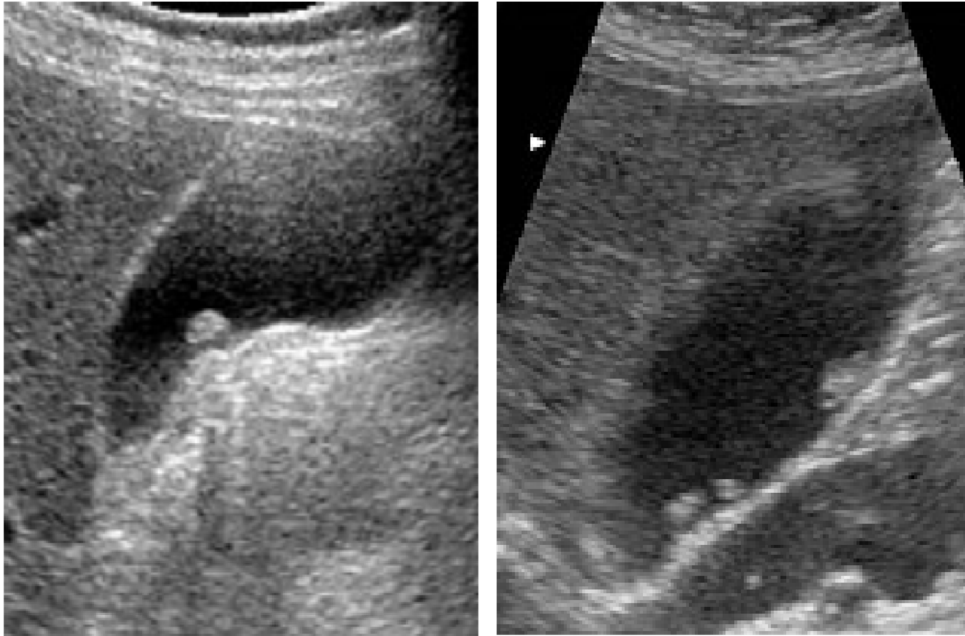


Figure 10 : Cholestérolose : coupes échographiques axiale (image à droite) et longitudinale (image à gauche) montrant de multiples formations arrondies de petite taille, hyperéchogènes, sans cône d'ombre postérieur, rattachées à la paroi vésiculaire.

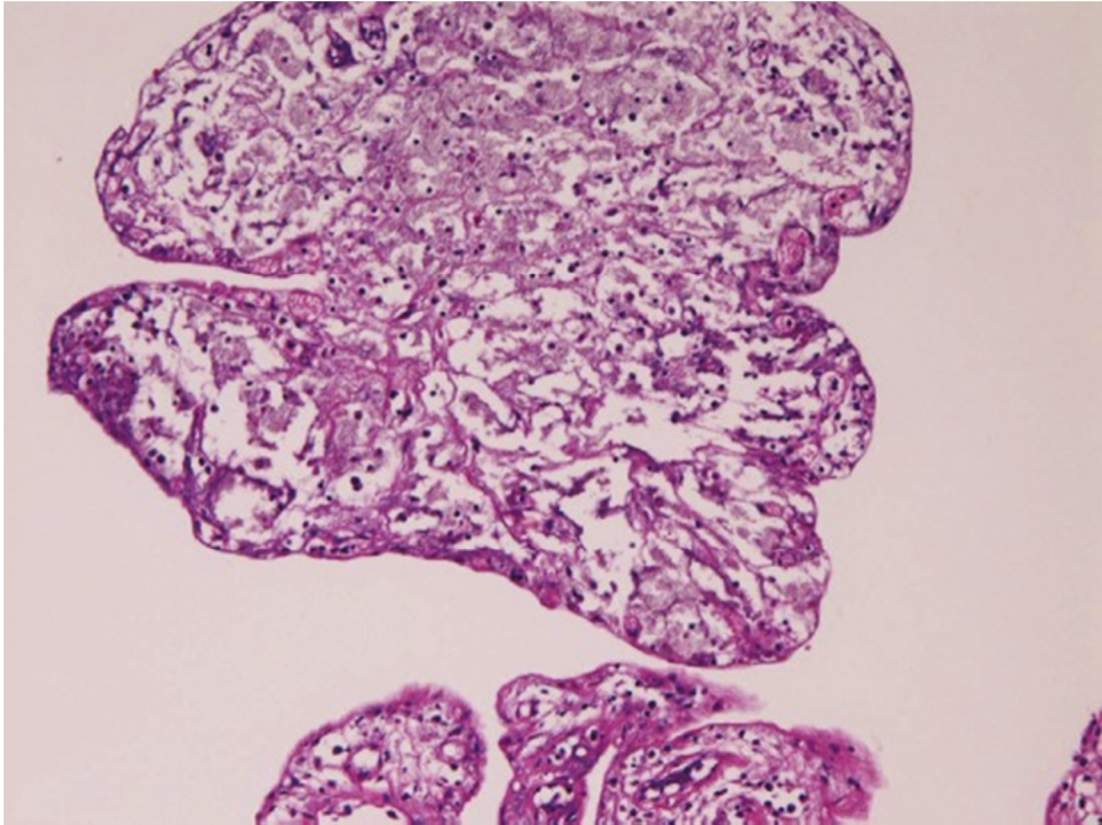


Figure 11 : Histopathologie d'un polype cholésterolique : polype contenant des macrophages chargés en lipides (HEx100) [84].

- **Polypes inflammatoires ou fibreux :**

Ils représentent 10% des polypes de la vésicule biliaire et résultent de séquelles secondaires à la fibrose et à l'inflammation chronique. Ils sont de petite taille et de caractère bénin. Le diagnostic de ces polypes non cholestéroliques est basé sur l'examen histologique [81,85].

- **Polypes hétérotopiques [85] :**

Ils sont constitués de tissu ectopique tel que le tissu pancréatique, hépatique, gastrique, surrénalien, ou le tissu thyroïdien.

2. Les lésions mésenchymateuses [86] :

Tumeurs bénignes rares telles que les léiomyomes, les lipomes et fibromes. Macroscopiquement, celles-ci sont nodulaires et bien circonscrites. Il n'y a pas d'indication spécifique pour l'excision, mais l'incertitude diagnostique peut conduire à la chirurgie.

3. La cholécystite xanthogranulomateuse [87,88] :

C'est la forme la plus trompeuse. C'est une forme inflammatoire de cholécystite chronique avec pseudotumeur dont l'apparition peut imiter un cancer de la vésicule biliaire. Elle représente 1 à 13% des lésions de la vésicule biliaire, et est surtout observée chez les femmes âgées de plus de 60 ans. Elle se présente cliniquement comme une cholécystite aiguë. Sur le plan radiologique, elle est difficile de la différencier d'un CVB par imagerie et la chirurgie doit être réalisée avec examen extemporané.

Macroscopiquement, il s'agit d'une masse jaunâtre qui souvent infiltre la graisse péri-vésiculaire, avec lymphadenopathies associées et / ou une obstruction biliaire (figure 12).

Microscopiquement, elle est caractérisée par une infiltration diffuse de la paroi vésiculaire par des macrophages et d'autres cellules inflammatoires (figure 13).



Figure 12 : cholécystite xanthogranulomateuse : aspect macroscopique d'une pièce de cholécystectomie.

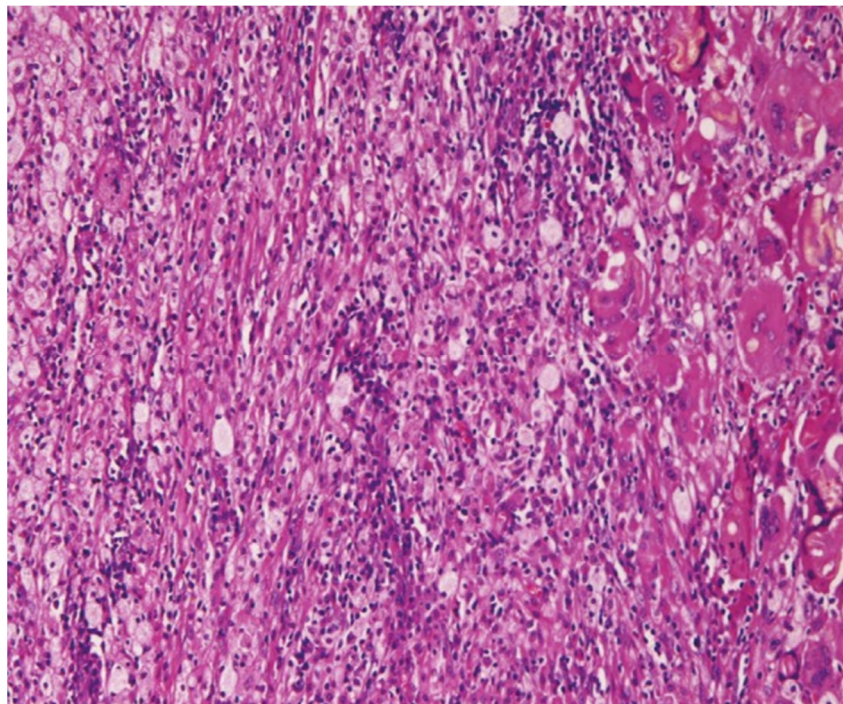


Figure 13 : cholécystite xanthogranulomateuse : infiltration diffuse par des macrophages, des neutrophiles et lymphocytes (HEx200) [84].

4. Les adénomes :

Les adénomes sont typiquement polyploïdes, uniques et bien limités [89,35]. Ils sont plus fréquents chez les femmes. L'âge de survenue est variable, cependant, les adénomes sont plus fréquents chez les adultes et rares chez les enfants. Dans certains cas, les adénomes de la vésicule biliaire peuvent être associés à un syndrome de Peutz-Jeghers ou un syndrome de Gardner. La majorité des lésions adénomateuses pourvoyeuses de malignité sont solitaires (80% à 100%). Plus de 36% des lésions sessiles sont le siège d'un cancer [89-92]. Elles sont souvent associées à des lithiases de la vésicule biliaire.

Les adénomes suspects nécessitent une surveillance vigilante ou une cholécystectomie prophylactique [90]. L'échographie montre une formation polyploïde de la paroi vésiculaire, isoéchogène au foie [93, 94] (figure 14).

Selon leur structure, les adénomes sont répertoriés en 3 types vilieux et tubulo-vilieux. Du point de vue histologique, ils sont classés en type pylorique, type intestinal et type biliaire. Les adénomes tubuleux de type pylorique sont les plus fréquents [91] (figure 15).

Ces adénomes peuvent poser un problème de diagnostic différentiel avec le CRm de la VB. En général, le diagnostic histologique est aisé et au moindre doute il faut faire une étude immunohistochimique (chromogranine, synaptophysine, somatostatine, polypeptides pancréatiques...).

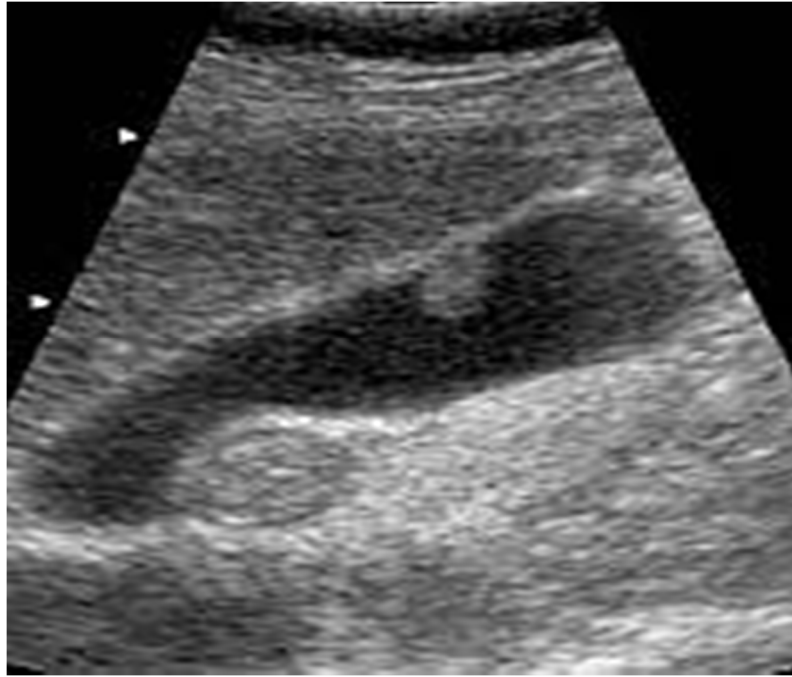


Figure 14 : Adénome vésiculaire : Coupe longitudinale échographique montrant une formation polypoïde de la paroi vésiculaire, isoéchogène au foie.

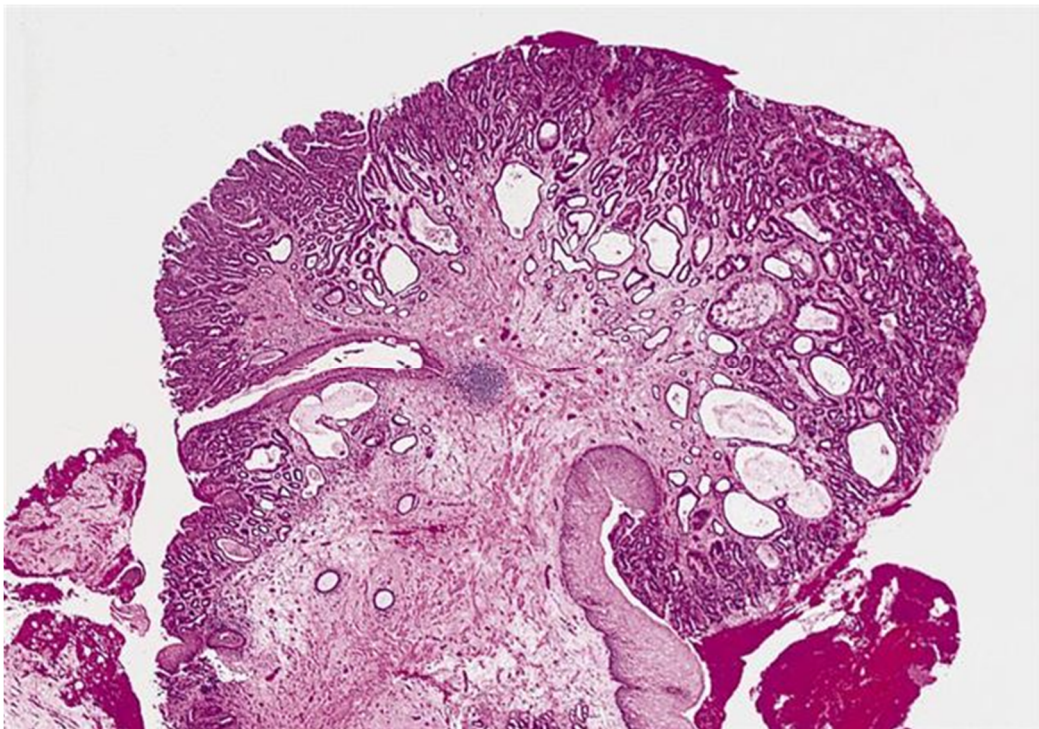


Figure 15 : Adénome tubulaire de type glandulaire pylorique.

5. L'adénomyomatose :

C'est une lésion acquise caractérisée par une prolifération excessive de l'épithélium de surface qui s'invagine au sein d'une couche musculuse externe nettement épaisse. La prévalence de l'adénomyomatose est importante, probablement comprise entre 3 et 5%, avec une prédominance féminine [89,95].

Le diagnostic repose sur l'échographie abdominale, l'endoscopie ou l'imagerie par résonance magnétique montrant un épaissement local de la paroi vésiculaire, généralement localisé au niveau du fond de la VB [93,96-98]. En échographie l'adénomyomatose se traduit par un épaissement pariétal segmentaire ou diffus au sein duquel on met en évidence (figure 16) :

- De petites formations anéchogènes correspondant aux sinus de Rokitansky-Aschoff dilatés.
- De petits spots hyperéchogènes.
- Des images d'artefacts de réverbération ou images en « queue de comète », correspondant au piégeage du faisceau ultrasonore au sein d'un sinus dilaté.

Macroscopiquement [95, 99,100], l'adénomyome est une lésion nodulaire, solide, blanc-grisâtre, à surface lisse qui se présente sous deux aspects : Soit comme une lésion bourgeonnante aux contours bien définis, soit comme une forme sténosante, infiltrant la paroi biliaire.

Microscopiquement [95, 99,100], l'adénomyomatose se présente comme une lésion composée de structures glandulaires tubulaires, revêtues d'épithélium cylindrique ou cuboïde sans atypie nucléaire ni mitoses, entourées par du tissu conjonctif constitué de fibres musculaires lisses hyperplasiques. ces glandes sont

généralement de grande taille, parfois kystiques, remplies de mucus, avec une infiltration minime du stroma par des cellules inflammatoires chroniques mononuclées (figure 17).

Il semble que la localisation au niveau du fond vésiculaire, un diamètre entre 1 à 2 cm et la présence d'une petite ulcération centrale au niveau de ces adénomyomatoses augmentent le risque de cancérisation [101]. Cependant, l'importance de ce risque n'est pas clairement établie et une cholécystectomie prophylactique est indiquée en cas du diagnostic d'une adénomyomatose [90].

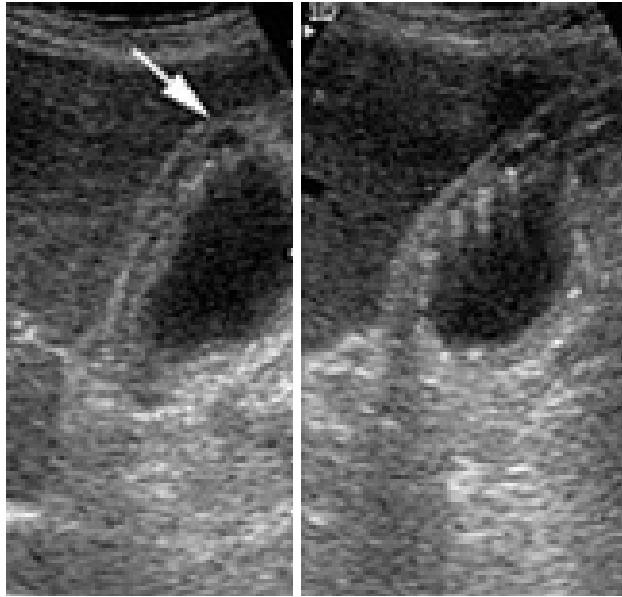


Figure 16 : Forme diffuse d'adénomyomatose : Coupes longitudinales montrant un épaissement diffus avec aspect strié de la paroi vésiculaire : à droite : Une formation kystique correspondant à un sinus de Rokitansky-Aschoff est visible au sein de la paroi (flèche) et à gauche : Multiples artéfacts en queue de comète issus de la paroi épaisse.

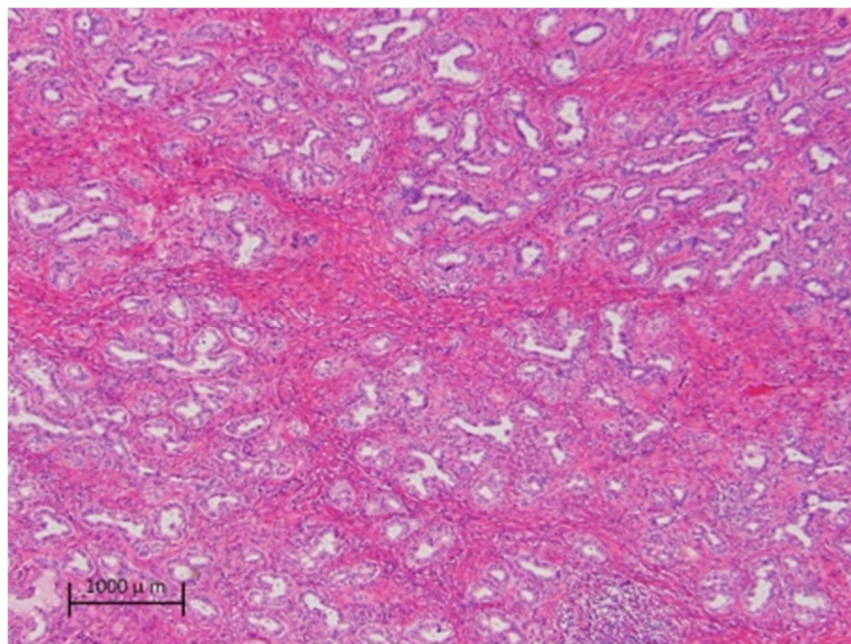


Figure 17 : Adénomyomatose vésiculaire : présence de plusieurs glandes hyperplasiques sans atypies, avec prolifération de cellules musculaires lisses, et infiltration locale par les cellules inflammatoires (HE× 40).

6. L'adénocarcinome :

Il est retrouvé de manière fortuite dans 1 à 3% des pièces de cholécystectomies et représente 98% des cancers de la vésicule biliaire [102]. Le pic de fréquence se situe après 60 ans avec prédominance féminine [103,104].

En imagerie, on distingue 3 formes de présentation macroscopique [105,106] :

- Epaissement focal ou diffus de la paroi vésiculaire.
- Masse polyploïde à développement intra-luminal, souvent de taille supérieure à 20mm.
- Masse tissulaire sous-hépatique remplaçant la vésicule avec souvent envahissement du foie adjacent.

Sur le plan histologique, il existe 4 variantes de l'adénocarcinome [101,107] : le type intestinal, le type papillaire (figure 18), le type mucineux (ou colloïde muqueux) et l'adénocarcinome à cellules claires.

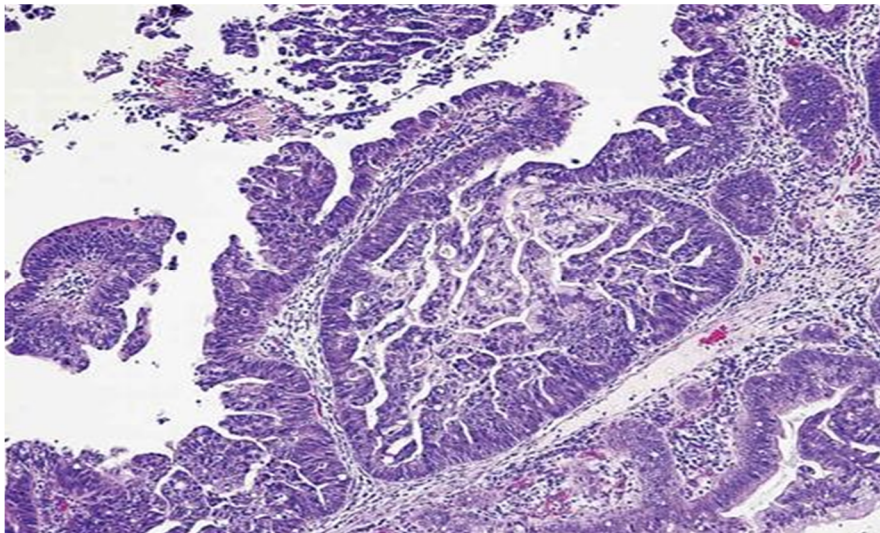


Figure 18 : Adénocarcinome bien différencié et papillaire de la vésicule biliaire.

7. Tumeurs neuroendocrines :

Elles représentent moins de 0,5% des cancers de la vésicule biliaire [103].

Macroscopiquement, elles se présentent le plus souvent sous forme de petits nodules ou polypes sous muqueux, de couleur blanc-gris ou jaune infiltrant parfois la musculature. Elles peuvent se localiser à n'importe quelle endroit de la VB. Elles sont représentées par les tumeurs endocrines bien différenciées (carcinoïdes), les carcinomes à petites cellules (figure 19) et les carcinomes mixtes endocrines-exocrines. Les carcinomes à petites cellules se présentent sous forme d'une masse nodulaire ou d'une infiltration diffuse de toute la paroi vésiculaire. Les carcinomes mixtes endocrine-exocrines ont généralement un aspect polyploïde ou saillant [108].

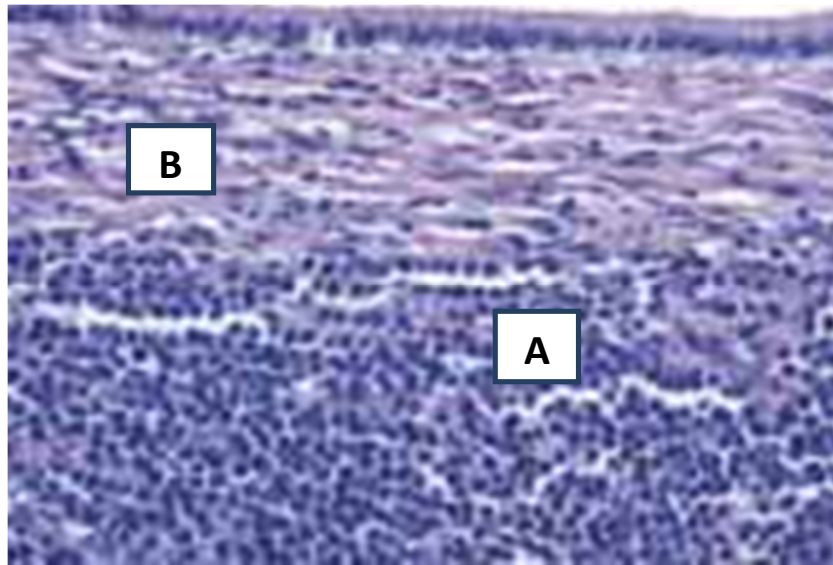



Figure 19 : carcinome à petites cellules (A) situé au-dessous d'un épithélium normal de vésicule biliaire (B).



Partie pratique

A. Matériels et méthodes :

Le carcinome à cellules rénales se propage le plus souvent aux organes tels que le rein controlatéral, les poumons, le pancréas, le foie, les glandes surrénales, la peau, les os, les ovaires, la vessie, et les muscles.

Les rapports de cas cliniques de métastases à la vésicule biliaire sont rares, et dans beaucoup de ces cas rapportés, la métastase est trouvée par hasard pendant l'autopsie ou au moment de la chirurgie.

Le but de cette étude est de présenter notre expérience clinique d'un cas de métastase de la vésicule biliaire du carcinome rénal et d'analyser les cas rapportés dans la littérature comparativement à notre cas. Ainsi, une tentative statistique est réalisée pour clarifier les données épidémiologiques, les présentations cliniques, le traitement proposé et le taux de survie de cette pathologie.

Notre travail est une étude rétrospective analytique.

Une recherche systématique de la littérature a été effectuée pour identifier tous les articles concernant la métastase vésiculaire d'un carcinome rénal à cellules claires y compris les cas décrits dans la littérature japonaise.

Les données ont été recueillies à partir d'une recherche dans :

- La Bibliothèque Nationale de médecine (PubMed, 1932 à aujourd'hui), SCOPUS, ScopeMed, Bibliothèque Cochrane, Embase et Google Scholar.
- Les listes de références des articles publiés lors de notre recherche principale.

Nous avons inclus 72 articles, parmi lesquels, 69 articles en texte intégral et 3 résumés.

Un total de 81 cas a été rapporté depuis 1932 à ce jour, en plus de notre patiente, qui sont tous regroupés dans un tableau, selon les données suivantes : l'âge, le sexe, la symptomatologie motivant l'hospitalisation, les données paracliniques, le traitement réalisé, l'étude anatomo-pathologique de la pièce opératoire et le suivi des patients.

B. Observation

Il s'agit de Madame L.Z., âgée de 55 ans, mariée, mère de 04 enfants, sans antécédents pathologiques particuliers, qui s'est présentée en octobre 2012 pour des épisodes récurrents de coliques hépatiques évoluant depuis 6 mois dans un contexte d'apyrexie et d'altération de l'état général marquée par une asthénie, une anorexie et un amaigrissement non chiffré.

L'examen clinique a trouvé une patiente en bon état général, apyrétique, mais avec une sensibilité à la palpation profonde de l'hypochondre droit et un signe de Murphy positif. Le reste de l'examen était sans particularité.

L'échographie abdominale a objectivé une vésicule biliaire non distendue à paroi normale siège d'une masse tissulaire intraluminaire, hyperéchogène, immobile et polypoïde d'environ 2,6 cm de grand axe, sans cône d'ombre postérieur. Les voies biliaires n'étaient pas dilatées et aucun calcul biliaire n'a été détecté.

L'échographie Doppler couleur a montré des vaisseaux dans la partie médiane de la masse.

La TDM abdominale a confirmé l'existence d'un processus lésionnel tissulaire pédiculé hétérogène de la vésicule biliaire, rehaussé de façon hétérogène après injection du produit de contraste, de contours irréguliers et mesurant 40x30 mm (Figure 20). Ce processus qui semblait être attaché au bord du foie sans extension macroscopique au parenchyme hépatique, avait tendance à augmenter de volume rapidement par rapport aux images radiologiques précédentes.

Par ailleurs, on a noté au sein de la corticale du rein droit, la présence d'un nodule charnu mesurant 22 mm, sans infiltration de l'adipose péri néphrique (Figure 21).



Figure 20 : Image tomodensitométrique axiale après injection de PC intraveineux révélant une masse rehaussée hyperdense pédiculée intraluminale dans la VB sans épaissement de la paroi vésiculaire.



Figure 21 : Image tomodensitométrique axiale après injection de PC intraveineux montrant un nodule charnu cortical du rein droit sans atteinte de l'adipose périnéphrique.

Sur le plan biologique, on a retrouvé :

- NFS : • Hb = 12.7 g/dl • GB = 4 200 000 /mm³ • Plq = 182 000 /mm³

- **Ionogramme sanguin** : Normal.

- **Bilan hépatique** : Normal :

- Bilirubine totale : mg/l
- ASAT : 32 iu/l • ALAT : 25 iu/l
- PAL : 130 iu/l • GGT : 120 iu/l
- Lipase : 5 u/l

- **Hémostase** : • TP = 85 % • TCA = 30 sec/31s

- **Sérologies** HVB et HVC : négatives.

- **Marqueurs tumoraux** : CA 19-9, ACE, alpha-FP = normaux.

Le bilan d'extension qui s'est basé essentiellement sur une TDM thoraco-abdomino-pelvienne n'avait pas objectivé des signes de carcinose péritonéale ou de métastases hépatiques ou pulmonaires.

Face aux symptômes biliaires et à l'aspect pédonculé de la tumeur vésiculaire sur la TDM, un diagnostic de carcinome primitif de la vésicule biliaire a été évoqué.

En raison de la petite taille du nodule rénal et l'absence de signes urologiques, un suivi étroit de la lésion rénale avec contrôle après 6 mois a été préconisé pour la première fois.

Après un **bilan préopératoire** normal, la patiente fut opérée par voie sous costale droite.

Elle a ainsi bénéficié d'une cholécystectomie avec résection hépatique des segments IVa et V et curage du pédicule hépatique.

Le compte rendu opératoire est le suivant :

- Patiente en décubitus dorsal, sous anesthésie générale, billot sous la pointe des omoplates.
- Incision sous costale droite.
- A l'exploration : VB distendue a paroi fine.
- Cholécystectomie rétrograde et découverte d'une tumeur polyploïde de 3 cm intra vésiculaire envahissant la paroi du corps vésiculaire postérieure.
- On complète par une Bisegmentectomie IV et V sous clampage du pédicule hépatique de 15min.
- Un curage du pédicule hépatique étendu au petit épiploon et à la région cœliaque, squelettisation de l'artère hépatique droite provenant de l'artère mésentérique supérieure.
- Hémostase.
- C.C.M.C + Drainage par drain sous hépatique + F.P.P.P.

L'examen macroscopique a trouvé une masse polypoïde mesurant 40 × 30 × 20 mm, flottant librement dans la lumière de la vésicule biliaire. La surface de la masse était couverte de débris biliaires et nécrotiques. La surface de coupe de la masse était homogène, jaunâtre et molle, avec des foyers d'hémorragie et de nécrose. La muqueuse de la vésicule biliaire était pâle et légèrement épaissie.

Grossièrement, aucune implication du mur de la vésicule biliaire n'a été identifiée. Les calculs biliaires n'ont pas été trouvés dans la bile.

Histologiquement, le polype était constitué de cellules claires avec un réseau vasculaire capillaire arboricole délicat, en accord avec un carcinome rénal à cellule claire conventionnel métastatique (figure 22).

Les cellules tumorales étaient disposées en motifs solides et alvéolaires. Le cytoplasme était abondant, clair et entouré d'une membrane cellulaire distincte. Le noyau était rond et uniforme, avec une chromatine finement granulaire et uniformément répartie (figure 23).

Il n'y avait aucune implication apparente de la muqueuse de la vésicule biliaire ou de la paroi de la vésicule biliaire. La muqueuse sus-jacente n'a montré aucune atypie ou dysplasie.

La marge de résection du canal cystique était négative pour le carcinome.

Le parenchyme hépatique n'a pas été envahi par le carcinome.

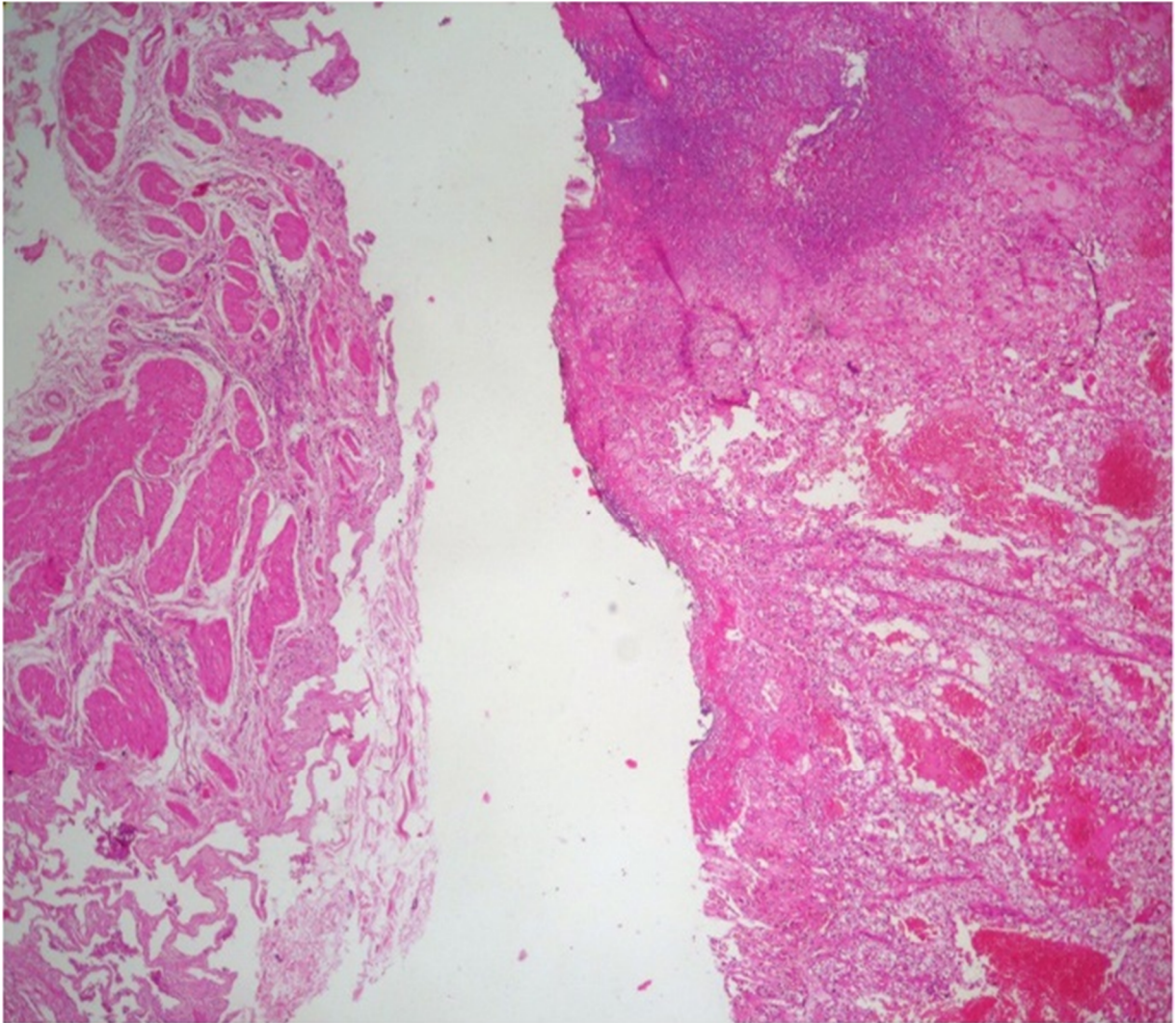


Figure 22 : Micrographie représentative montre que le polype est composé de cellules rénales claires carcinomateuses dans un fond vésiculaire normal (hématoxyline-éosine, grossissement original x4).

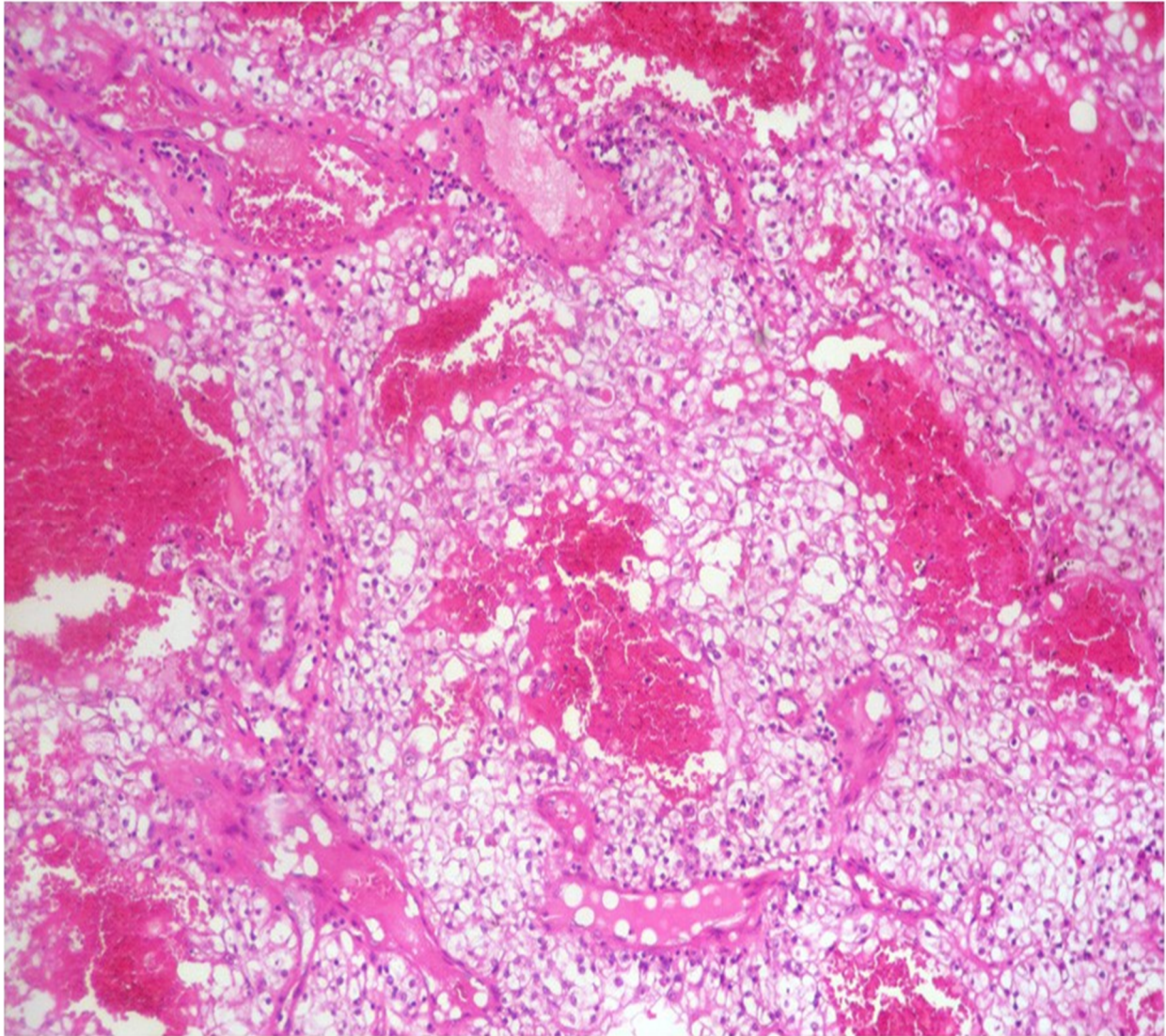


Figure 23 : Micrographie représentative du polype : La tumeur est composée de cellules claires disposées en motif alvéolaire avec un réseau vasculaire capillaire arboré délicatement. (Hématoxyline-éosine, grossissement original x10).

Le diagnostic du carcinome rénal métastatique était confirmé par des **colorations immunohistochimiques**, qui ont montré que les cellules tumorales étaient positives pour CD10 (Figure 24), vimentine (Figure 25) et pancytokératine, mais négatives pour CK7, antigène carcino-embryonnaire (CEA), chromogranine, synaptophysine et CD68.

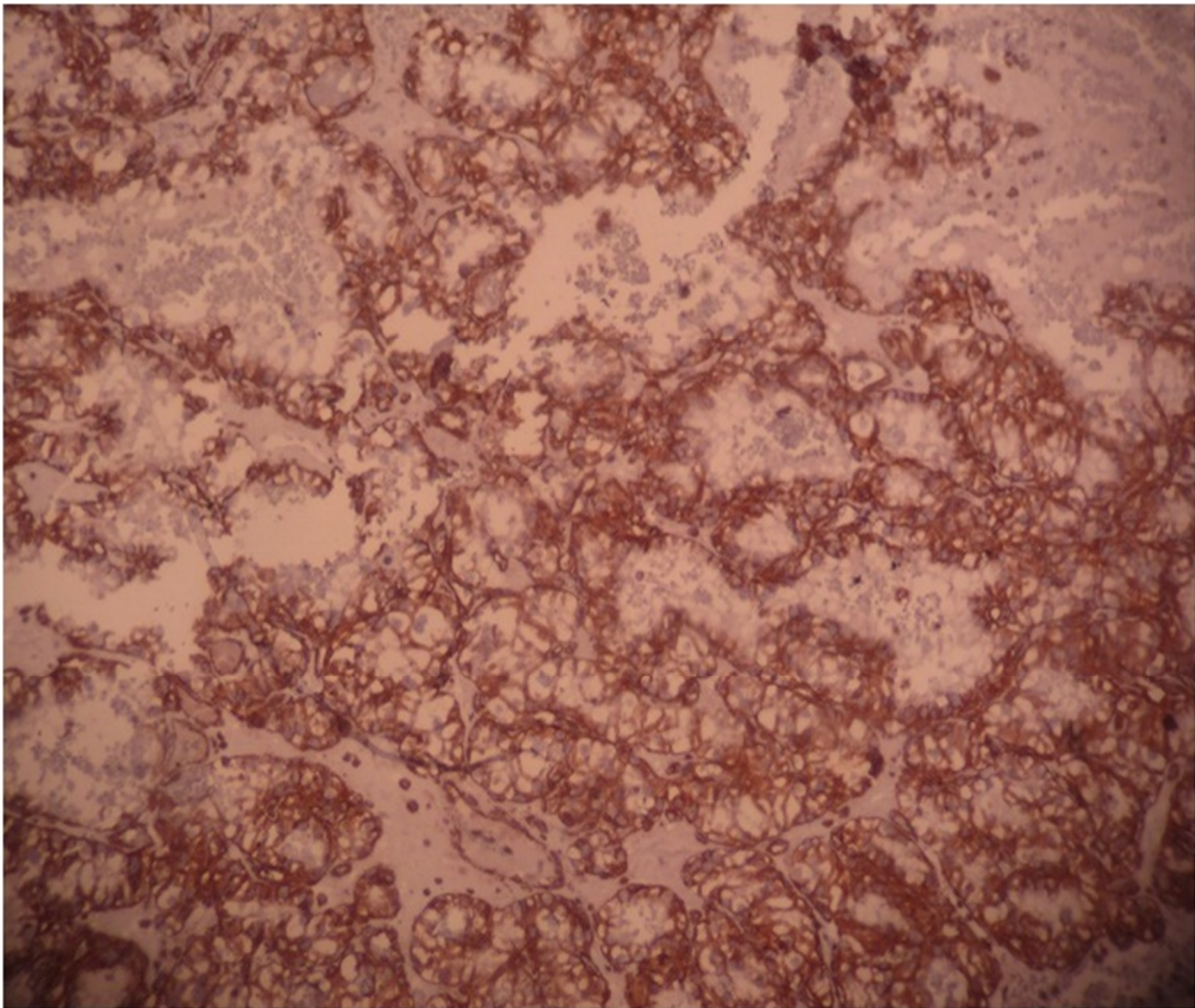


Figure 24 : Coloration immunohistochimique : Les cellules tumorales sont positives pour CD10.

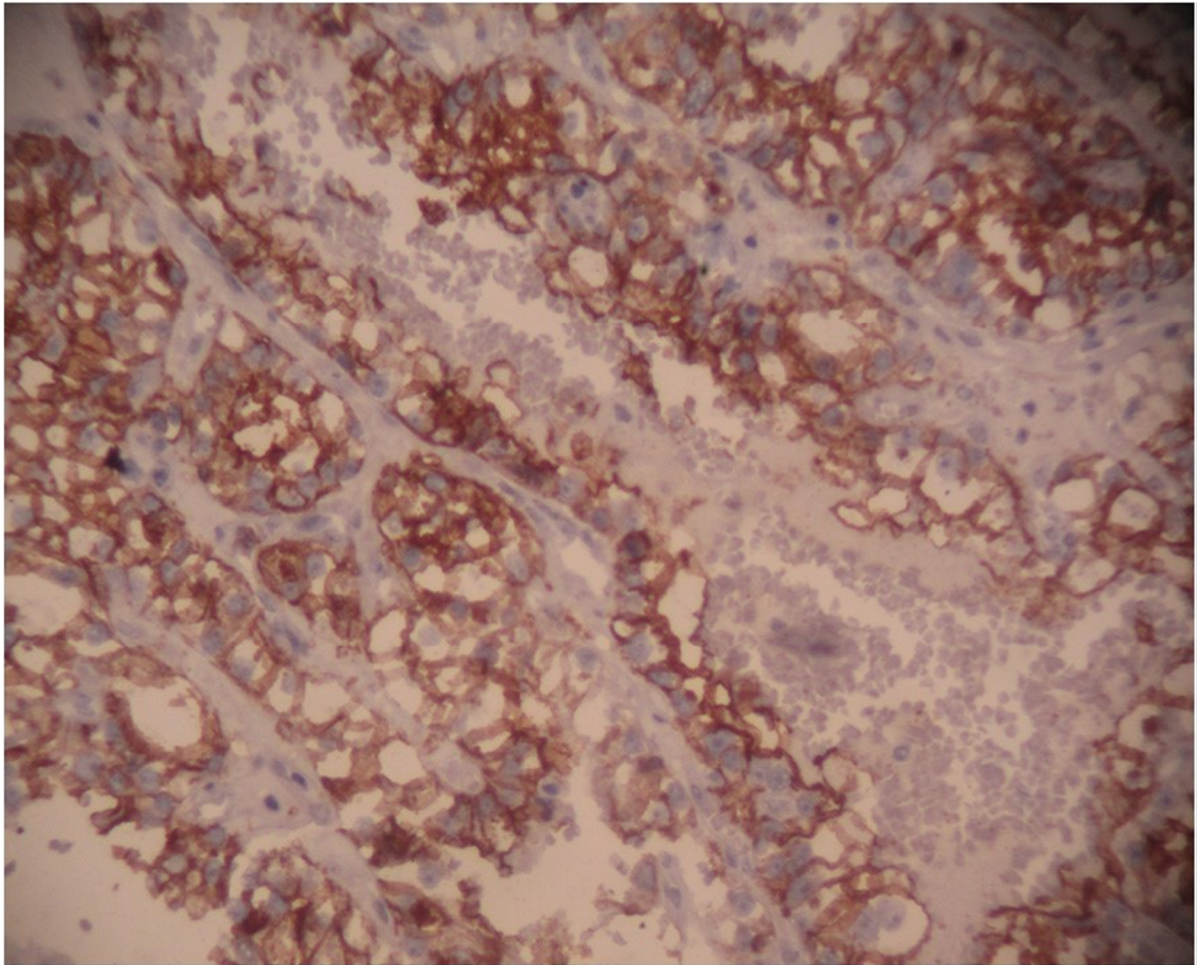


Figure 25 : Coloration immunohistochimique : Les cellules tumorales sont positives pour la vimentine.

À la lumière de ces nouvelles données, la patiente a été transférée au département d'urologie pour une éventuelle néphrectomie.

Une néphrectomie radicale droite a été réalisée par incision sous-costale droite.

Il n'y avait pas d'invasion vasculaire ni d'envahissement du tissu adipeux périnéphrique.

A l'examen macroscopique, la pièce de néphrectomie a montré une masse corticale jaunâtre de 22 mm avec des foyers d'hémorragie (figures 26) classée T1a N0 M1.

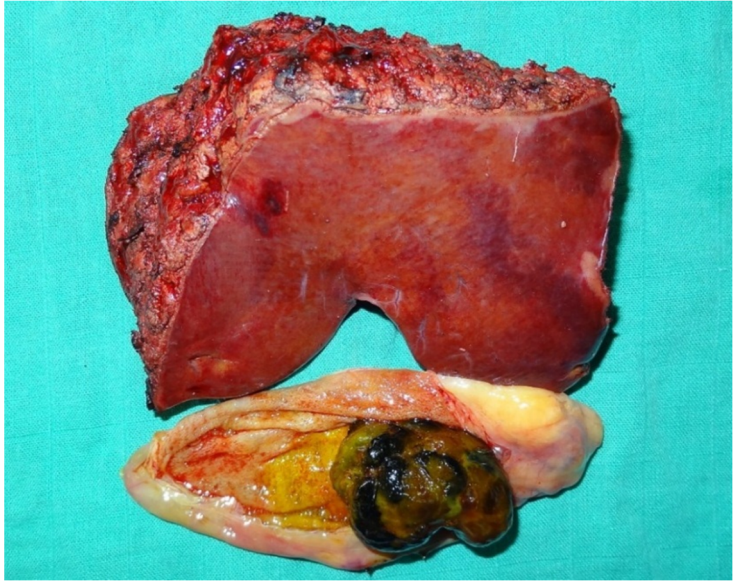
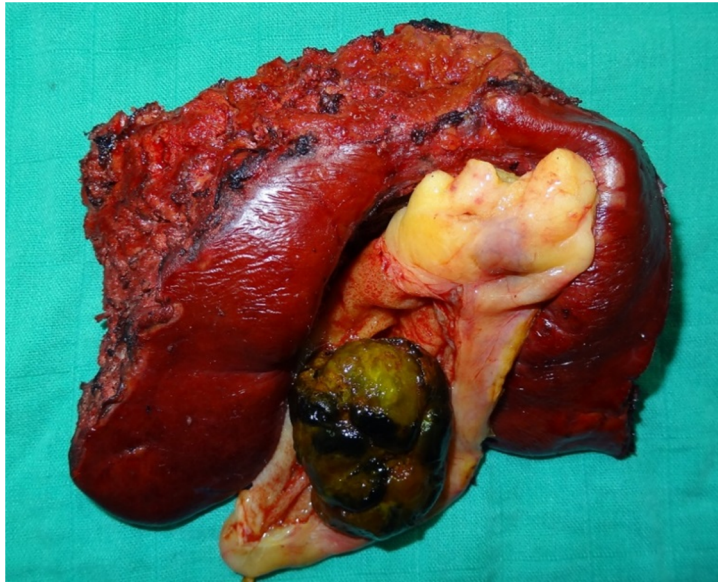
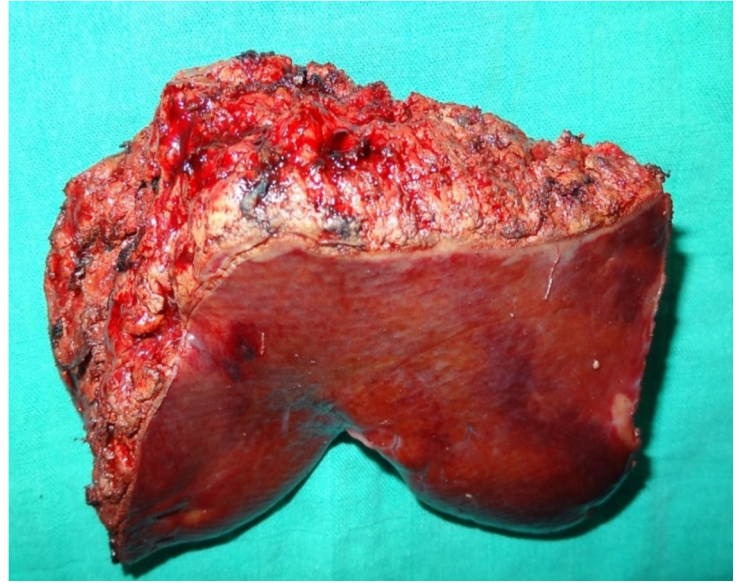
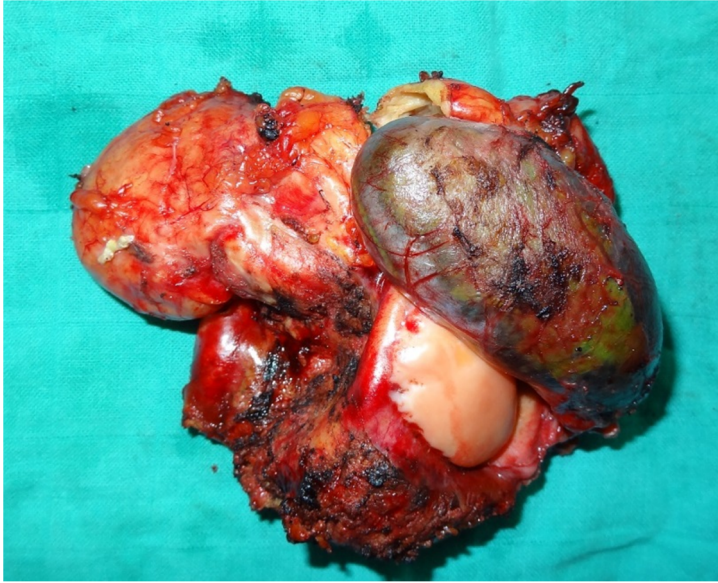


Figure 26 : Aspect macroscopique de la pièce de de néphrectomie

L'étude histologique a révélé un CR à cellules claires conventionnel grade Fuhrman de catégorie nucléaire 3, avec des marges de résection chirurgicale négatives (Figure 27).

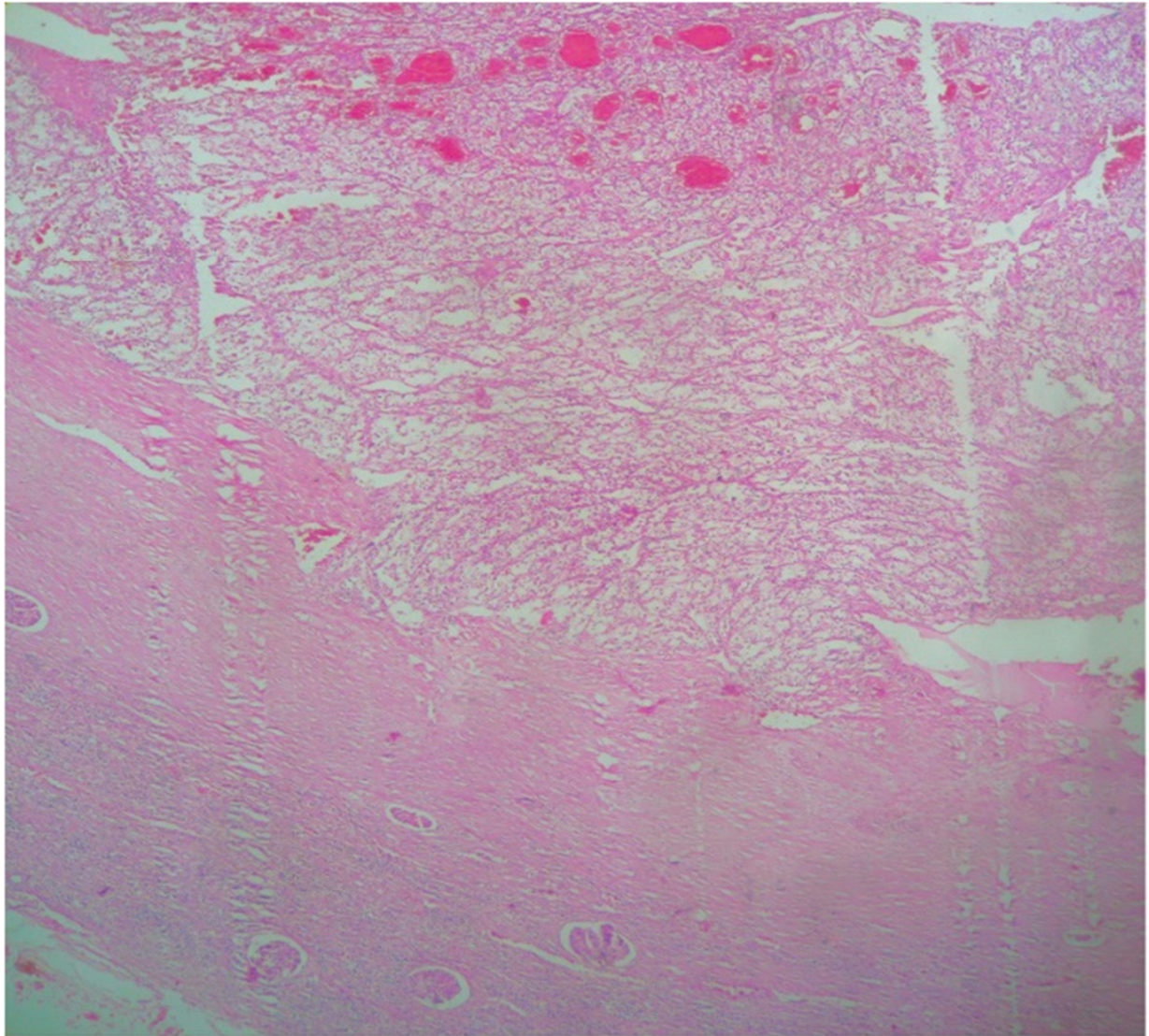


Figure 27 : Carcinome rénal à cellules claires du rein (hématoxyline-éosine, grossissement original x4).

La patiente est régulièrement suivie en consultation avec un recul de 5 ans sans récurrence.

C. Résultats

I. Les données épidémiologiques

1. Répartition des patients selon les années :

Bien que la métastase de la vésicule biliaire d'un CRCC ait été reconnue, elle reste encore rare. L'incidence de cette pathologie peut être sous-estimée, car le diagnostic est souvent méconnu avant la chirurgie.

- Avant 1990, il n'y avait que 4 cas rapportés dans la littérature.
- Entre 1990 et 2000, 18 articles ont été publiés.
- Et à partir de 2000, nous avons recensé une cinquantaine de cas rapportés.

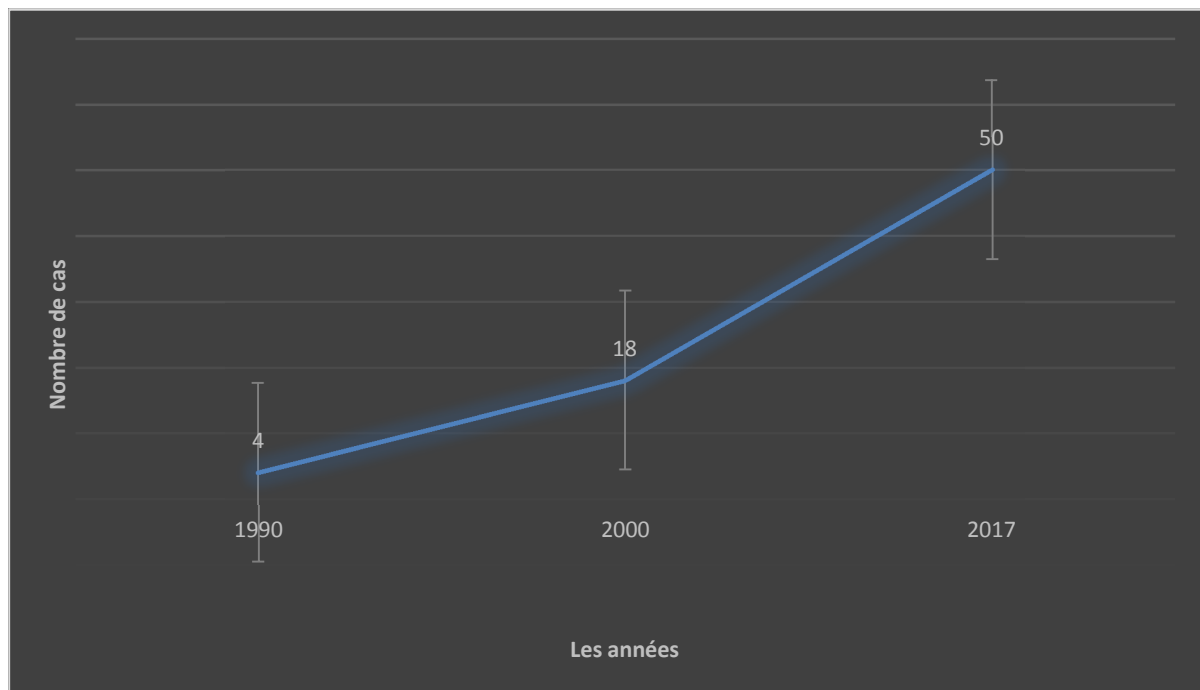


Diagramme 1 : distribution des cas rapportés selon les années.

2. Le sexe :

Les patients se répartissaient en :

- ❖ 54 hommes ;
- ❖ 26 femmes ;
- ❖ 2 non précis.

Soit respectivement : 65.85% ; 31.7% et 2.43%.

Même si nous présentons un cas de sexe féminin, la prédominance reste masculine, avec un sexe ratio de = 2,07.

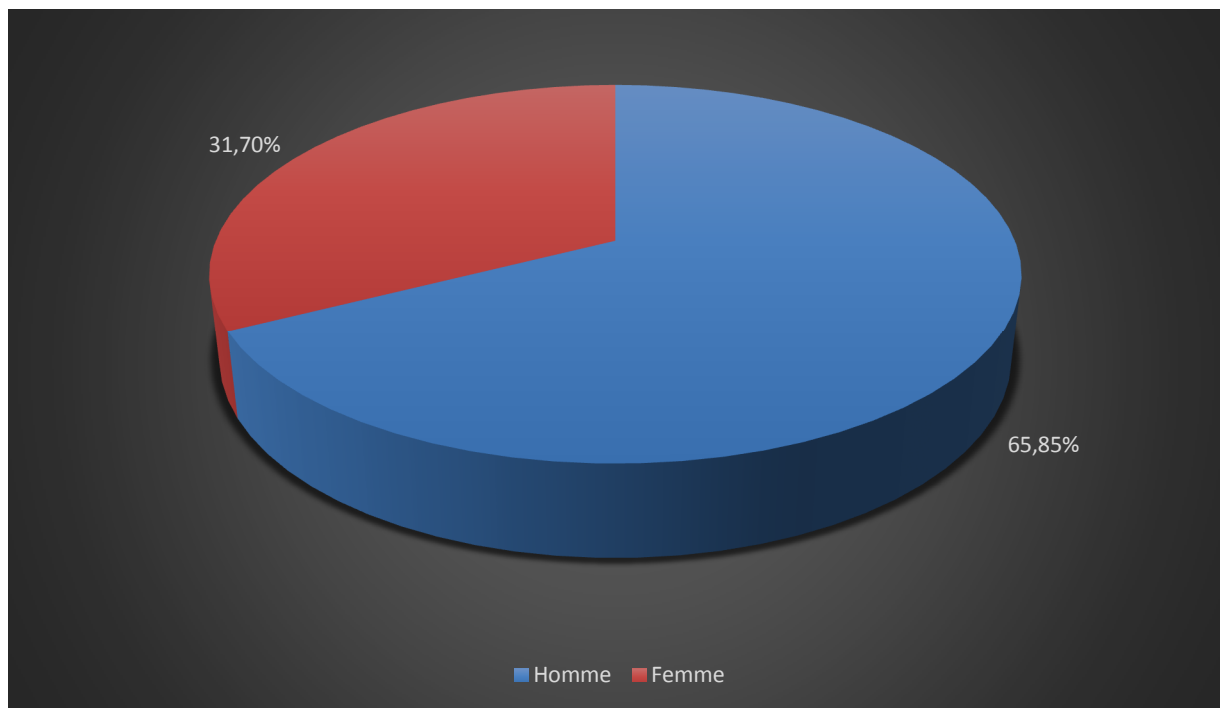


Diagramme 2 : répartition des patients selon le sexe.

3. L'âge

Les extrêmes d'âge étaient de :

- ❖ 43 et 83 ans pour les femmes ;
- ❖ 39 et 86 ans pour les hommes.

La moyenne d'âge était de :

- ❖ 63 ans pour les femmes ;
- ❖ 62,5 ans pour les hommes.

Tableau 2 : Distribution des cas par tranche d'âge.

Tranche d'âge	Nombre de cas	Pourcentage %
39 – 59 (ans)	32	39,5
60 – 80 (ans)	46	56,8
> 80 (ans)	3	3,7

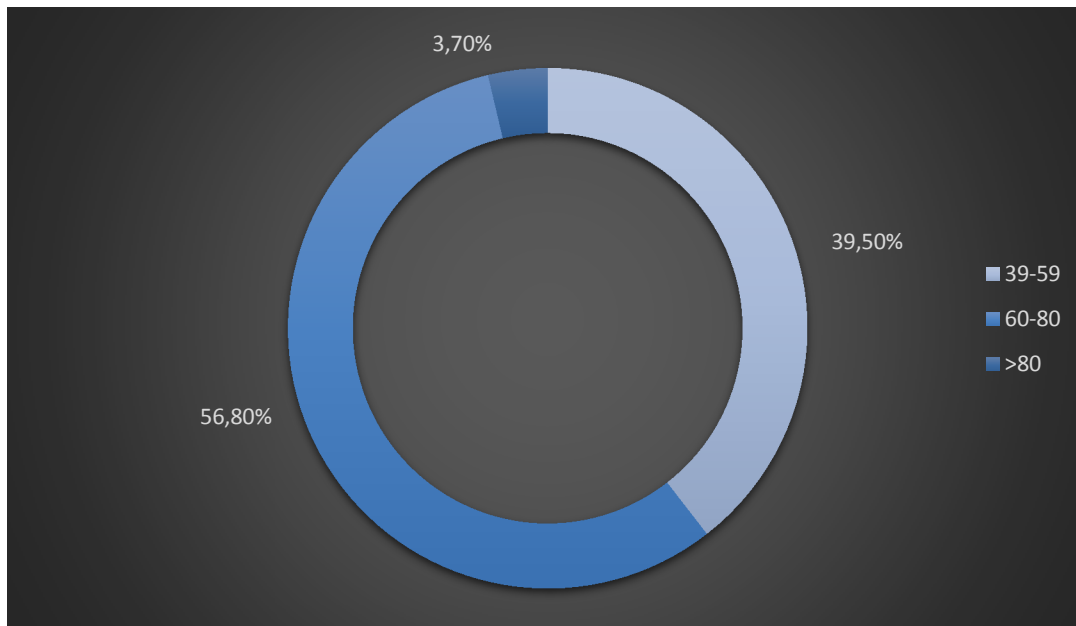


Diagramme 3 : Distribution des cas par tranche d'âge.

On note ainsi une prédominance de cette affection chez les individus dont l'âge est compris entre 60 et 80 ans. Notre patiente est âgée de 55 ans, et donc ne fait pas partie de la tranche d'âge prédominante de cette affection, et donc beaucoup plus rare.

II. Les données cliniques

1. Intervalle du cancer primaire :

Sur les 81 cas de la littérature, nous avons relevé :

- 61 cas de métastase métachrone, soit 75,3%,
- 20 cas de métastase synchrone, soit 24,7%.

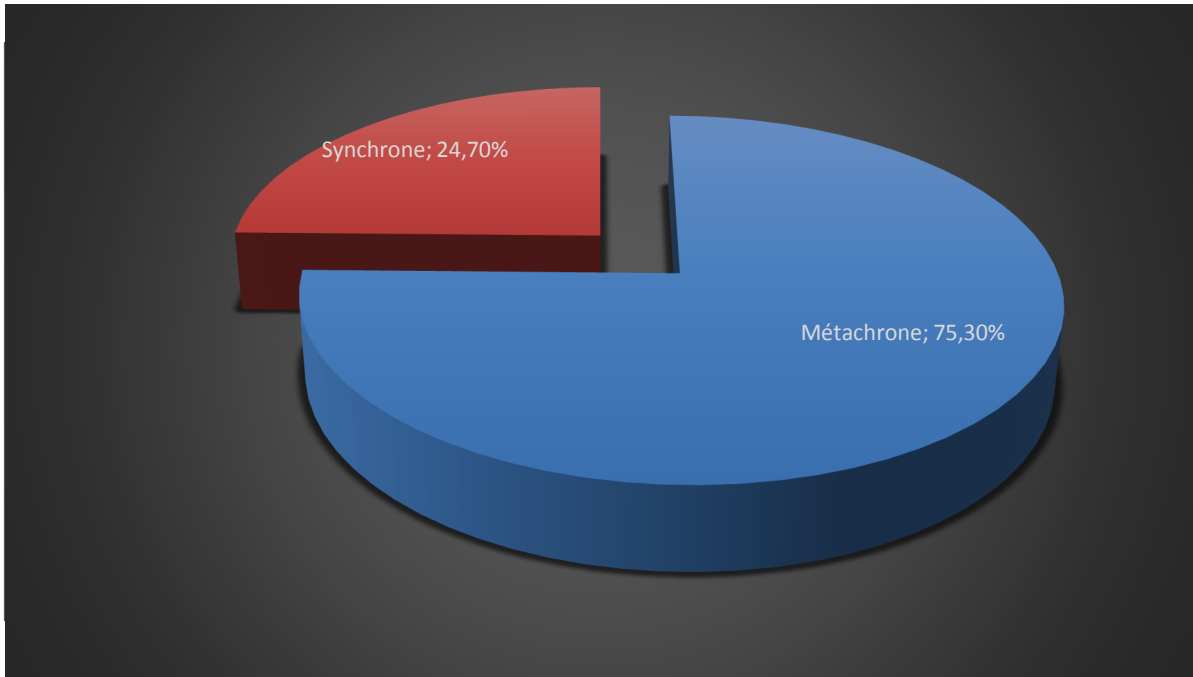


Diagramme 4 : Type de métastase selon l'intervalle libre sans maladie.

- ✓ Pour la tumeur métastatique métachrone :

Le délai moyen entre la tumeur primaire et la métastase vésiculaire était de 5,36 ans, allant de 3 mois à 27 ans.

- ❖ Dans note cas la métastase est synchrone.

2. Mode de métastase :

Sur un total de 82 cas :

- Dans 34 cas, soit 41,46%, la métastase de la vésicule biliaire se présentait comme une métastase solitaire ;
- Dans 47 cas, soit 57,31%, elle se présentait dans un tableau de métastases **multiples** ;
- 1 cas non précisé.

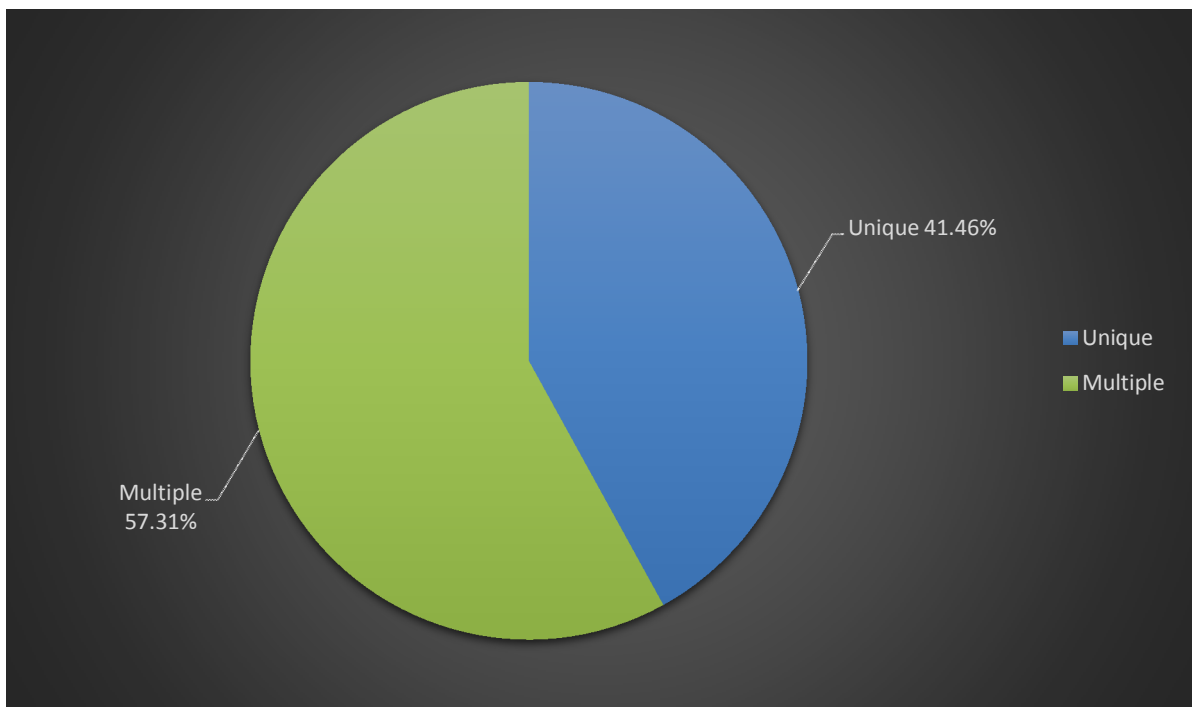


Diagramme 5 : Type de métastase.

❖ Notre patiente avait une métastase unique.

✓ Les sites co-métastatiques rapportés :

Dans les métastases multiples du CRCC, l'atteinte pulmonaire est la plus fréquemment retrouvée (20.5%) suivie d'une atteinte du rein controlatéral (18.07%), le pancréas (12.04%), les glandes surrénales (12.04%), l'os (9.63%),

le foie (3.61%), le cerveau (3.61%), la peau (2,4%), la vessie (2,4%), la colonne vertébrale (2,4%), l'iléon (1.2%), les ovaires (1.2%), les muscles (1.2%) et le cuir chevelu (1.2%).

Tableau 3 : Tableau récapitulatif des sites co-métastatiques.

Mode de métastase	Nombre de cas	Pourcentage
Poumons	17	20.5%
Rein controlatéral	15	18,07%
Pancréas	10	12,04%
Glande surrénale	10	12,04%
Os	8	9,63%
Foie	3	3,61%
Cerveau	3	3,61%
Peau	2	2,4%
Vessie	2	2,4%
Colonne vertébrale	2	2,4%
Iléon	1	1,2%
Ovaires	1	1,2%
Muscle	1	1,2%
Cuir chevelu	1	1,2%
Non précisé	7	8,43%

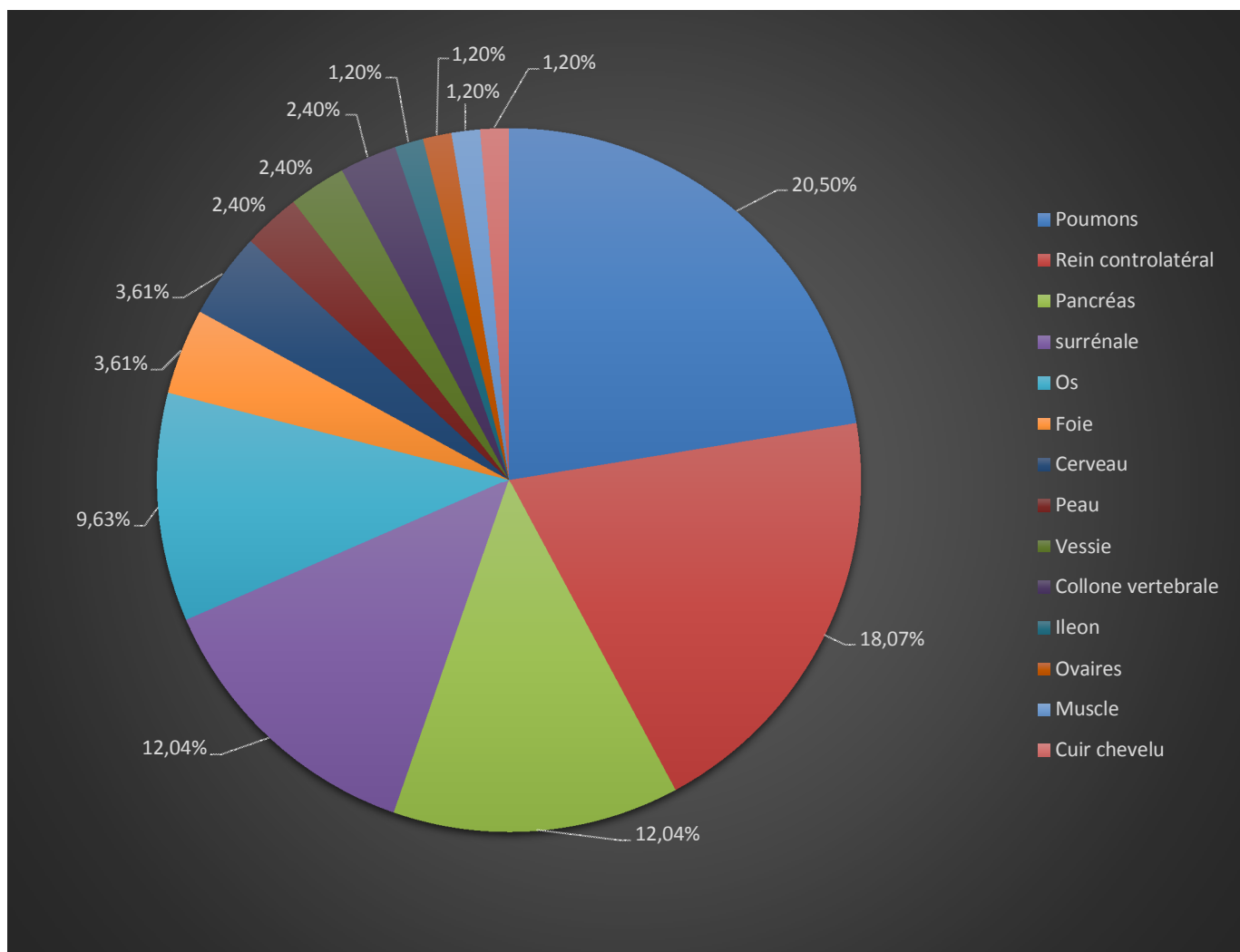


Diagramme 6 : Répartition des sites co-métastatiques.

3. Antécédant :

Les antécédents médicaux relevés étaient :

- Une hypertension artérielle chez 8 patients ;
- 2 patients étaient diabétiques ;

- 19 patients étaient connus porteurs de LV diagnostiquée sur des échographies de contrôle ;
- Une hyperlipidémie était notée chez 1 patient ;
- Un antécédant d'ulcère gastrique et des varices des membres inférieures chez 2 patients ;
- Un lymphome non hodgkinien sous chimiothérapie chez 1 patient ;
- Un patient était suivi pour maladie pulmonaire obstructive chronique ;
- 2 antécédents de tabagisme et alcoolisme chronique étaient déclarés ;
- 12 patients n'avaient aucun antécédent pathologique notable ;
- Aucun antécédent de CRCC de forme familiale n'a été noté.

Les antécédents chirurgicaux relevés étaient :

- 61 patients avaient bénéficié d'une néphrectomie radicale, parmi lesquels 10 surrénalectomies ;
- Une laryngectomie pour un carcinome épidermoïde bien différencié de la région glottique ;
- 2 hystérectomies pour endométriose dans un cas et léiomyomes dans le 2ème cas ;
- 2 prostatectomies ;
- Une mastectomie pour cancer du sein ;
- Un nodule thyroïdien sous traitement hormonal substitutif chez un patient ;

- Une hernie compliquée.
- ❖ Notre patiente n'avait pas d'antécédents pathologiques notables.

4. Circonstances de découverte

- ✓ Dans 75,6 % des cas, le diagnostic a été posé en postopératoire à l'examen histologique de la pièce de cholécystectomie.
- ✓ Dans 10% des cas, le diagnostic a été suspecté en peropératoire devant des signes macroscopiques pendant la résection.
- ✓ Dans 14,4% des cas, le diagnostic a été suspecté en préopératoire : sur la base des images radiologiques et des antécédents de carcinome rénal à métastase multiple.

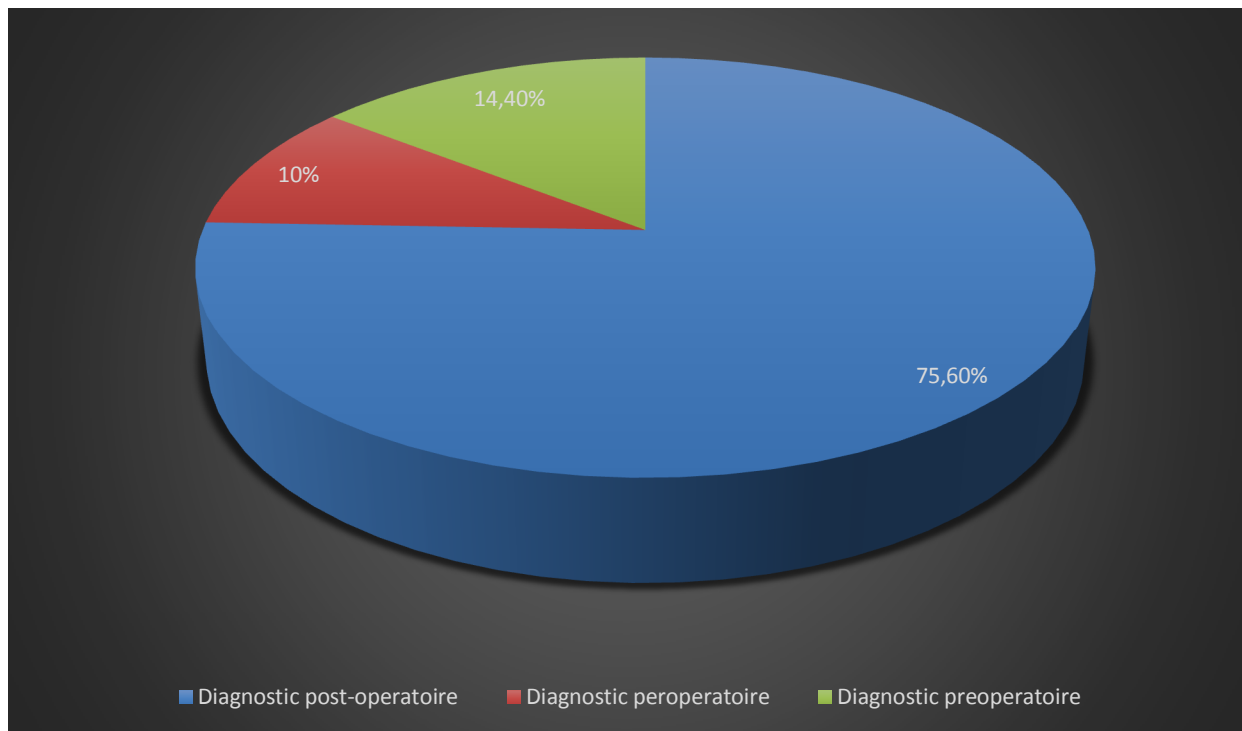


Diagramme 7 : Circonstances de découverte.

5. Signes fonctionnels :

Les cancers de la vésicule biliaire sont découverts fortuitement dans 50 à 70 % des cas, au cours ou au décours d'une cholécystectomie [109,110], ce qui fait que le diagnostic positif doit inclure en plus des caractères cliniques et radiologiques, l'analyse de la pièce chirurgicale en per et post opératoires.

Le diagnostic clinique des métastases de la VB reste difficile à cause d'une symptomatologie vaste et non spécifique. La majorité des patients ont une maladie évoluée et un stade avancé au moment du diagnostic.

Les signes cliniques d'appel les plus fréquents sont ceux d'une cholécystite aiguë ou chronique plus ou moins typique [111-113]. Or la symptomatologie varie d'un patient à l'autre, allant d'asymptomatique parfois diagnostiquée pendant le suivi à des symptômes pseudo-cholécystites.

Les signes fonctionnels les plus fréquemment retrouvés sont :

5.1. Douleur :

c'est le symptôme le plus constant. Elle est le plus souvent de type biliaire, colique hépatique (comme nous l'avons rapporté dans notre observation) ou parfois douleur de l'hypochondre droit ou comme épigastalgies atypiques. Elle peut être d'apparition récente ou évoluant depuis plusieurs années.

5.2. Ictère :

L'obstruction de la voie biliaire entraîne un ictère rétionnel d'évolution progressive.

5.3. Autres signes :

- Amaigrissement : souvent associé à une asthénie et anorexie entrant dans le cadre du syndrome néoplasique.
- Les nausées et les vomissements.
- Les troubles du transit : quelques cas de constipation ont été rapportés dans la littérature.

Les signes fonctionnels d'appel de la maladie dans les cas rapportés sont repartis comme suit :

- La majorité des patients ne présentaient aucune symptomatologie (39 cas), la constatation d'un polype vésiculaire était fortuite lors d'une imagerie de contrôle.
- 13 patients souffraient de douleurs abdominales ;
- Des symptômes biliaires aigus retrouvés chez 6 patients ;
- 6 patients avaient une cholécystite (2 aiguës ; 2 chroniques ; 2 non précisées) ;
- 2 patients montraient des signes de pancréatite aiguë ;
- Une hématurie macroscopique en rapports avec la tumeur primitive, observée chez 7 patients ;
- Le reste varie de l'inconfort abdominal à la constipation.

Tableau 4 : Répartition des patients selon les signes cliniques observés.

Symptômes	Nombre de cas	Pourcentage
Asymptomatique	39	47,6%
Douleurs abdominales	13	15,85%
Symptômes biliaires aigus	12	14,63%
Hématurie	7	8,53%
Douleurs dorsales	5	6,1%
Douleurs variées	3	3,65%
Pancréatite	2	2,43%
Amaigrissement	1	1,21%
Constipation	1	1,21%
Ballonnement	1	1,21%
Non précisé	13	15,85%

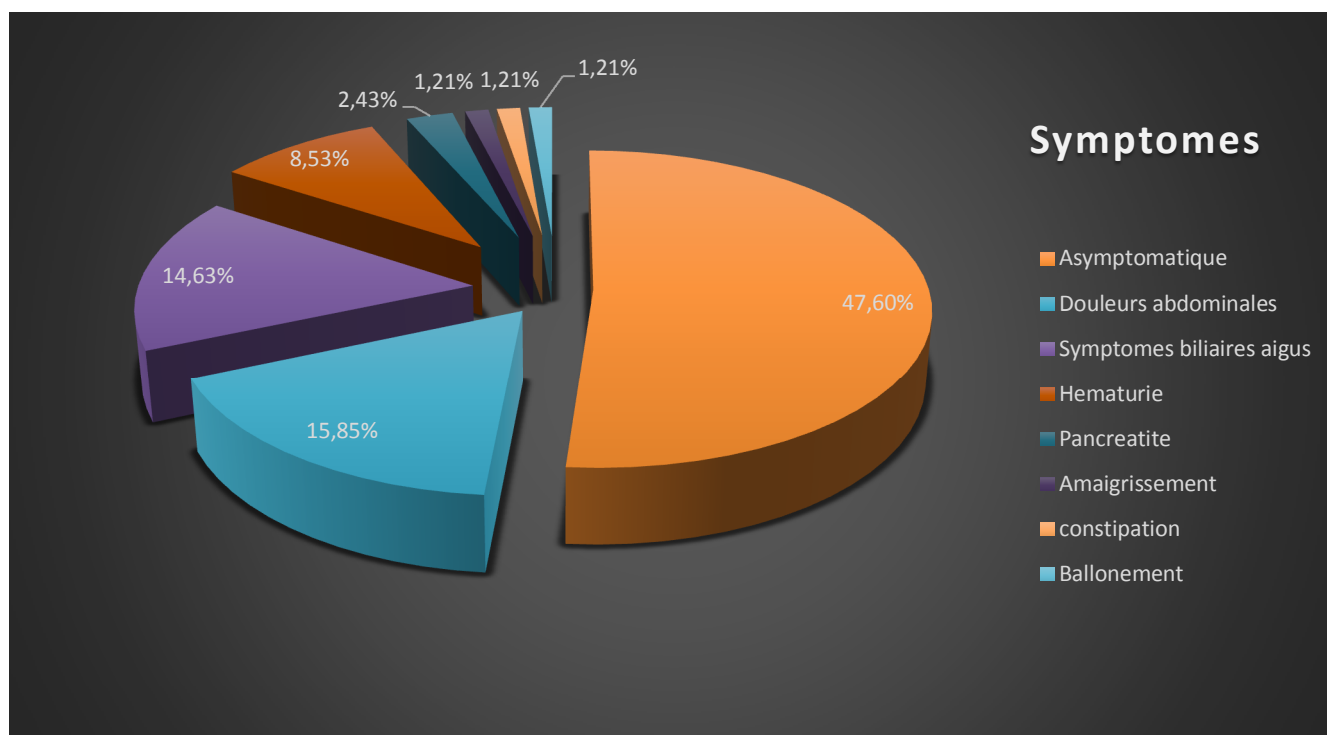


Diagramme 8 : Distribution des cas selon les symptômes.

- ❖ Notre patiente souffrait d'une colique hépatique avec amaigrissement.

6. Signes physiques :

L'examen clinique peut être strictement normal aux stades précoces. Les signes les plus fréquemment rencontrés témoignent d'une maladie très évoluée.

6.1. Sensibilité de l'hypochondre droit :

La palpation abdominale trouve une sensibilité de l'hypochondre droit. Une défense de l'hypochondre droit voire un signe de Murphy positif (Sur un malade en décubitus dorsal, l'inspiration profonde est bloquée par la douleur provoquée par la palpation de l'hypochondre droit) peuvent être retrouvés à l'examen, mais ils restent des signes inconstants et non spécifiques.

- ❖ La sensibilité a été retrouvée à l'examen clinique de notre patiente.

6.2. Masse de l'hypochondre droit :

Présente dans 15 à 50% des cas. Elle est de consistance dure, à bord inférieur arrondi, en continuité avec le rebord hépatique, indolore et mobile à la respiration.

6.3. Hépatomégalie :

Elle est secondaire à un envahissement tumoral ou à une obstruction des voies biliaires. Elle est retrouvée dans 37,5% à 46% des cas.

6.4. Ascite :

Sa fréquence est de 9,1% des cas. Elle est observée dans les formes avancées.

Les signes physiques ne sont pas spécifiques, ils ne peuvent en aucun cas affirmer voire évoquer le diagnostic de métastase vésiculaires d'un CRCC. Au contraire, dans la quasi-totalité des cas, ces signes sont suggestifs d'autres diagnostics.

- Dans la grande majorité des cas publiés (40 cas), l'examen clinique était sans particularité.
- 3 patients présentaient une sensibilité lors de la palpation du quadrant supérieur droit.
- Une ascite était présente chez 1 patient à la suite d'un lymphome non hodgkinien.

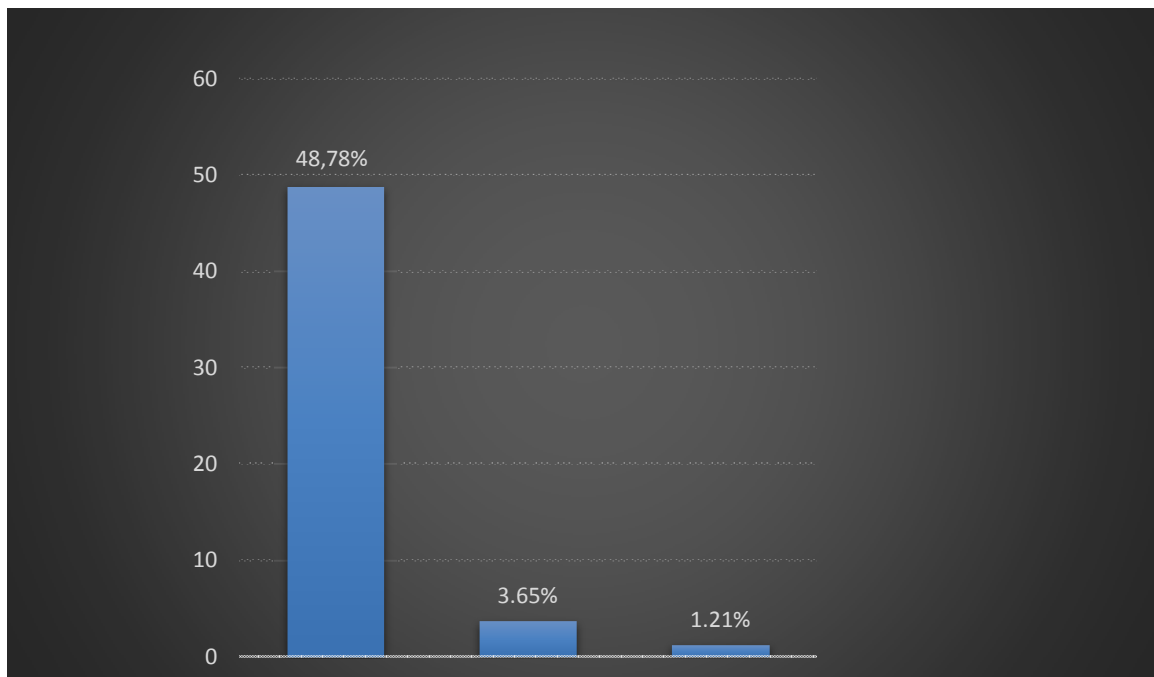


Diagramme 9 : Distribution des cas selon l'examen clinique.

- ❖ Dans notre cas, l'examen clinique était sans particularité.

III. Les données paracliniques

1. La biologie :

Aucun examen biologique n'est spécifique de la métastase vésiculaire.

- Dans notre étude, une numération formule sanguine a été demandée chez 19 patients, chez 16 patients soit 84.21% des cas, elle était normale.
- Une anémie normochrome normocytaire a été retrouvée dans 15.78% des cas.
- ✓ Le bilan hépatique et inflammatoire n'a aucun intérêt.

On peut retrouver :

- Un syndrome de cholestase en cas d'obstruction des voies biliaires.
 - Une cytolysé hépatique en cas d'envahissement hépatique.
 - Un syndrome inflammatoire en rapport avec une cholécystite chronique qui accompagne souvent les CVB :
 - Une hyperleucocytose modérée $< 20000/ \text{mm}^3$,
 - Une anémie,
 - Une augmentation de la VS et du fibrinogène.
- Dans notre étude, le bilan hépatique était réalisé chez 23 patients. Il était normal dans 56.52% des cas et perturbé dans 43.47% des cas. Nous avons noté une cholestase isolée dans 40% des cas, une cytolysé isolée dans 30% des cas et une cholestase avec cytolysé associée dans 30% des cas.

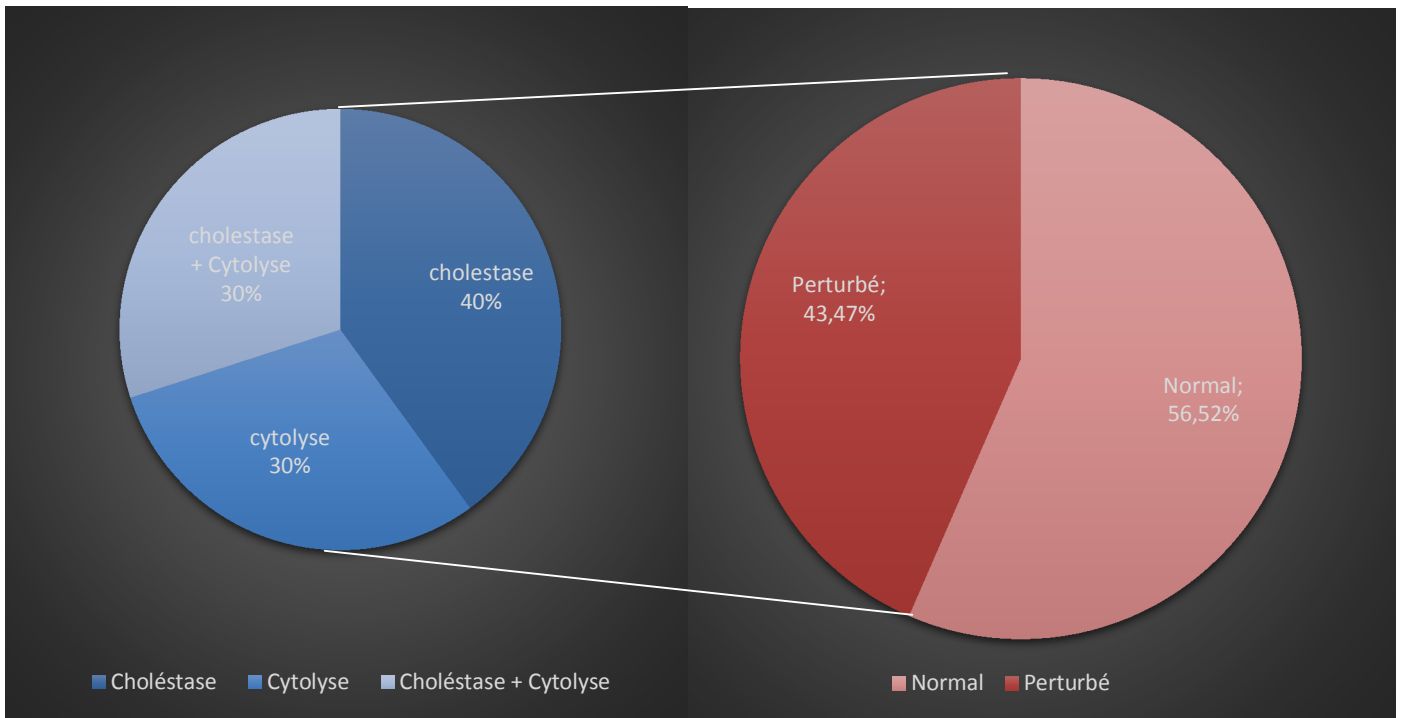


Diagramme 10 : Bilan hépatique.

✓ Les marqueurs tumoraux (sans grand intérêt) :

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

L'ACE (carcinoembryonic antigen) et le CA 19-9 (carbohydrate antigen 19-9) sont des marqueurs souvent positifs en présence de cancers du tube digestif. Un taux élevé de ces deux marqueurs doit soulever des soupçons de malignité.

- Une concentration en ACE $> 4\mu\text{g/l}$ est spécifique dans 93% des cas, mais ne représente que 50% de sensibilité.

- Pour le CA 19-9, une concentration $> 20 \text{ U/ml}$ à 79,4% de sensibilité et 79,2% de spécificité [114].

- L' α foeto-protéine (α FP) peut être élevée mais ne présente aucune spécificité pour les CVB [115].

• Dans notre étude, le dosage des marqueurs tumoraux (ACE, CA 19-9), signalé chez 20 patients, était négatif.

❖ Chez notre patiente, le bilan biologique était normal.

2. Etude cytologique de la bile

Actuellement, le dépistage du CVB peut se faire, par l'étude des cellules qui normales, atypiques ou néoplasiques, desquament dans la bile où elles peuvent être identifiées. Le prélèvement de la bile se fait au cours d'une endoscopie digestive par cathétérisme trans-papillaire [116].

Une étude réalisée par ITOI et al en 2006 a démontré que l'étude cytologique de la bile permet la distinction entre les lésions bénignes et malignes chez les patients présentant un épaissement de la paroi vésiculaire. Selon le même travail, l'étude cytologique de la bile comparée à la TDM présente une sensibilité à 100% pour le diagnostic du cancer vésiculaire versus 92% de sensibilité pour la TDM [117].

3. L'imagerie

3.1. La radiologie standard :

Elle n'occupe aucune place dans le diagnostic des métastases vésiculaires. Elle est utilisée particulièrement dans le suivi des CRCC dans le but de détecter les métastases pulmonaires (20.5% des cas).

Elle permet également de rechercher les lithiases radio-opaques des voies biliaires.

3.2. L'échographie :

L'échographie est généralement le premier outil de diagnostic dans les CVB. Les métastases peuvent apparaître sous différentes masses hyperéchogènes de plus de 1 cm de diamètre, proches de la paroi de la vésicule biliaire sans occultation acoustique postérieure [118,120]. Les tumeurs primitives de la vésicule biliaire coexistent souvent avec les calculs biliaires, alors qu'une lésion polypoïde dans une vésicule biliaire acalculée est plus compatible avec une lésion métastatique qu'avec une tumeur primitive [23].

L'échographie reste le premier examen à réaliser dans l'approche diagnostique devant un patient présentant une symptomatologie biliaire ou pour l'étude préopératoire d'une tumeur vésiculaire voire même lors du suivi radiologique de routine à court et à long terme des CRCC.

Elle a une sensibilité de 85% et une spécificité de 80% dans le diagnostic des tumeurs de la vésicule biliaire [115].

Dans notre étude, elle a été pratiquée chez 37 patients soit 45.12% des cas :

- Chez 23 patients : elle a permis de suspecter une tumeur vésiculaire en montrant une masse polypoïde intraluminaire de la vésicule biliaire.
- Chez 19 patients : elle a mis en évidence des calculs associés.
- Chez 8 patients : elle a visualisé une masse suspecte au sein de la vésicule biliaire.
- Chez 3 patients : un épaissement pariétal a été observé.
- Chez 2 patients : un nodule solide a été objectivé.

- Chez 1 patient : une dilatation des voies biliaires intra- et extra-hépatiques a été retrouvé.

Tableau 5 : Les signes objectivés à l'échographie.

Signes objectivés	Nombre de cas	Pourcentage
Polype	23	62,16%
Masse suspecte	8	21,62%
Nodule	2	5,4%
Lithiase vésiculaire associée	19	23,17%
Epaississement de la paroi vésiculaire	3	8,1%
Dilatation des voies biliaires	1	2,7%

❖ L'échographie de notre patient a visualisé une masse hyperéchogène intraluminaire polypoïde de 2,6 cm de diamètre au sein de la vésicule biliaire.

✓ Echo-doppler couleur :

Le Doppler couleur est une technique complémentaire importante puisque la détection des signaux d'écoulement exclut les boues biliaires et les polypes de cholestérol, et indique une lésion expansive [12]. L'échodoppler peut être associé à une ponction aspiration percutanée trans-hépatique échoguidée à l'aiguille fine pour étude cytologique des lésions polyploïdes. Mais les études sont controversées concernant l'intérêt de cette technique.

L'écho-doppler couleur paraît être de plus en plus spécifique pour le diagnostic des CVB, elle permet de différencier les lésions métastatiques et les lésions vésiculaires bénignes.

Cependant selon une étude menée par KOMATSUDA et Al, une élévation anormale du flux sanguin artériel dans une masse vésiculaire semble caractéristique du cancer primitif de la VB, ce qui laisse le diagnostic de métastase rénale, dans la majorité des cas, en second lieu [122].

- ❖ Dans notre étude de la littérature, elle a été pratiquée chez 8 patients, soit 9.75%, et a montré une masse vésiculaire hautement vasculaire, typique du carcinome rénal métastatique.
- ❖ L'écho-doppler couleur de notre patiente a montré des vaisseaux dans la partie médiane de la masse.

Une autre technique échographique qui a fait l'objet d'un consensus au cours des dernières années est **l'échographie à contraste augmenté (ECU)**, qui s'est avérée utile pour le diagnostic différentiel entre les lésions bénignes et les carcinomes de la VB, les carcinomes présentent fréquemment une augmentation intense et diffuse de la végétation tumorale. Il semble que le lavage précoce puisse être une découverte clé suggérant une malignité [118]. La destruction de l'intégrité de la paroi de la VB est absente dans les maladies bénignes, alors qu'elle est présente dans la majorité des carcinomes [119].

3.3. La tomодensitométrie (TDM) :

C'est l'examen para-clinique à réaliser en 2ème intention après l'échographie. Elle permet de poser le diagnostic des CVB dans 60 à 74% des cas [115]. Cependant son grand intérêt réside essentiellement dans l'établissement du bilan d'extension tumorale.

La TDM du foie et des voies biliaires est pratiquée avant et après injection du PC en intraveineux. Les coupes sans opacification digestive et sans injection

IV permettent en principe une meilleure détection des calculs faiblement calcifiés. Les coupes avec injection sont essentielles pour une meilleure détection des tumeurs, et une bonne identification des structures vasculaires.

Les aspects scannographiques des CVB sont semblables à ceux détectés par l'échographie.

Le signe scannographique qui aide à distinguer entre les tumeurs vésiculaires primaires et les métastases, est l'invasion de la couche muqueuse. Lorsque la muqueuse n'est pas infiltrée, elle indique une invasion de la couche séreuse, par conséquent, la tumeur primitive de la VB peut être exclue. Dans l'invasion tumorale de la VB par des tumeurs contiguës, une masse importante sans limites claires peut être observée [120].

De plus, la majorité des cas de carcinome rénal métastatique dans la VB rapportés dans la littérature se sont présentés comme des lésions polypoïdes. Furukawa et Mizuguchi ont recommandé que les patients présentant des lésions polypoïdes hypervasculaires dans la lumière de la VB, qui ont des antécédents synchrones ou antérieurs de RCC, soient considérés comme des lésions métastatiques indépendamment de la présence ou de l'absence de symptômes [121]. L'hypervascularisation peut être utile dans le diagnostic différentiel d'une tumeur métastatique de la VB due au CCR et d'un carcinome vésiculaire primitif, car ce dernier est hypervasculaire [14].

Robledo et al, ont déclaré qu'il n'a pas été prouvé aucun avantage de l'utilisation de la tomographie par émission de positrons (PET) pour détecter les métastases de la vésicule biliaire [120]. Alors que Win affirme que FDG-PET est un bon outil de diagnostic dans le CRm, car il peut détecter des cancers avant même que les changements anatomiques sont perceptibles [8].

Dans notre étude, elle a été réalisée chez 37 patients soit 45.12% et a montré :

Tableau 6 : Les signes objectifs à la tomодensitométrie.

Signes objectifs	Nombre de cas	Pourcentage
Masse vésiculaire	35	94,6%
Epaissement pariétal	2	5,4%
Envahissement hépatique	2	5,4%
Envahissement à distance :	17	46%
Poumons	15	40,05%
Rein controlatéral	10	27%
Pancréas	10	27%
Glande surrénale	8	21,62%
Os	3	8,1%
Foie	3	8,1%
Cerveau	3	8,1%

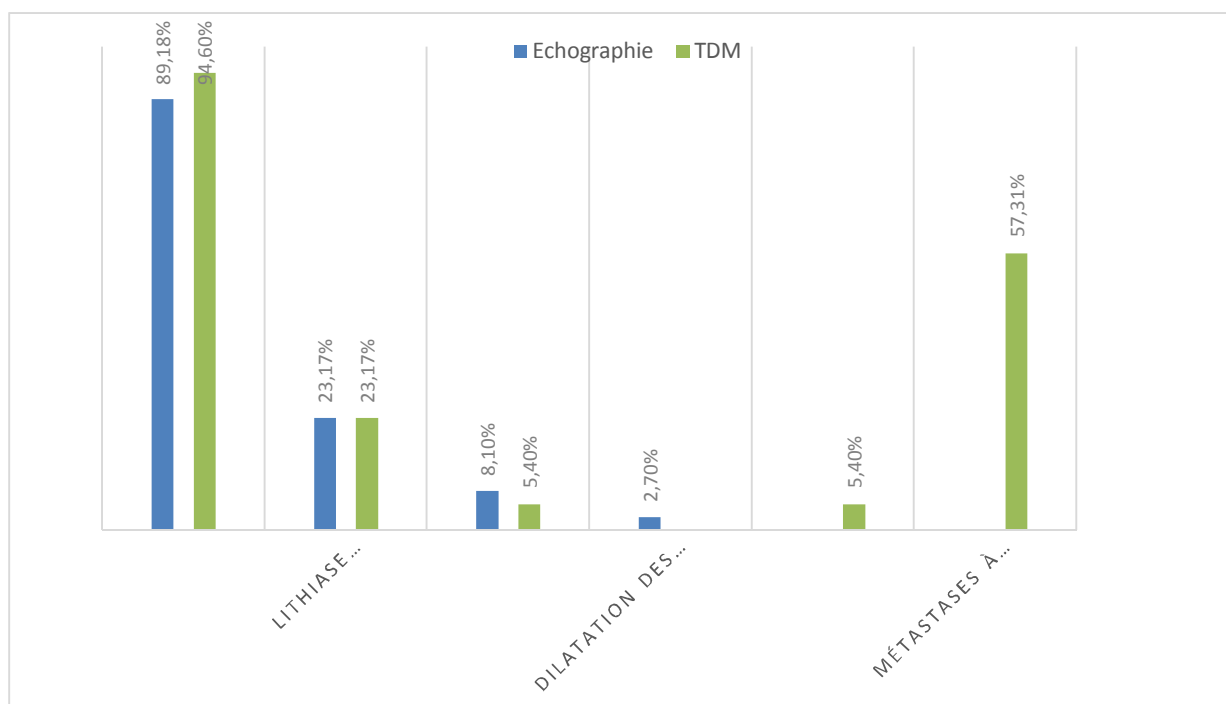


Diagramme 11 : les signes objectifs à l'échographie/TDM.

La masse vésiculaire visualisée sur la TDM est le plus souvent polypoïde (69,5%), hyperdense (40,5%), acalculuse (76,82%), augmentant de taille avec le temps (17%).

❖ Notre patiente a bénéficié d'une TDM abdominale qui a objectivé une tumeur pédiculée de la vésicule biliaire, sans épaissement de la paroi vésiculaire.

✓ Tomographie par émission de positon (PET scan) :

La tomographie par émission de positon (PET) au 18 fluoro-désoxy-glucose (FDG) est utilisée pour diagnostiquer les tumeurs de la vésicule biliaire lorsque l'imagerie conventionnelle est suspecte, douteuse ou non concluante. L'image tumorale se manifeste par une zone de forte concentration du traceur.

L'association PET/TDM a une valeur diagnostique plus importante car elle permet d'éviter les limitations de chacune des deux techniques.

L'étude de Koh et al rapporte que cette technique permet d'identifier un CVB avec une sensibilité de 75%, une spécificité de 87,5% et une exactitude de 81,3% [124].

Elle a été réalisée chez 4 patients et a montré une radioactivité élevée dans la zone de la VB.

3.4. Imagerie par résonance magnétique (IRM) :

Sa sensibilité, sa spécificité et ses limites sont proches de celles de la TDM.

L'injection intraveineuse du Gadolinium augmente la sensibilité et fournit des données supplémentaires sur la participation vasculaire [115,123].

Elle a été réalisée chez 7 patients soit 8,53%, et a montré une tumeur vésiculaire en hypo signal (4 patients) ou iso signal (1 patient) sur une image IRM pondérée en T1 et en hyper signal (3 patients) ou iso signal (2 patients) sur une image IRM pondérée en T2. En imagerie pondérée en diffusion, la tumeur a montré une intensité de signal élevée chez 2 patients.

Tableau 7 : L'intensité du signal objectivé à l'IRM.

En T1		En T2	
Hypo signal	57,14%	Hyper signal	42,85%
Iso signal	14,28%	Iso signal	28,57%

✓ Cholangio-IRM (MRCP)

Elle a été pratiquée chez 3 patients, et a montré une cholédocholithiase chez 1 patient et une tumeur hyper vasculaire chez les 2 autres.

3.5. Angiographie

Son importance réside dans la recherche d'une atteinte des vaisseaux du pédicule hépatique qui pourrait contre-indiquer le traitement radical.

En fait l'apport de l'échographie et du TDM a pratiquement éliminé son utilisation.

Elle a été réalisée chez 4 patients, en démontrant une vascularisation excessive de la tumeur vésiculaire.

IV. Traitement

Le CRCC métastatique représente un défi thérapeutique particulier pour les cliniciens en raison de la résistance du cancer du rein à la chimiothérapie ou à la radiothérapie et de la réponse limitée à l'immunothérapie. Par conséquent, la résection chirurgicale, lorsqu'elle est techniquement réalisable, reste actuellement le seul traitement potentiellement curatif du CRCC. La réponse complète et durable est rarement atteinte par traitement par l'interleukine-2 à forte dose [125].

1. Traitement chirurgical :

L'exérèse chirurgicale complète R0 constitue le seul traitement des métastases vésiculaires permettant des survies prolongées. L'étendue de la chirurgie dépend de nombreux facteurs tels que l'extension et la propagation de la tumeur, l'âge et l'état général des patients. Pour un stade précoce, une intervention chirurgicale étendue avec dissection des ganglions lymphatiques de la porte hépatique et excision du tissu hépatique adjacent, allant d'une résection cunéiforme à une lobectomie hépatique droite, plutôt qu'une simple cholécystectomie, est préférable pour un meilleur pronostic [23].

Ishizawa et al, ont rapporté dans une série de cas qu'aucun patient ayant subi une cholécystectomie simple n'a développé de récurrence locale dans le foie ou les voies biliaires, ce qui suggère qu'une cholécystectomie simple serait suffisante pour une résection curative du CRCC métastatique de la VB. En outre, ils rejettent l'utilisation de la laparoscopie chez les patients diagnostiqués en préopératoire comme ayant des cancers métastatiques, car une tumeur résiduelle et une récurrence porto-péritonéale après cholécystectomie

laparoscopique ont été rapportées chez des patientes atteintes d'un cancer primitif de la vésicule biliaire [126].

Shoji et al, considèrent qu'une cholécystectomie simple peut être suffisante pour la résection curative de métastases vésiculaires du CRCC s'il n'y a pas d'invasion de la couche musculaire de la VB dans l'imagerie préopératoire et les résultats peropératoires [14]. La cholécystectomie avec résection R0 s'est avérée être le seul facteur qui augmente la survie, principalement dans les cas isolés de métastases. La cholécystite aiguë est associée à un mauvais pronostic. Le taux de survie à cinq ans après cholécystectomie pour CRm est de 35 à 50% [120].

La survie globale des patients qui ont subi une métastasectomie d'une lésion solitaire est d'environ 35 - 60% à 5 ans, mais son bénéfice dépend fortement du site métastatique. Une augmentation de grade de Fuhrman entre la métastase et la tumeur primaire a été rapportée comme péjorative dans le pronostic. En cas de métastases multiples de CCR, la résection complète pourrait également être associée à la survie à long terme. Dans une étude rétrospective incluant 877 patients ayant subi une néphrectomie et développé de multiples tumeurs métastatiques, une prolongation significative de la survie spécifique au cancer a été rapportée chez ceux qui ont subi une résection chirurgicale complète [127].

La néphrectomie radicale en présence d'une maladie métastatique (appelée néphrectomie de réduction tumorale ou cytoréductrice) est souvent indiquée avant le début du traitement systémique chez les patients atteints de maladie métastatique dans le cadre d'une stratégie de prise en charge intégrée. Le mécanisme exact qui explique cet effet bénéfique n'est pas connu. Les hypothèses prédominantes sont que la néphrectomie cytoréductrice pourrait

supprimer une source de facteurs de croissance favorisant la tumeur ou des cytokines immunosuppressives. Alternativement, la néphrectomie de réduction pourrait réduire la sévérité totale de la maladie, augmentant ainsi l'intervalle avant l'accumulation d'une charge tumorale létale [128,129].

Si la métastase est solitaire, sa résection chirurgicale est indiquée chez les patients opérables, étant donné le taux de survie à cinq ans est d'environ 30%. Cependant, les patients qui ont des métastases solitaires mais synchrones, risquent un pronostic sombre, même lorsque les sites primaires et métastatiques sont à la fois réséqués [1].

L'Association européenne d'urologie affirme que tout en parlant de CRM, la chirurgie n'est curative que si toute la charge tumorale peut être éliminée. Les données rétrospectives suggèrent que cet objectif est réalisable chez les patients atteints d'une maladie mono ou oligo métastatique pouvant être opérée. La néphrectomie cytoréductrice est recommandée chez les patients atteints de CRM avec un bon état général, des tumeurs primaires de grande taille et un faible volume métastatique. La chimiothérapie n'est pas efficace pour le CRM à cellules claires. Les progrès récents en biologie moléculaire ont conduit au développement de plusieurs nouveaux agents pour le traitement du CRM. En conséquence, une monothérapie avec IFN-alpha ou bolus interleukine (IL) -2 à forte dose ne devrait plus être systématiquement recommandée comme traitement de première intention dans le CRM [130].

Parmi les 82 patients :

- 77 ont été opérés, soit 93,9% des cas,
- 5 patients dont le type de traitement n'était pas mentionné, soit 6,09% des cas.
- Aucun patient n'a bénéficié d'un prélèvement biopsique.

Tableau 8 : Répartition des patients en fonction du geste opératoire.

Traitement	Nombre de cas	Pourcentage
Cholécystectomie simple	38	46,34%
Cholécystectomie ouverte	5	6,09%
Cholécystectomie laparoscopique	24	29,26%
Cholécystectomie élargie	9	10,97%
Non précisé	5	6,09%

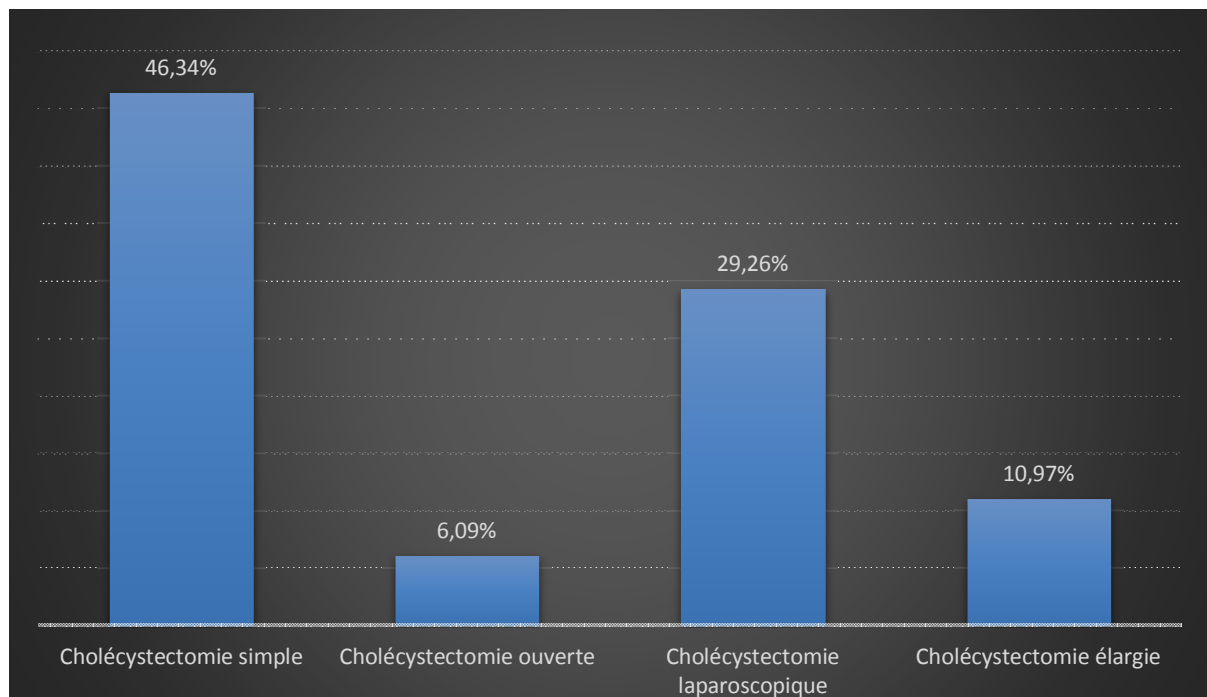


Diagramme 12 : Traitement chirurgical.

L'étendue de la chirurgie dépend de nombreux facteurs tels que l'extension et la propagation de la tumeur, et l'âge et l'état général des patients. Pour un stade précoce, une intervention chirurgicale étendue avec dissection des ganglions lymphatiques du pédicule hépatique et la résection du tissu hépatique adjacent, allant d'une résection cunéiforme à une lobectomie hépatique droite, plutôt qu'une simple cholécystectomie, est préférable pour un meilleur pronostic [23].

2. Traitement adjuvant :

D'autre part, nous avons les thérapies ciblées, qui sont censées interagir avec trois voies moléculaires différentes : l'inhibition directe du VEGF et de son récepteur, l'inhibition de la voie Raf / MEK / ERK dans les cellules endothéliales, et l'inhibition de la Voie PI3K / AKT / mTOR dans les cellules tumorales. Actuellement, sept médicaments ont l'indication dans le CRm : le sunitinib, le bevacizumab, l'axitinib, le temsirolimus et l'everolimus. Les thérapies ciblées ont l'avantage de réduire potentiellement les tumeurs primaires et / ou de les atténuer, alors qu'une chirurgie antérieure pouvait retarder l'initiation de traitements systémiques et induire une morbidité. Bigot et al, soulignent l'importance de la chirurgie et son bénéfice curatif potentiel de la résection métastatique et en particulier dans le cas de localisations solitaires [127].

La radio-chimiothérapie ne sont pas efficaces pour le CRCC. Une monothérapie avec IFN- α ou un bolus interleukine (IL) -2 à forte dose ne devrait plus être systématiquement recommandée comme traitement de première intention dans le CRCC [131].

Néanmoins elles ont été utilisées dans le traitement d'autres métastases coexistant, notamment les métastases pulmonaires.

Tableau 9 : Le traitement adjuvant utilisé.

Traitement adjuvant	Nombre de cas	Pourcentage
Chimiothérapie	10	12,19%
Radiothérapie	3	3,65%
Immunothérapie	6	7,31%

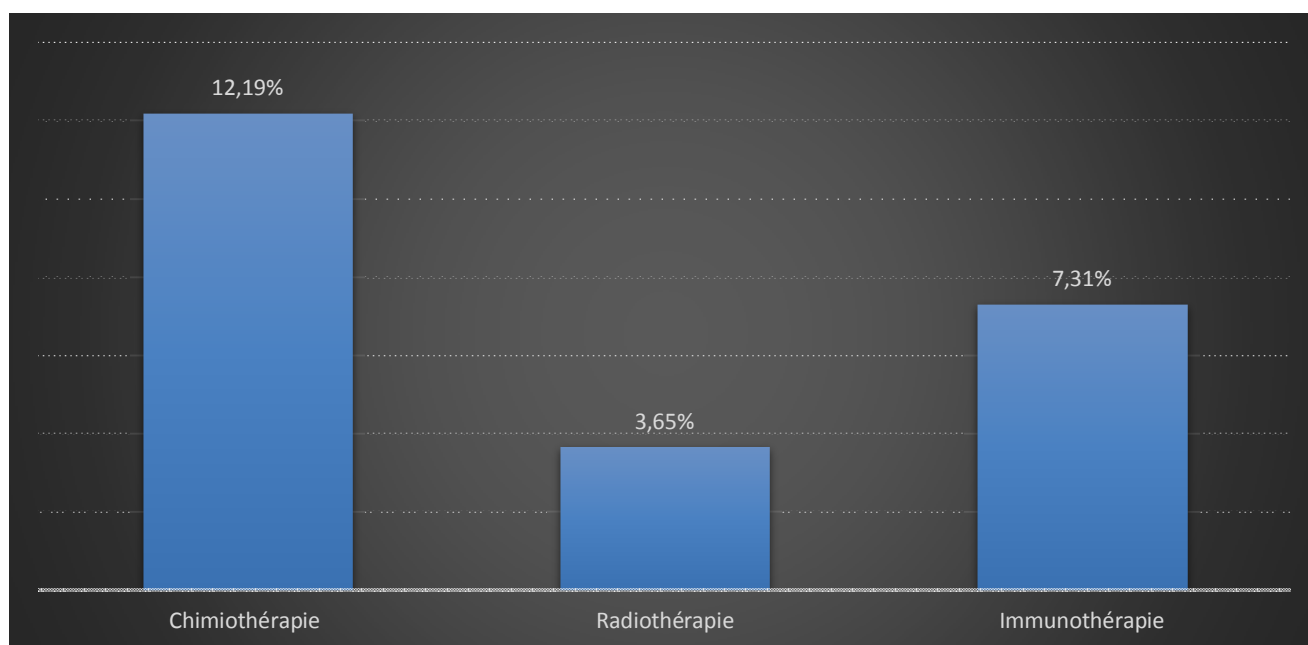


Diagramme 13 : Traitement adjuvant.

3. Choix thérapeutique :

70% des métastases vésiculaires visualisées sur l'imagerie sont de forme polypoïde.

Le choix thérapeutique, devant toute masse polypoïde de la VB, reste difficile à établir vu que les polypes de la vésicule biliaire sont relativement fréquents et peuvent atteindre jusqu'à 5% de la population adulte [132].

La taille de la lésion polypoïde, avec un diamètre de 10 mm comme point de coupure, a été proposée comme critère de diagnostic différentiel entre les lésions polypoïdes bénignes et malignes de la VB. La prévalence de la malignité varie entre 37-88% dans les polypes qui dépassent 10 mm. Les patients présentant une tumeur intraluminale asymptomatique de moins de 5 mm de diamètre doivent être suivis échographiquement à des intervalles de 3 à 6 mois pour établir les taux de croissance. En ce qui concerne la chirurgie, les patients présentant des lésions polypoïdes symptomatiques de la VB doivent subir une intervention chirurgicale quelle que soit la taille de la lésion polypoïde.

Terzi et al, ont proposé 3 facteurs de risque qui augmentent la probabilité qu'un polype soit malin :

- L'âge > 60 ans.
- La taille du polype (> 10mm),
- La coexistence de calculs biliaires.

Ils suggèrent une intervention chirurgicale en présence de l'un des facteurs de risque [107,133]. Certains chirurgiens conseillent l'utilisation de la cholécystectomie laparoscopique pour la cholécystectomie élective.

Cependant, une cholécystectomie ouverte est recommandée pour les polypes de taille supérieure à 18 mm en raison du risque d'invasion des structures environnantes par la malignité [134].

Un examen de Cochrane a déclaré que la gestion du polype de la vésicule biliaire est encore controversée. La cholécystectomie pour les polypes de plus de 10 mm a été recommandée en raison de l'association entre les polypes de plus de 10 mm et le CVB. La cholécystectomie est souvent recommandée chez les patients présentant une douleur de type biliaire et des polypes de moins de 10 mm. Il n'y a pas eu d'essai clinique randomisé comparant cholécystectomie et abstention et surveillance des polypes de la vésicule biliaire [135].

V. L'étude anatomo-pathologique :

Le CVB doit être la hantise du chirurgien devant toute cholécystectomie, d'où la nécessité d'un examen macroscopique réalisé par le chirurgien dans la salle opératoire avec un examen extemporané des lésions suspectes, et évidemment, une étude histologique détaillée de la pièce de cholécystectomie.

Dans notre étude, l'examen anatomopathologique a été réalisé chez tous les patients sur pièces chirurgicales.

1. Aspects macroscopiques :

La taille de la tumeur a été précisée dans 68 cas, soit 82,92%, avec des extrêmes allant de 5 mm à 11,5 cm avec une moyenne de 6 cm.

L'aspect macroscopique de la tumeur a été précisé chez 77 malades, soit 93,9% :

- Polypoïde chez 59 malades (76,62%).
- Pédiculée chez 15 malades (19,48%).
- Muqueuse nécrosée chez 2 patients (2,47%).
- Muqueuse ulcérée chez 2 patients (2,43%).
- Muqueuse hémorragique chez 9 patients (11,68%).

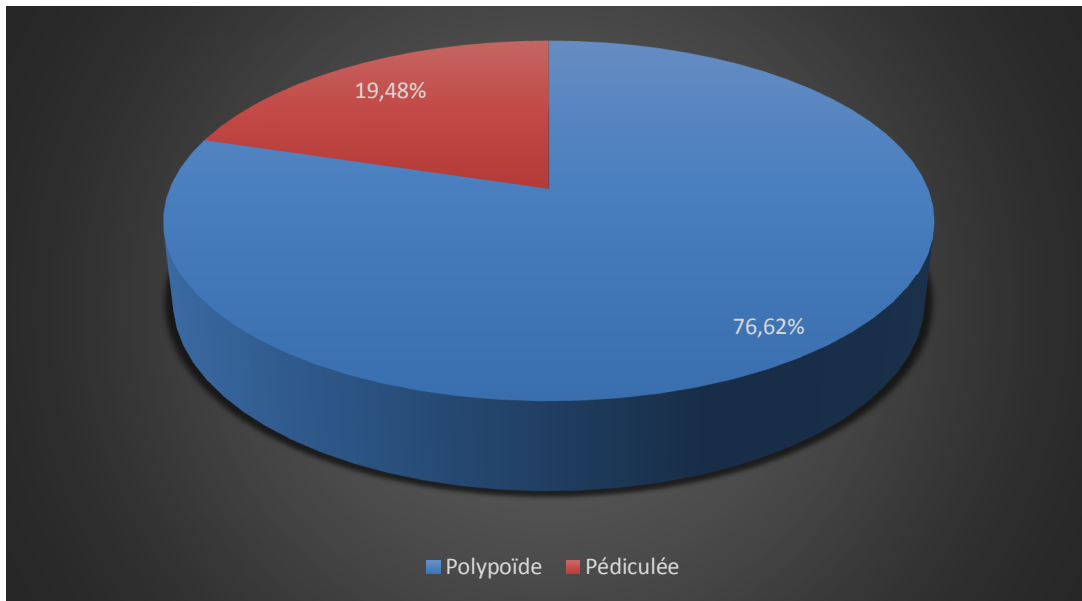


Diagramme 14 : L'aspect macroscopique de la masse vésiculaire.

❖ Dans notre cas, la masse était polypoïde.

2. Aspects microscopiques :

Un seul type histologique trouvé chez tous les patients, il s'agit de carcinome rénal à cellules claires.

3. Immunohistochimie :

C'est l'examen immunohistochimique qui permet de différencier le carcinome à cellules claires primaire du carcinome métastatique de la VB.

Le CRm de la VB est positif pour la vimentine, mais négatif pour le CEA, le CK7 et le CK10 [126].

Le carcinome à cellules claires de la vésicule biliaire est positif pour CK7 et CEA, tandis que RCCM est négatif pour ces antigènes [14].

Actuellement, aucun biomarqueur cliniquement validé n'est disponible pour faciliter le diagnostic précoce, la surveillance de la maladie et l'efficacité du traitement dans CRCC [136].

4. Classification Fuhrman :

La classification Fuhrman a été précisée chez 52 patients (63,41%).

- Stade I dans 9 cas (17,31%).
- Stade II dans 6 cas (11,54%).
- Stade III dans 16 cas (30,77%).
- Stade IV dans 21 cas (40,38%).

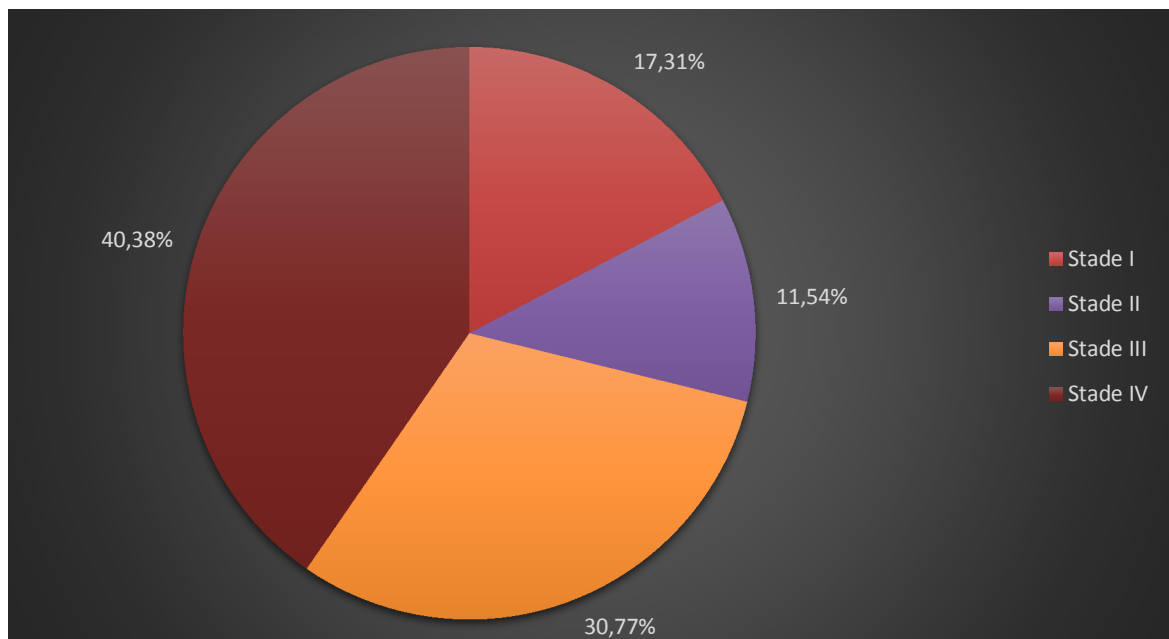


Diagramme 15 : La classification de Fuhrman.

VI. Evolution et pronostic

1. Les suites immédiates :

1.1. Mortalité opératoire :

Elle est définie comme le pourcentage de décès survenus dans les 30 jours suivants l'intervention ou au cours de son hospitalisation.

Sur un total de 82 cas de métastases vésiculaires, 1 patient est décédé, donc le taux de mortalité est de 1,21%.

Ce patient est décédé à la suite d'un infarctus du myocarde au cours du premier mois postopératoire.

1.2. Morbidité opératoire :

Les suites post opératoires n'ont été mentionnées que chez 30 patients, soit 36,58%, une patiente a développé une pneumonie post opératoire et est décédée 2 mois plus tard, les autres patients n'ont eu aucune complication en per ou post opératoire.

2. Les suites lointaines :

Les données de survie à long terme pour les métastases vésiculaires ne sont pas disponibles car il y a si peu de cas signalés. Parmi les 81 cas publiés dans la littérature, seulement 57 patients, soit 70,4%, avaient eu un suivi à long terme avec une durée allant de 1 mois à 17 ans.

Pour ces 57 patients, l'évolution a été marquée par :

- ✓ Décès chez 10 patients, soit 17,54% :

Le décès est survenu entre 1 mois et 11 ans avec une moyenne de 5 ans.

On a pu établir la cause du décès chez 7 patients :

- 6 patients décédés par suite d'une maladie métastatique généralisée entraînant une détérioration de l'état général.
- 1 patient décédé à J4 post-opératoire d'un RCC métastatique de la colonne vertébrale à la suite d'un état de choc hémorragique et un trouble métabolique.
 - ✓ Décès d'une autre maladie, chez 3 patients soit 5,3% :
- 1 patient décédé lors d'une rechute de traitement d'un lymphome non hodgkinien agressif.
- 1 patient est mort à la suite d'un infarctus du myocarde au cours du 1er mois postopératoire.
- 1 patiente a développé une pneumonie post opératoire et est décédée 2 mois plus tard.
 - ✓ 37 patients, soit 64,91%, ne montraient aucun signe de récurrence métastatique, avec une période de suivi de 2 mois à 17 ans.
 - ✓ 7 patients, soit 12,3%, ont été déclarés vivants avec autres sites métastatiques en cours de traitement, avec une durée de suivi de 5 mois à 8 ans.

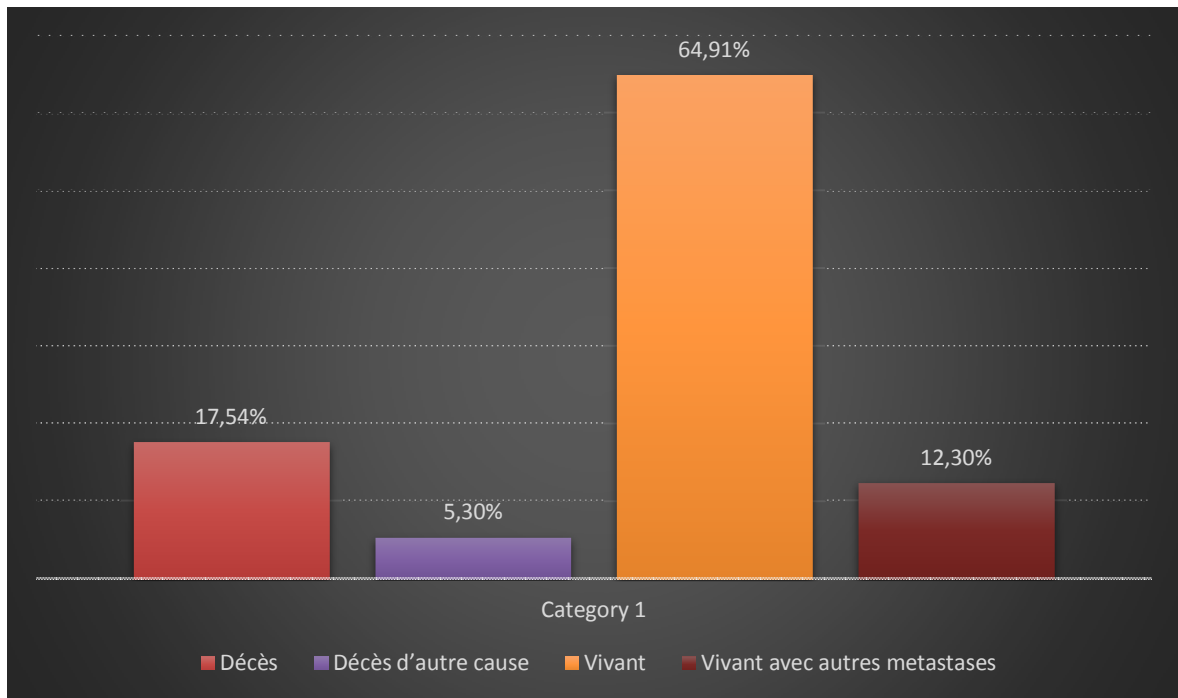


Diagramme 16 : Evolution.

3. La survie

La survie n'a été citée que chez 70% des patients, la mortalité n'a pu être définie que chez 13 malades, soit 16%.

La survie moyenne des patients était proportionnelle au nombre de sites métastatiques et leur localisation, et elle intéresse les patients porteurs d'un CRCC grade III et IV de Fuhrman.

La survie moyenne était de 5 ans.

Nous avons relevé les taux suivants :

- Une mortalité chez 1 patients porteurs d'une tumeur classée G II.
- Une mortalité chez 3 patients porteurs d'une tumeur classée G III.
- Une mortalité chez 5 patients porteurs d'une tumeur classée G IV.

Parmi les 13 patients qui sont décédés, dans notre série d'étude, 12 patients avaient des métastases multiples, soit 92,3%.

H. Itoh et al ont déclaré, dans un traité, que s'il y a plusieurs métastases à distance, le pronostic est pire que dans le cas d'une métastase solitaire. La résection d'une métastase solitaire était associée à un taux de survie à 5 ans de 34% dans 59 cas, soit exactement le même taux que la néphrectomie consécutive à l'absence de métastases apparentes [69].

Lorsque les métastases sont synchrones, les chances de survie s'aggravent et la plupart des patients meurent en moins d'un an [137].

Won JY et al, dans leur série de cas de maladie métastatique de la vésicule biliaire, ont trouvé que le seul facteur associé à une survie prolongée était une résection R0 [138]. La survie à cinq ans et le temps médian sans maladie sont deux fois plus longs après une métastasectomie (respectivement 88% et 44 mois) [120].



Annexe

Annexe :		Tableau récapitulatif de notre étude													
Auteur	Age / Sexe	Présentation clinique	Stade	Synchrone / Métachrone	Intervalle sans maladie (mois)	Unique / Multiple	Autres sites	TTT Chir	Chimio	Aspect macroscopique	Taille (mm)	Calculs	Métastase récurrente	Suivi (mois)	Résultat
Gottesman et al. 1932 [17].	-	-	-	M	84	M	-	-	-	-	-	-	-	-	MM
Botting et al. 1963 [19].	66/H	Cholécystite	-	M	19	U	0	CS	-	Pédiculé	42x20	Non	-	-	-
Oikawa et al. 1978 [20].	70/F	-	IV	S	0	M	-	CS	-	Polypoïde	30x30	Non	Non	6	VSM
Harder et al. 1983 [139].	66/H	-	-	M	19	U	0	-	-	Pédiculé	42	-	-	-	-
Terashima et al. 1990 [21].	61/H	Constipation	IV	S	0	M	Foie Os	CE	Non	Masse	20X20	Oui	Non	2	MAM
Satoh et al. 1991 [140].	71/H	Radio de contrôle	IV	S	0	M	Pancréas	CE	Oui	Pédiculé	38 x 26	Non	Non	19	VSM
Fullarton et al. 1991 [141].	43/F	Hémobilie Anémie	-	M	324	M	Rein controlatéral Pancréas	CS	Non	Masse	30	Non	Oui	3	MM
Golbey et al. 1991 [142].	84/H	Cholécystite aiguë	-	M	156	U	0	CS	-	Polypoïde	35	Non	Non	-	-
Nagler et al. 1994 [143].	77/H	Hématurie macro	I	M	60	U	0	CL	Non	Polypoïde	30x30	Oui	Non	-	-
Guerreiro et al. 1994 [144].	-	Asymptomatique	IV	S	0	M	Glande surrénale	CS	-	-	-	-	-	-	-
Pagano et al. 1995 [145].	62/H	Asymptomatique	IV	S	0	M	Poumon	CS	-	Masse	35	Oui	Non	36	VSM
King et al. 1995 [65].	64/H	Asymptomatique	IV	S	0	U	0	CS	-	Polypoïde	35	Non	Non	26	VSM
Fujii et al. 1995 [3].	69/H	-	IV	S	0	M	-	CE	-	Polypoïde	28x25	Non	Non	3	VSM
Coşkun et al. 1995 [146].	52/H	-	IV	S	0	M	Rein controlatéral	CS	-	Polypoïde	35x25	Non	-	-	-
Lombardo et al. 1996 [22].	77/H	Hématurie	I	M	60	U	0	CL	Non	Polypoïde	30x30	Oui	Non	-	-
Kakimoto et al. 1996 [3].	53/H	-	-	M	48	M	-	CL	-	Polypoïde	15	Non	Non	6	VSM
Finkelstein et al. 1996 [147].	75/H	Cholécystite aiguë	I	M	60	U	0	CO	-	-	-	Non	-	-	-

Sparwasser et al. 1997 [111].	46/H	Douleur abdo du quadrant sup droit	II	M	44	M	Poumon ; Os Rein controlatéral Glande surrénale	CS	Non	Polypoïde	27X21	Non	Oui	96	MM
Furukawa et al. 1997 [121].	41/H	Asymptomatique	-	M	3	M	-	CS	-	Polypoïde	19X13	Non	-	-	-
Uchiyama et al. 1997 [148].	64/H	-	-	M	36	M	-	CS	-	Pédiculé	19	Non	Non	7	VSM
Celebi et al. 1998 [23].	73/H	Douleur flanc droit Hématurie macro	IV	S	0	M	Poumon	CE	Oui	Pédiculé	28x20	Non	Non	1	MAM
Brasseur et al. 1999 [149].	69/H	Radio de contrôle	III	M	6	M	Surrénales ; Peau Rein controlatéral	CS	Non	Polypoïde	19x16	Non	Oui	19	MM
Kechird et al. 2000 [150].	55/F	Symptômes biliaires aigus ; Amaigrissement	II	M	96	M	Rein controlatéral Glande surrénale colonne vertébrale	CE	Non	Masse	-	Non	Oui	30	MM
Ueki et al. 2001 [3].	69/F	-	IV	S	0	U	0	CE	-	Pédiculé	16	Non	Non	7	VSM
Gekiya et al. 2002 [3].	86/H	-	-	M	180	U	0	CS	-	Polypoïde	-	Non	Non	12	VSM
Aoki et al. 2002 [70].	63/H	Radio de contrôle	-	M	324	U	0	CS	Non	Polypoïde	75x30	Non	Non	72	VSM
	80/H	Radio de contrôle	-	M	84	M	Poumon	CS	Non	Pédiculé	45X25	Non	Non	24	VSM
Miyagi et al. 2003 [151].	53/H	-	-	M	126	U	0	CL	-	Polypoïde	25x15	Non	Non	24	VSM
Limani et al. 2003 [152].	64/H	Radio de contrôle	-	M	12	U	0	CL	-	Polypoïde	15	Non	-	-	-
Park et al. 2003 [66].	48/H	-	III	M	24	M	Cuir chevelu Rein controlatéral	CS	Oui	Polypoïde	-	Non	Non	-	VSM
Shirai et al. 2003 [153].	72/F	Asymptomatique	-	M	204	M	Pancréas	CS	Non	Pédiculé	5	Non	Non	24	VSM
Itoh et al. 2004 [69].	53/H	Radio de contrôle	-	M	132	U	0	CL	-	2 Masses pédiculées	25x25 -	Oui	Non	22	VSM
Ishizawa et al. 2006 [126].	73/H	Radio de contrôle	II	M	60	U	0	CS	Non	Pédiculé	35x20	Non	Non	24	VSM
Pandey et al. 2006 [154].	46/H	Douleur abdo	-	M	11	U	0	CS	Non	Polypoïde	-	Non	Non	16	VSM

Hellenthal et al. 2007 [138].	39/H	Hématurie macro ; Dlr dorsale basse	IV	S	0	U	0	CS	Non	Polypoïde	40	Non	Non	30	VSM
Nojima et al. 2008 [155].	61/H	Douleur abdo du quadrant inf gche Hématurie macro	IV	S	0	U	0	CS	Non	Polypoïde	15	Non	Non	10	VSM
Linou et al. 2008 [156].	68/H	Radio de contrôle	IV	M	36	M	2 Poumons	CL	Oui	Polypoïde	20x15	Oui	Non	36	VAM
Moujahid et al. 2008 [157].	56/H	Dir HCH-flanc droit	II	S	0	U	0	CE	Non	Polypoïde	90	Non	Non	8	VSM
Ricci et al. 2008 [158].	72/F	Douleur HCH droit	I	M	192	M	Pancréas	CL	-	Masse	30	Oui	-	-	-
Ditah et al. 2008 [159].	66/F	Asymptomatique	IV	S	0	M	Poumon Rein controlatéral Glande surrénale	CL	Non	Masse	20	Non	Oui	32	VAM
Sand et al. 2009 [67].	48/F	Symptômes biliaires aigus ; Dir scapulaire dte	IV	M	60	M	Glande surrénale Pancréas Rein controlatéral	CO	Oui	Polypoïde	25x20	Non	Non	72	VSM
Kücükakin et al. 2009 [160].	80/H	Radio de contrôle	-	M	12	U	0	-	-	Polypoïde	-	-	-	-	-
Patel et al. 2009 [11].	64/F	Cholécystite	-	M	72	U	0	CL	Non	Polypoïde	30	Oui	Non	-	VSM
Biolchini et al. 2009 [161].	77/F	-	I	M	156	U	0	CS	Non	Polypoïde	115x5	Oui	-	-	-
Shoji et al. 2010 [14].	50/H	Radio de contrôle	I	M	36	M	Glande surrénale	CS	Non	3 Masses Polypoïdes	11x9 7x9 8x8	Non	Non	8	VSM
Kawahara et al. 2010 [12].	73/F	Hématurie macro	IV	S	0	M	Poumon	CS	Oui	Polypoïde	10x8	Non	-	-	-
Fang et al. 2010 [10].	45/H	Radio de contrôle	III	M	14	M	Poumon Os ; Cerveau	CS	Oui	Polypoïde	19x10	Oui	Oui	28	MM
	65/F	Douleur abdo du quadrant droit sup	III	M	20	M	Muscle psoas Os	CS	Non	Polypoïde	90	Non	Oui	7	MM
	54/H	Radio de contrôle	III	M	84	U	0	CS	Non	Polypoïde	15x10	Non	Non	27	VSM
	51/H	Asymptomatique	II	M	84	M	Rein controlatéral Pancréas	CS	Oui	Polypoïde	17x8	Non	Oui	37	VAM
Kim et al. 2010 [162].	66/H	Inconfort de l'abdo sup droit	-	M	60	M	Région glutéale Joue	CL	-	Polypoïde	13x6	Non	Non	-	VSM

Mazzei et al. 2010 [163].	73/H	Symptômes biliaires aigus	-	M	60	U	0	CL	-	Polypoïde	-	Oui	-	-	-
Christopher et al. 2010 [164].	50/H	Radio de contrôle	IV	M	3	M	Surrénales Vessie	CO	Oui	Polypoïde	13X21	Non	Oui	9	VAM
Decoene et al. 2011 [165].	47/F	Radio de contrôle	III	M	192	M	Calcanéum Ovaire	CL	Non	Polypoïde	19	Non	Non	204	VSM
Ichikawa et al. 2011 [166].	64/F	-	-	M	72	-	-	-	-	Polypoïde	15	Non	-	-	-
Chung et al. 2012 [7].	63/F	Radio de contrôle	III	M	120	M	Rein controlatéral, Poumon, Cerveau, Pancréas	CS	Non	Polypoïde	35x20	-	Oui	84	VSM
	52/F	Radio de contrôle	IV	S	0	M	Rein controlatéral, Poumon, Pancréas	CS	Non	Polypoïde	18x16	-	Oui	60	VSM
	51/H	Radio de contrôle	IV	S	0	M	Poumon ; Os ; Rein controlatéral	CS	Oui	Polypoïde	17x10	-	Oui	132	MM
	42/H	Radio de contrôle	IV	S	0	M	Rein controlatéral, colonne vertébrale	CS	Non	Polypoïde	-	-	Oui	6	MM
Robledo et al. 2012 [120].	75/F	Radio de contrôle	III	M	6	M	Glande surrénale	CL	Non	Polypoïde	23x18	Non	Non	4	VSM
Zygulska et al. 2012 [167].	70/F	Radio de contrôle	III	M	32	M	Pancréas	CL	Non	Polypoïde	8	Oui	Oui	13	VSM
Collin et al. 2012 [168].	68/H	Symptômes biliaires aigus Pancréatite	-	M	-	U	0	-	-	-	-	Oui	-	-	-
Vaziri et al. 2012 [169].	57/H	Douleur abdo	-	M	-	U	0	CS	-	Polypoïde	22	Non	-	-	-
McWhirter et al. 2013 [170].	74/H	Symptômes biliaires aigus Pancréatite	-	M	168	U	0	CS	Non	Polypoïde	22x25	Oui	Non	-	VSM
Jain et al. 2013 [123].	49/F	Cholécystite chronique	III	M	72	U	0	CS	Non	Polypoïde	20x18	Oui	Non	-	VSM
Reiser et al. 2013 [171].	63/H	Radio de contrôle	I	M	64	M	Foie	CS	Oui	Polypoïde	25	Non	Oui	96	VAM
Seeliger et al. 2013 [172].	44/H	Radio de contrôle	IV	S	0	M	Poumon ; Os ; Vessie ; Cerveau ; Peau	CL	Oui	Polypoïde	30	Non	Oui	41	MM
	83/F	Radio de contrôle	-	M	12	U	0	CL	Non	Polypoïde	22x20	Oui	Non	55	VSM

Zevallos et al. 2014 [15].	55/F	Radio de contrôle	-	M	72	M	Rein controlatéral	CS	Non	Polypoïde	35x18	Non	-	-	-
Win et al. 2014 [8].	61/H	Symptômes biliaires aigus	III	M	252	M	Rein controlatéral Surrénales ; Poumon ; Os	CL	Oui	Masse	40	Oui	-	-	VAM
Turner et al. 2014 [5].	55/F	Cholécystite chronique	III	M	96	M	Poumon	CL	Oui	Polypoïde	27x18	Oui	Non	5	VAM
Eken et al. 2015 [173].	56/F	Douleur abdo ; Ballonnement	III	M	120	M	Foie	CL	-	Masse	-	Non	-	-	-
Ueda et al. 2015 [174].	43/H	Radio de contrôle	I	M	12	U	0	CE	Non	Pédiculé	26	Non	-	-	-
Dos Santos et al. 2015 [175].	-/H	Radio de contrôle	-	M	48	M	Iléon	CL	-	Polypoïde	-	-	-	-	-
Castro et al. 2016 [3].	51/H	Radio de contrôle	III	M	39	M	Poumon	CE	Oui	Polypoïde	13x11	Non	Non	7	VSM
Costa et al. 2016 [176].	60/F	Radio de contrôle	III	M	29	M	Poumons	CL	Non	Polypoïde	30x20	Non	Non	2	VSM
	57/H	Douleur abdo ; Hématurie macro	IV	S	0	M	Poumons	CL	Non	Polypoïde	22x15	Non	Non	38	VAM
Shyr et al. 2017 [177].	80/H	Radio de contrôle	I	M	168	U	0	CO	Non	Pédiculé	42x34	Non	Non	41	VSM
Mitsimponas et al. 2017 [178].	72/H	Radio de contrôle	-	M	144	U	0	CS	Oui	Polypoïde	23	Non	Non	6	MAM
Wong et al. 2017 [179].	78/F	Radio de contrôle	-	M	72	M	Pancréas	CL	Non	Pédiculé	14	Non	Oui	-	-
Koga et al. 2018 [180].	69/H	Radio de contrôle	II	M	12	U	0	CO	Non	Polypoïde	13x11	Oui	Non	7	VSM
Notre cas	55/F	Douleur HCH droit Amaigrissement	III	S	0	U	0	CO	Non	Polypoïde	40x30	Non	Non	60	VSM

H Homme F : Femme M : Métchrone S : Synchronne U : unique M : multiple - : non précis
 CS : cholécystectomie simple CE : cholécystectomie étendue CL : cholécystectomie laparoscopique CO : cholécystectomie ouverte
 VSM : vivant sans maladie VAM : Vivant avec la maladie MAM : mort d'une autre maladie MM : Mort de la maladie
 Dlr abdo : douleur abdominale HCH : hypochondre sup : supérieur inf : inférieur dt : droit gche : gauche
 Macro : macroscopique Radio : radiographie

Au terme de cette étude, nous avons pu retenir les points suivants :

- ❖ C'est une entité extrêmement rare. A notre connaissance, 81 cas ont été rapportés dans la littérature.
- ❖ L'âge moyen était de 63 ans, avec une prédominance masculine de 65,85%.
- ❖ La métastase vésiculaire était synchrone dans 24,7% des cas, et métachrone dans 75,3% des cas avec un délai moyen de 5 ans.
- ❖ La métastase vésiculaire était unique dans 41,46% des cas, et multiple dans 57,31% des cas. Le poumon étant l'organe cométastatique le plus fréquemment retrouvé
- ❖ 47.6% des patients ne présentaient aucun signe clinique et la découverte était fortuite lors du suivi radiologique.
- ❖ La symptomatologie clinique était dominée par la douleur à type de colique hépatique retrouvée dans 15,85% des cas et des symptômes biliaires aigus signalés dans 14,63% des cas.
- ❖ Le bilan biologique n'a aucun intérêt diagnostique.
- ❖ Au bilan radiologique, L'échographie et la tomodensitométrie sont les principaux examens demandés, réalisés chez 45,12% des patients.
- ❖ Le traitement chirurgical était : une cholécystectomie simple dans 46,34% des cas, une cholécystectomie laparoscopique dans 29,26% des cas et une cholécystectomie élargie dans 10,97% des cas.
- ❖ Le diagnostic définitif est apporté par l'examen anatomopathologique de la pièce de résection opératoire.

- ❖ L'aspect macroscopique a été qualifié de polypoïde dans 76,62% des cas signalés (étant la forme la plus fréquente), 19,48% des cas ont été décrits comme pédiculé.
- ❖ La présence concomitante de calculs biliaires et des lésions métastatiques a été rapportée dans uniquement 23.17%.
- ❖ La période de suivi était de 2 mois à 17 ans avec une survie moyenne de 5 ans.
- ❖ 65% des patients ne montraient aucun signe de récurrence métastatique, 12,3% ont été déclarés vivants avec autres sites métastatiques alors que 17,5% était mort de la maladie.



Conclusion

À la lumière de cette étude rétrospective de la littérature, nous avons pu mettre le point sur la difficulté du diagnostic et du traitement des métastases de la vésicule biliaire. Au terme de cette analyse, les constatations suivantes ont été déduites :

- ❖ C'est un cancer rare, touchant essentiellement le sujet âgé entre 40-80 ans, la prédominance du sexe masculin est formelle.

- ❖ Son diagnostic clinique reste très difficile compte tenu de la latence et du manque de spécificité clinique, malgré les moyens d'imagerie modernes notamment la TDM, qui ne permet d'affirmer le diagnostic. Ainsi, le carcinome rénal métastatique est souvent découvert de façon fortuite, lors de l'examen anatomopathologique après cholécystectomie.

- ❖ Les techniques d'imagerie actuelles ont amélioré sensiblement les moyens de diagnostic et d'appréciation de la résecabilité. Toutefois, un diagnostic précoce reste difficile.

- ❖ L'étude anatomopathologique de toutes les pièces de cholécystectomie doit être systématique. Seul l'examen histologique permet de confirmer voire d'informer le diagnostic et de déterminer le stade tumoral.

- ❖ Le carcinome rénal métastatique reste une pathologie très agressive posant à la fois une difficulté diagnostique et thérapeutique. Le pronostic le plus favorable est celui des lésions grade I et II, souvent découvertes fortuitement sur pièce de cholécystectomie. Les lésions grade III et IV posent un problème thérapeutique car elles nécessitent souvent des exérèses très larges alors qu'elles surviennent chez des patients souvent âgés et/ou fragilisés.

❖ La seule approche thérapeutique curative pour le CRm de la VB est la chirurgie. La chirurgie laparoscopique est devenue une procédure chirurgicale établie avec un taux de survie sans cancer équivalent, suivant les mêmes principes chirurgicaux oncologiques que la chirurgie ouverte.

❖ La chimiothérapie et la radiothérapie n'ont pas de place dans le traitement du CRm de la VB.

❖ La thérapie biologique, en particulier avec l'interleukine-2, s'est révélée prometteuse. Cependant, le coût du traitement par l'interleukine-2 est prohibitif dans les pays en développement. Par conséquent, actuellement, la résection chirurgicale peut être la meilleure stratégie pour les métastases solitaires du CRCC.



Résumés

RÉSUMÉ

Titre : Métastases vésiculaires d'un carcinome rénal à cellules claires : à propos d'un cas avec revue de la littérature.

Directeur de thèse : Pr. SETTAF Abdellatif.

Auteur : EL MRABTI Sara.

Mots clés : métastases vésiculaires, carcinome rénal, diagnostic, traitement.

Le carcinome rénal se propage le plus souvent aux organes tels que le rein controlatéral, les poumons, le pancréas, le foie, les glandes surrénales... Les rapports de cas cliniques de métastases vésiculaires sont rares, et dans beaucoup de ces cas rapportés, la métastase est trouvée par hasard pendant l'autopsie ou au moment de la chirurgie.

Une recherche systématique de la littérature a été effectuée pour identifier tous les articles concernant la métastase vésiculaire d'un carcinome rénal à cellules claires. Un total de 81 cas a été rapporté depuis 1932 à ce jour.

L'objectif de ce travail est de :

✓ Présenter notre expérience clinique d'un cas de carcinome rénal métastatique de la vésicule biliaire et d'analyser les cas rapportés dans la littérature.

✓ Décrire les aspects Epidémiologiques, Cliniques, Paracliniques, Anatomopathologiques et Thérapeutiques des cancers de la vésicule biliaire en mettant le point sur les difficultés diagnostiques et thérapeutiques.

Nous rapportons le cas d'une patiente de 55 ans, admise pour coliques hépatiques avec masse polypoïde de la vésicule biliaire à l'imagerie. Le geste thérapeutique a consisté en une cholécystectomie avec résection hépatique des segments IVa et V. L'étude histologique concluait à un carcinome rénal à cellules claires métastatique classée T1a N0 M1, avec Fuhrman grade 3.

Le diagnostic préopératoire reste difficile, souvent méconnu. Le traitement chirurgical radical est le seul moyen curatif, le traitement adjuvant n'a aucun profit.

Le diagnostic de certitude est basé sur l'étude anatomopathologique de la pièce chirurgicale, cet examen constitue donc une étape impérative devant toute masse suspecte de la vésicule biliaire.

ABSTRACT

Title: Gallbladder's clear renal cell carcinoma metastasis: a case report and a literature review.

Thesis director: Pr. SETTAF Abdellatif.

Author: EL MRABTI Sara.

Keywords: gallbladder metastases, renal cell carcinoma, diagnosis, treatment.

Clear renal cell carcinoma spreads most commonly to organs such as the contralateral kidney, lungs, pancreas, liver, adrenals, skin, bones, ovaries, bladder, and muscles. However, clinical cases reports of gallbladder metastases are rare, in many of these reported cases, the metastasis is found by chance during the autopsy or at the time of surgery.

A systematic research of the literature was performed to identify all articles concerning gallbladder metastasis of renal cell carcinoma including the cases described in the Japanese literature. As a result, we have included 72 articles with a total of 81 cases reported since 1932 to date.

The objective of this work is to:

- ✓ Present our clinical experience of a case of metastatic renal cell carcinoma to the gallbladder and to analyze the cases reported in the literature.
- ✓ Describe the epidemiological, clinical, paraclinical, pathological and therapeutic aspects of gallbladder cancer by highlighting the diagnostic and therapeutic difficulties.

We report a 55-year-old female patient, who was admitted with severe hepatic colic and a polypoid mass in the gallbladder on ultrasound and CT scan. The therapeutic procedure involved a cholecystectomy with hepatic resection of the IVa and V segments. The histological study concluded to a conventional metastatic clear cell renal cell carcinoma (T1a N0 M1) with Fuhrman grade 3.

The preoperative diagnosis of gallbladder metastasis remains difficult, frequently ignored. Radical surgical treatment is the only cure as the adjuvant treatment has no benefit.

The diagnosis of certainty is based on the anatomopathological study of the surgical piece. Therefore, this examination is considered as an obligatory step before any suspicious mass of the gallbladder.

المخلص

العنوان: سرطان الخلايا الكلوية الواضحة النقيلي إلى الحويصلة الصفراوية: تقرير عن حالة ومراجعة الأدبيات.

المؤلف: المرابطي ساره

المؤطر: الاستاد الصطاف عبد اللطيف

الكلمات الأساسية: نقائل الحويصلة الصفراوية، سرطان الخلايا الكلوية، التشخيص والعلاج.

ينتشر سرطان الخلايا الكلوية بشكل شائع إلى للكلية المقابلة، الرئتين، البنكرياس، الكبد، الغدة الكظرية، الجلد، العظام، المبيض، المثانة والعضلات. وتعتبر التقارير حول الحالات السريرية في ما يخص نقائل الحويصلة الصفراوية جد نادرة، حيث أنه في العديد من الحالات المبلغ عنها، يتم التشخيص فقط عن طريق الصدفة خلال التشريح أو أثناء الجراحة.

تم إجراء بحث منهجي للأدبيات لتحديد كل المقالات المتعلقة بالورم الحويصلي النقيلي من الخلايا السرطانية الكلوية الواضحة بما في ذلك الحالات الموصوفة في المراجع اليابانية.

لقد تم تحصيل 72 مقالة تعالج ما مجموعه 81 حالة تم الإبلاغ عنها منذ عام 1932 حتى الآن.

الهدف من هذا العمل هو:

• تقديم تجربتنا السريرية لحالة من سرطان الخلايا الكلوية النقيلي إلى الحويصلة الصفراوية وتحليل الحالات المبلغ عنها في الأدبيات.

• وصف الابعاد الوبائية والسريرية وشبه السريرية والتشريحية والعلاجية لسرطان الحويصلة الصفراوية عن طريق تسليط الضوء على صعوبات التشخيص والعلاج.

تم استقبال مريضة تبلغ من العمر 55 عامًا بالمستشفى بسبب مغص كبدي حاد حيث اظهرت كل من الموجات فوق الصوتية والفحص بالصدى وجود ورم بالحويصلة الصفراوية. خضعت المريضة لعلاج جراحي تمثل في استئصال كل من المرارة والجزء الرابع IVa والخامس V من الكبد.

وكشفت الدراسة النسيجية أن الأمر يتعلق بسرطان الخلايا الكلوية النقيلي ذو الخلايا الواضحة المصنف في درجة 3 حسب مقياس فورمان.

لا يزال التشخيص الدقيق للورم الحويصلي النقيلي قبل الجراحة صعبًا، وغالبًا ما يتم تجاهله. ويبقى الاستئصال الجراحي الجذري للمرارة العلاج الوحيد؛ دون الحاجة للعلاجات المساعدة.

يستند التشخيص اليقين على الدراسة التشريحية النسيجية للقطعة الجراحية المستأصلة، والتي تعتبر خطوة أساسية عند اكتشاف أي كتلة مشبوهة بالمرارة.



Références

- [1]. Motzer RJ, Bander NH, Nanus DM. Renal-Cell Carcinoma. *NEJM* 1996; 335: 865-875.
- [2]. Drucker BJ. Renal cell carcinoma: Current status and future prospects. *Cancer Treat Rev* 2005; 31: 536-545.
- [3]. Castro Ruiz C, Zizzo M, Ugoletti L, Giunta A, Pedrazzoli C. Gallbladder's clear cell renal cell carcinoma metastasis: A systematic review of the literature. *World Journal of Surgical Oncology*. 2016; 3: 5-7.
- [4]. Zemour J, Marty M, Lapuyade B, Collet D, Chiche L. Gallbladder tumor and pseudotumor : Diagnosis and management. *Journal of Visceral Surgery*. 2014; 151: 289-300.
- [5]. Turner G, Flint R. Metastatic renal cell carcinoma - an unexpected finding after laparoscopic cholecystectomy. *N Z MED J*. 2014; 127: 110–112.
- [6]. [6]. Choi WS, Kim SH, Lee ES, Lee KB, Yoon WJ, Shin CI, Han JK. CT findings of gallbladder metastases: emphasis on differences according to primary tumors. *Korean J Radiol*. 2014; 15: 334–345.
- [7]. [7]. Chung PH, Srinivasan R, Linehan WM, Pinto PA, Bratslavsky G. Renal cell carcinoma with metastases to the gallbladder: four cases from the National Cancer Institute (NCI) and review of the literature. *Urol Oncol*. 2012; 30: 476–481.
- [8]. Win AZ. Renal cell carcinoma metastasis to the gallbladder detected by FDG-PET/CT. *J Clin Med Res*. 2014; 6: 482–486.
- [9]. Press GA, McClennan BL, Melson GL, Weyman PJ, Mauro MA, Lee JK. Papillary renal cell carcinoma: CT and sonographic evaluation. *AJR Am J Roentgenol*. 1984; 143(5): 1005–1009.

- [10]. Fang X, Gupta N, Shen SS, Tamboli P, Charnsangavej C, Rashid A, Wang H. Intraluminal polypoid metastasis of renal cell carcinoma in gallbladder mimicking gallbladder polyp. *Arch Pathol Lab Med.* 2010; 134(7): 1003–1009.
- [11]. Patel S, Zebian B, Gurjar S, Pavithran N, Singh K, Liston T, Grant J. An unusual gallbladder polyp - site of metastatic renal cell carcinoma: a case report. *Cases J.* 2009; 2: 172.
- [12]. Kawahara T, Ohshiro H, Sekiguchi Z, Furuya M, Namura K, Itoh H, Sano F, Kawaji K, Hayashi N, Makiyama K, et al. Gallbladder metastasis from renal cell carcinoma. *Case Rep Oncol.* 2010; 3(1): 30–34.
- [13]. Weiss L, Harlos JP, Torhorst J, Gunthard B, Hartveit F, Svendsen E, Huang WL, Grundmann E, Eder M, Zwicknagl M, et al. Metastatic patterns of renal carcinoma: an analysis of 687 necropsies. *J Cancer Res Clin Oncol.* 1988; 114(6): 605–612.
- [14]. Shoji S, Mukai M, Yazawa N, Sekido Y, Nagata Y, Uchida T, Terachi T. Metastasis to gallbladder and adrenal gland of renal cell carcinoma. *Oncol Lett.* 2010; 1(3): 507–509.
- [15]. Zevallos Quiroz JC, Lizarazu PA, Guisasola GE, Medrano Gomez MA, Jimenez AR. Gallbladder metastasis from renal cell carcinoma, an extremely rare neoplastic dissemination location. *Cirugia Espanola.* 2014; 92(4): 295–296.
- [16]. Hung JH, Wang SE, Shyr YM, Su CH, Chen TH, Wu CW. Resection for secondary malignancy of the pancreas. *Pancreas.* 2014; 41(1): 121–129.
- [17]. Gottesman J. Perla D. Elson J: Pathogenesis of hypernephroma. *Arch Surg.* 1932; 24: 722-751.

- [18]. Graham AP: Malignancy of the kidney: Survey of 195 cases. *J Urol.* 1947; 58: 10-21.
- [19]. Botting AJ, Harrison EG, Black BM. Metastatic hypernephroma masquerading as a polypoid tumor of the gallbladder and review of metastatic tumors of the gallbladder. *Proc Staff Meet Mayo Clin.* 1963; 5: 225-232.
- [20]. Oikawa M, Nakajoh A, Takahashi M, et al: Metastatic tumor of the gallbladder. *Digest Dis Sci.* 1978; 20: 617-621.
- [21]. Terashima M, Abe H. Two cases of renal cell carcinoma metastasized to the pancreas and to the gallbladder. *Jpn J GastroenterolSurg.* 1990; 23: 1952.
- [22]. Lombardo FP, Hertford DE, Shanahan EM, Kazam E. Color doppler ultrasonographic evaluation of renal cell carcinoma metastasis to the gallbladder. *J Ultrasound Med.* 1996; 15: 725-728.
- [23]. Celebi I, Güzelsoy M, Yörükoğlu K, Kirkali Z. Renal cell carcinoma with gallbladder metastasis. *Int J Urol.* 1998; 5: 288-290.
- [24]. Fisher RI, Rosenberg SA, Fyfe G. Long-term survival update for high-dose recombinant interleukin-2 in patients with renal cell carcinoma. *Cancer J Sci Am.* 2000; 6: 55-57.
- [25]. Sinkre PA, Murakata L, Rabin L, Hoang MP, Albores SJ. Clear cell carcinoid tumor of the gallbladder: another distinctive manifestation of von Hippel Lindau disease. *Am J Surg Pathol.* 2001; 25: 1334-9.
- [26]. Atlan D, Mornex F. Radiothérapie des cancers du pancréas et des cancers des voies biliaires extra-hépatiques. *Cancer.* 2000; 5: 534-41.
- [27]. Netter FH. Atlas d'anatomie humaine. Masson 2009: 547p.

- [28]. Bouchet Y, Passagia JG, Lopez JF. Anatomie des voies biliaires extra hépatiques. Elsevier. 1990; 409: 10-30.
- [29]. Baliya M, Huis M, Nicholic V, Stulhofer M. Laparoscopic visualization of the cystic artery anatomy. *World J Surg.* 1999; 23: 703- 7.
- [30]. Valette PJ, De Baere T. Anatomie du foie et des voies biliaires Editions techniques. *Journal de radiologie.* 2002; 83: 221-232.
- [31]. Ando H. Embryology of the biliary tract. *Digestive Surgery* 2010; 27: 87-89.
- [32]. Housset C. Chirurgie des cholangiocarcinomes intra hépatiques, hilaires et vésiculaires. *Monographies de l'AFC.* 2009; 20: 60-77.
- [33]. Misra S, Arun C, Narech CM, Indra DS. Carcinoma of the gallbladder. *The LANCET Oncology.* 2003; 4: 167–76.
- [34]. Bitout F, Yaiche N. Cancer de la vésicule biliaire – Etude rétrospective sur 40 cas. Thèse en médecine, Université Cadi Ayyad Marrakech.. 2017; 88: 24-28.
- [35]. Dadoune JP. Histologie, 2ème édition. « Médecine-science ». Flammarion André Delmas, Henri Rouvière.
- [36]. Pr Catala M, Dr André JM et Pr Poirier J. CHU Pitié Salpêtrière. Histologie : organes, systèmes et appareils - Disponible à partir de : URL : <http://www.chups.jussieu.fr/polys/histo/histoP2/POLY.Chp.1.4.2.html>.
- [37]. Human Gallbladder Histology - Disponible à partir de : https://embryology.med.unsw.edu.au/embryology/index.php/File:Gall_bladder_histology_001.jpg
- [38]. Eble J.N, World Health O. International Agency for Research - International Academy of Pathology and genetics of tumors of the urinary system and male genital organs. 2004; 60: 3.

- [39]. Klatté T, Han KR, Said JW, Bohm M, Allhoff EP, Kabbinavar FF, et al. Pathobiology and prognosis of chromophobe renal cell carcinoma. *Urol.* 2008; 9: 30.
- [40]. Charles T, Lindner V, Matau A, Roy C, Lang H. Cancer du rein. *EMC.* 2010; 096: 18.
- [41]. Bretheau D, Lechevallier E, De Fromont M, Sault M.C., Rampal M., Coulange C. Prognostic value of nuclear grade of renal cell carcinoma. *Cancer.* 1995; 76: 2543-2549.
- [42]. Serre I, Viellefond A, Schovaert D et al. Quantification des NORs dans les carcinomes du rein : comparaison avec le grade nucléaire. *Prog Urol.* 1992; 2: 196-206.
- [43]. Bretheau D, Lechev AE, Eghazarian C, Griso NV, Coulange C. Prognostic significance of incidental renal cell carcinoma. *Eur Urol.* 1995; 27: 319-323
- [44]. Fuhrman SA, Lasky LC, Limas C. Prognostic significance of morphologic parameters in renal cell carcinoma. *Am J Surg Pathol.* 1982; 6: 655-663.
- [45]. Medeiros LJ, Gelb AB, Weiss LM. Renal cell carcinoma : prognostic significance of morphologic parameters in 121 cases. *Cancer.* 1988; 61: 1639-1651.
- [46]. Munichor M, Lichtig C, Tzin G, Weiss A. Prognostic significance of granular cell content in renal cell carcinoma. *Eur Urol.* 1992; 22: 204-208.
- [47]. Gelb AB, Shibuya RB, Weiss LM et al. Stage I renal cell carcinoma. A clinicopathological study of 82 cases. *Am J Surg Pathol.* 1992; 17: 275-286.

- [48]. Patard JJ, Fergelot P, Karakiewicz PI, Klatte T, Trinh QD, Rioux-Leclercq N, Said JW, Belldegrun AS, Pantuck AJ. Low C.A.I.X. expression and absence of VHL gene mutation are associated with tumor aggressiveness and poor survival of clear cell renal cell carcinoma. *Int J Cancer*. 2008; 3: 66-67.
- [49]. Yao M, Yoshida M, Kishida T, Nakaigawa N, Baba M, Kobayashi K, Miura T, Moriyama M, Nagashima Y, Nakatani Y, Kubota Y, Kondo K. VHL tumor suppressor gene alterations associated with good prognosis in sporadic clear-cell renal carcinoma. *J Natl Cancer Inst*. 2002; 10: 44-45.
- [50]. Garcia JA, Rini BI, Jorge A, Brian I. Recent progress in the management of advanced renal cell carcinoma. *Cancer J Clin*. 2007; 90: 11.
- [51]. Klatte T, Pantuck AJ, Kleid MD, Belldegrun AS. Understanding the natural biology of kidney cancer: implications targeted cancer therapy. *Rev Urol*. 2007; 57: 20-21.
- [52]. Kroeger N, Klatte T, Chamie K, Rao PN, Birkhäuser FD, Sonn GA, Riss J, Kabbinavar FF, Belldegrun AS, Pantuck AJ. Deletions of chromosomes 3p and 14q molecularly subclassify clear cell renal cell carcinoma. *Cancer*. 2013; 10: 16-19.
- [53]. Shimazui T, Bringuier PP, Berkel HV, Ruijter E, Akaza H, Debruyne FMJ, Oosterwuk E, Schalken JA. Decreased expression of catenin is associated with poor prognosis of patients with localized renal cell carcinoma. *Urol*. 1997; 100: 3-5.
- [54]. Weber RG, Torsten P, Schweinitz DV, Lichter P. Characterization of genomic alterations in hepatoblastomas. A role for gains on

chromosomes 8q and 20 as predictors of poor outcome. *Am J Pathol.* 2000; 80: 20.

- [55]. Gunawan B, Huber W, Holtrup M, Heydebreck A, Efferth T, Poustka A, Ringert RH, Jakse G, Füzesi L. Prognostic impacts of cytogenetic findings in clear cell renal cell carcinoma: gain of 5q31-qter predicts a distinct clinical phenotype with favorable prognosis. *Cancer Res.* 2001; 77: 32-33.
- [56]. Wondergem B, Zhang Z, Huang D, Ong CK, Koeman J, Hof DV, Petillo D, Ooi A, Anema J, Lane B, Kahnoski RJ, Furge KA, Teh BT. Expression of the PTTG1 oncogene is associated with aggressive clear cell renal cell carcinoma. *Cancer Res.* 2012; 8: 20.
- [57]. Glukhova L, Goguel AF, Chudoba I, Angevin E, Pavon C, Terrier-Lacombe MJ, Meddeb M, Escudier B, Bernheim A. Overrepresentation of 7q31 and 17q in renal cell carcinomas. *Genes Chromosomes Cancer.* 1998; 200: 36-38.
- [58]. Klatte T, Rao PN, de Martino M, LaRoche J, Shuch B, Zomorodian N, Said J, Kabbinavar FF, Belldegrun AS, Pantuck AJ. Cytogenetic predicts prognosis of patients with clear cell renal cell carcinoma. *J Clin Oncol.* 2009; 60: 13-20.
- [59]. Kovacs G, Frisch S. Clonal chromosome abnormalities in tumor cells from patients with sporadic renal cell carcinomas. *Cancer Res.* 1989; 100: 34-35.
- [60]. Breitkreuz T, Konstantinos R, Steffi L, Gerhard S, Helmut B, Gerhard U, Thomas Z, Klaus DZ, Bernd W. Genotypic characterization of prostatic carcinomas: a combined cytogenetic, flow cytometry and in situ DNA hybridization study. *Cancer.* 1993; 20: 80.

- [61]. Sandberg AA. The chromosomes in human cancer and York: Elsevier 1986; 16: 30.
- [62]. Bardi G, Thode B, Volkhard R, Bartnitzke S, Bullerdiek J. Trisomy 7 as the sole cytogenetic aberration in the epithelial component of a colonic adenoma. *Cancer*. 1995; 88: 2-10.
- [63]. Belge G, et al. A characteristic sequence of trisomies starting with trisomy 7 in benign thyroid tumors. *Human Genetics*. 1994; 19: 36-37.
- [64]. Klatte T, Kroeger N, Rampersaud E, Birkhäuser FD, Logan JE, Geoffrey S, Riss J, Nagesh R, Kabbinavar F, Belldegrun AS, Pantuck AJ. Gain of chromosome 8q is associated with metastases and poor survival of patients with clear cell renal cell carcinoma. *Cancer*. 2012; 30: 15-16.
- [65]. King DHC, Centeno AS, Saldivar VA, Sarosdy MF. Renal cell carcinoma metastatic to the gallbladder or prostate: two case reports. *Oncol*. 1995; 46: 722-725.
- [66]. Park JS, Chae YS, Hong SJ, Shin Dh, Choi JS, Kim BR. Metastatic renal cell carcinoma of the gallbladder. *Yonsei Med J*. 2003; 44: 355-358.
- [67]. Sand M, Bechara FG, Kopp J, Krins N, Behringer D, Mann B. Gallbladder metastasis from renal cell carcinoma mimicking acute cholecystitis. *Eur J Med Res*. 2009; 14: 90-92.
- [68]. Sountoulides P, Metaxa L, Cindolo L. Atypical presentations and rare metastatic sites of renal cell carcinoma: a review of case reports. *J Med Case Rep*. 2011; 5: 429-438.
- [69]. Itoh H, Nishijima K, Kurosaka Y, Takegawa S, Kiriya M, Dohba S, et al. Asymptomatic metachronous solitary metastasis to the gallbladder

- from renal cell carcinoma: report of a case. *Chir Gastroenterol.* 2004; 20: 153-156.
- [70]. Aoki T, Inoue K, Tsuchida A, Aoki T, Kasuya K, Kitamura K, et al. Gallbladder metastasis of renal cell carcinoma: report of two cases. *Surg.* 2002; 32: 89-92.
- [71]. Leibovich BC, Blute ML, Cheville JC, Lohse CM, Fran I, Know ED, et al. Prediction of progression after radical nephrectomy for patients with clear cell renal cell carcinoma. *Cancer* 2003; 97: 1663-1671.
- [72]. L. CHICHE: Conduite à tenir en cas de doute en per-opératoire et conduite à tenir à la réception du compte-rendu anatomo-pathologique. FCC 17 – Que faire devant la découverte fortuite d'un cancer vésiculaire ? Thèse en médecine. Faculté de médecine de Bordeaux 2014; 288: 33-40.
- [73]. Kwon AH, Imamura A, Kitade H, Kamiyama Y. Unsuspected gallbladder cancer diagnosed during or after laparoscopic cholecystectomy. *J Surg Oncol.* 2008; 97: 241-5.
- [74]. Yamaguchi R, Nagino M, Oda K, Kamiya J, Uesaka K, Nimura Y. Perineural invasion has a negative impact on survival of patients with gallbladder carcinoma. *Br J Surg.* 2002; 89: 1130-6.
- [75]. Henson DE, Albores-Saavedra J, Compton CC. Protocol for the examination of specimens from patients with carcinomas of the gallbladder, including those showing focal endocrine differentiation. A basis for checklists. *Arch Pathol Lab Med* 2000; 124: 37-40.

- [76]. Negi SS, Singh A, Chadhary A. Lymph nodal involvement as prognostic factor in gallbladder cancer : location, count or ratio? *J Gastrointest Surg.* 2011; 15: 1017-25.
- [77]. Yamaguchi R, Nagino M, Oda K, Kamiya J, Uesaka K, Nimura Y. Perineural invasion has a negative impact on survival of patients with gallbladder carcinoma. *Br J Surg.* 2002; 89: 1130-6.
- [78]. Chijiwa K, Nakano K, Ueda J, et al. Surgical treatment of patients with T2 gallbladder carcinoma invading the subserosal layer. *J Am Coll Surg.* 2001; 192: 600-7.
- [79]. Abid L, Berkane S, Benamara FA, Benani A. Cancer de la vésicule biliaire - Diagnostic et traitement . Thèse de médecine - Hôpital Bologhine – Alger. 2015; 06: 04-20.
- [80]. Klimis T, Roukounakis N, Kafetzis I, Mouziouras V, Karantonis I, Andromanakos N. heterotopic pancreas of the gallbladder associated with chronic cholecystitis and high levels of amylasuria. *JOP J pancreas* (online) 2011; 12: 458-60.
- [81]. Owen CC, Bilhartz LE. Gallbladder polyps, cholesterolosis, adenomyomatosis, and acute acalculous cholecystitis. *Sem gastroint Dis.* 2003; 14: 178-88.
- [82]. Parilla PP, Garcia OD, Pellicer FO et al. Gallbladder cholesterolosis : an etiological factor in acute pancreatitis of uncertain origin. *Br J Surg.* 1990; 77: 735-41.
- [83]. Yang HL, Sun YG, Wang Z. Polypoid lesions of the gallbladder : diagnosis and indications for surgery. *Br J Surg.* 1992; 79: 227-9.

- [84]. Tadashi T. Original Article Histopathologic features and frequency of gall bladder lesions in consecutive 540 cholecystectomies. *Epub*. 2013; 20: 33-36.
- [85]. Lee KF, Wong J, Li JC. Polypoid lesions of the gallbladder. *Am J Surg*. 2004; 188 :186-90.
- [86]. Gerolami A. Tumeurs bénignes et formations tumorales des voies biliaires - foie-pancréas. 5th ed. Paris : flammario ; 1972; 88: 166-168.
- [87]. Hale MD, Roberts KJ, Hodson J. Xanthogranulomatous cholecystitis : an European perspective. *HPB*. 2014; 16: 448-458.
- [88]. Ralls PW, Quinn MF, Juttner HU. Gallbladder all thickening : patients without in intrinsic gallbladder disease. *AJR Am J Roentgen*. 1981; 137: 65-68.
- [89]. Levy AD, Murakata LA, Abbott RM, Rohrmann CA. Benign tumors and tumor like lesions of the gallbladder and extra hepatic ducts : radiologic pathologic correlation. *Radiographics* 2002; 22: 387- 413.
- [90]. Sunil S, Bedford A, Chopra S. Primary Gallbladder Cancer: Recognition of Risk Factors and the Role of Prophylactic Cholecystectomy. *A J Gastroenterol*. 2000; 95: 1402–1410.
- [91]. Kianmanesh R, Scaringi S, Castel B, Flamant Y, Msika S. Lésions précancéreuses de la vésicule biliaire. *J Chir*. 2007; 4 :144.
- [92]. Aldridge MC, Bismuth H. Gallbladder cancer: the polyp cancer sequence. *Br J Surg*. 1990; 77: 363– 364.
- [93]. Okamoto M, Okamoto H, Kitihara F, et al. Ultrasonographic evidence of association of polyps and stones with gallbladder cancer. *Am J Gastroenterol*. 1999; 94: 446 –450.

- [94]. Vogt DP. Gallbladder disease: an update on diagnosis and treatment. *Cleve Clin J Med*. 2002; 69: 977-984.
- [95]. Ram MD, Midha D : Adenomyomatosis of the gallbladder. *Surgery*. 1975; 78: 224- 229.
- [96]. Pujol B. Place respective de l'IRM et de l'écho endoscopie dans la prise en charge des maladies biliopancréatiques. *Cours Gambetta*. 2009; 66-70 .
- [97]. Hwang JI, Chou YH, Tsay SH et al. Radiologic and pathologic correlation of adenomyomatosis of the gallbladder. *Abdom Imaging*. 1998; 23: 73-77.
- [98]. Yoshimitsu K, Honda H, Jimi M. Diagnosis of adenomyomatosis of the gallbladder, and differentiation from gallbladder carcinoma. Importance of showing Rokitansky-Aschoff sinuses. *Am J Roentgenol*. 1999; 172: 1535– 1540.
- [99]. Albores-Saavedra J, Henson DE, Sobin LH. Histological typing of tumors of the gallbladder and extrahepatic bile duct. World Health Organization. 1991; 60: 90-91.
- [100]. Masakatsu N, Soichiro M, Takuo W, Hiroshi T, Naoto Y, Manabu S, Yoichi K, Shinichi O, Yasushi R, Makoto A, Munetaka M. A Case of Adenomyomatous Hyperplasia of the Extrahepatic Bile Duct. *Case Rep Gastroenterol*. 2011; 5: 457–462.
- [101]. Stavros G, Hemant MK. Gallbladder cancer. *A J Surg*. 2008; 196: 252– 264.
- [102]. Orth K, Berger HG. Gallbladder carcinoma and surgical treatment. *Langen becks Arch surg* 2000; 385: 501-508.

- [103]. Hamilton SR, Aaltonen LA. World Health Organization Classification of Tumors. Pathology and Genetics of Tumors of the Digestive System. IARC Press: 2000; 33: 55-70.
- [104]. Venniyoor A. Cholesterol gallstones and cancer of gallbladder (CAGB): molecular links. *Med Hypotheses*. 2007; 70: 646– 653.
- [105]. Gore RM, Yaghamai V, Newmark GM. Imaging benign and malignant diseases of the gallbladder. *Radio Clin N Am*. 2002; 40: 1307-1323
- [106]. Pandey M, Sood BP, Shukla RC. Carcinoma of the gallbladder: role of sonography in diagnosis and staging. *J Clin Ultrasound*. 2000; 28: 227-32.
- [107]. Cleary S, Dawson L, Knox JS. Cancer of the Gallbladder and Extrahepatic Bile Ducts. *Surg*. 2007; 44: 396- 482.
- [108]. Machado MC, Penteado S, Montagnini AL. Carcinoid tumor of the gallbladder. *Sao Paulo Med J*. 1998; 116: 1741—1743.
- [109]. Shih SP, Schulick RD, Cameron JL. Gallbladder cancer: the role of laparoscopy and radical resection. *Ann surg*. 2007; 245: 893-901.
- [110]. Goetze TO, Paolucci N. Benefits of reoperation of T2 and more advanced incidental gallbladder carcinoma: analysis of German registry. *Ann surg*. 2008; 247: 104-108.
- [111]. Sparwasser C, Krupienski M, Radomsky J, Pust RA. Gallbladder metastases of renal cell carcinoma. A case report and review of the literature. *Urol Int* 1997; 58: 257-8.
- [112]. Bicher A, Sahin AA, Burke TW. Metastatic cervical cancer presenting as cholecystitis. *Gynecol Oncol* 1994; 54: 250-3.

- [113]. Goldin EG. Malignant melanoma metastatic to the gallbladder. Case report and review of the literature. *Am Surg* 1990; 56: 369-73.
- [114]. Kocher A, Hemant M, Stavros G. Gallbladder cancer. *Am J Surgery* 2008; 196: 252–264.
- [115]. Belkheir M. Le cancer de la vésicule biliaire. Faculté de médecine et de pharmacie de Casablanca. Thèse de médecine. N° 92. 1997: 30-100.
- [116]. Enns R, Amar J, Alali J, Lam E, Telford J, Biliary brush cytology: Factors associated with positive yields on biliary brush cytology . *W J Gastroenterol*. 2008; 28; 14: 569– 573.
- [117]. Itoi T, Sofuni A, Itokawa F, Kurihara T, Tsutchiya T. Preoperative diagnosis and management of thick-walled gallbladder based on bile cytology obtained by endoscopic transpapillary gallbladder drainage tube. *Gastrointest Endosc* 2006; 64: 512-519.
- [118]. Barretta ML, Catalano O, Setola SV, Granata V, Marone U, Gallipoli AD. Gallbladder metastasis: spectrum of imaging findings. *Abdom Imaging* 2011; 36: 729-734.
- [119]. Xie XH, Xu HX, Xie XY, Lu MD, Kuang M, Xu ZF. Differential diagnosis between benign and malignant gallbladder diseases with real-time contrast-enhanced ultrasound. *Eur Radiol* 2010; 20: 239-248.
- [120]. Boscà-Robledo A, Barber-Millet S, Orbis-Castellanos JF, Montalvan Oron EM, Salom-Fuster JV, Burgueño MJ. Metastasis of the gallbladder in clear cell renal carcinoma. *Cancer*. 2012; 3: 1136-1138.

- [121]. Furukawa H, Mizuguchi Y, Kanai Y, Mukai K. Metastatic renal cell carcinoma to the gallbladder. Color doppler sonography and CT findings. *AJR Am J Roentgenol*. 1997; 169: 1466-1467.
- [122]. Komatsuda T, Ishida H, Konno K. Gallbladder carcinoma: color Doppler sonography. *Abdom Imaging* 2000; 25: 194 –7.
- [123]. Jain D, Chopra P. Metastatic renal cell carcinoma of gallbladder. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2013; 24: 100-104.
- [124]. Koh T, Taniguchi H, Yamaguchi A. Differential diagnosis of gallbladder cancer using positron emission Tomography with fluorine-18-labeled fluoro-deoxyglucose (FDG-PET). *J Surg Oncol* 2003; 84: 74–81.
- [125]. Alt AL, Boorjian SA, Lohse CM, Costello BA, Leibovich BC, Blute ML. Survival after complete surgical resection of multiple metastases from renal cell carcinoma. *Cancer*. 2011; 1: 2873-2882.
- [126]. Ishizawa T, Okuda J, Kawanishi T, Kitagawa T, Yakumaru k, Sekikawa T. Metastatic renal cell carcinoma of the gallbladder. *Asian J Surg*. 2006; 29: 145-148.
- [127]. Bigot P, Lebdaï S, Ravaud A, Azzouzi AR, Ferrière JM, Patard JJ. The role of surgery for metastatic renal cell carcinoma in the era of targeted therapies. *World J Urol* 2013; 31: 1383-1388.
- [128]. Russo P. Multi-modal treatment for metastatic renal cancer: the role of surgery. *World J Urol* 2010; 28: 295-301.
- [129]. Rini BI, Campbell SC, Escudier B. Renal cell carcinoma. *Lancet* 2009; 373: 1119-1132.

- [130]. Boorjian SA, Leibovich BC, Lohse CM, Costello BA, Blute ML. Survival after complete surgical resection of multiple metastases from renal cell carcinoma. *Cancer* 2011; 1: 2880-2895.
- [131]. Ljungberg B, Bensalah K, Canfield S, Dabestani S, Hofmann F, Hora M. EAU Guidelines of Renal Cell Carcinoma. *Eur Urol*. 2015; 67: 913-924.
- [132]. Stavros G, Hemant M. Gallbladder cancer. *AJS* 2008; 196: 200–210.
- [133]. Terzi C, Sökmen A, Seçkin S, Albayrak L, Uğurlu L. Polypoid lesions of the gallbladder: Report of 100 cases with special reference to operative indications. *Surgery* 2000; 127: 622-627.
- [134]. Lee KF, Wong J, Man LJC, San LPB. Polypoid lesions of the gallbladder. *Am J Surg* 2004; 188: 186-190.
- [135]. Gurusamy KS, Abu-Amara M, Farouk M, Davidson BR. Cholecystectomy for gallbladder polyp (Review). The Cochrane Collaboration 2009; 1: 1-12.
- [136]. Majer W, Kluzek K, Bluysen H, Wesoly J. Potential approaches and recent advances in biomarker discovery in clear-cell renal cell carcinoma. *J Cancer* 2015; 6: 1105-1113.
- [137]. Hellenthal NJ, Stewart GS, Cambio AJ, DeLair SM. Renal cell carcinoma metastatic to gallbladder: a survival advantage to simultaneous nephrectomy and cholecystectomy. *Int Urol Nephrol* 2007; 39: 377-379.
- [138]. Yoon WJ, Yoon YB, Kim YJ, Ryu JK, Kim YT. Metastasis to the gallbladder: A single-center experience of 20 cases of South Korea. *World J Gastroenterol* 2009; 15: 4806-4809.
- [139]. Harder VV, Heindorff H. Metastasis from renal cell carcinoma to the gallbladder. *Ugeskr Laeger* 1983; 145: 3261.

- [140]. Satoh H, Iyama A, Hidaka K, Nakashiro H, Harada S, Hisatsugu T. Metastatic carcinoma of the gallbladder from renal cancer presenting as intraluminal polypoid mass. *Dig Dis Sci*. 1991; 36: 520-523.
- [141]. Fullarton GM, Burgoyne M. Gallbladder and pancreatic metastases from bilateral renal carcinoma presenting with hematuria and anemia. *Urol* 1991; 38: 184-486.
- [142]. Golbey S, Gerard PS, Frank RG. Metastatic hypernephroma masquerading as acute cholecystitis. *Clin Imaging* 1991; 15: 293-295.
- [143]. Nagler J, McSherry CK, Miskovitz P. Asymptomatic metachronous metastatic renal cell adenocarcinoma to the gallbladder. Report of a case and guidelines for evaluation of intraluminal polypoid gallbladder masses. *Dig Dis Sci*. 1994; 39: 2476-2479.
- [144]. Guerreiro GR, Garcia DF, Gonzales del Valle C, Izquierdo GF, Salas Valien JS. Synchronous metastasis of renal adenocarcinoma to gallbladder and ipsilateral adrenal gland. *Cancer* 1994; 47: 78-80.
- [145]. Pagano S, Ruggeri P, Franzoso F, Brusamolino R. Unusual renal cell carcinoma metastasis to the gallbladder. *Urol* 1995; 45: 867-869.
- [146]. Coşkun F, Cetinkaya M, Cengiz O, Adsan O, Kulaçoğlu, Eroğlu A. Metastatic carcinoma of the gallbladder due to renal cell carcinoma in the ectopic kidney. *Acta Chir Belg* 1995; 95: 56-58.
- [147]. Finkelstein LH, Coffman LM. Acute cholecystitis or metastatic renal cell carcinoma? A diagnostic dilemma. *J Am Osteopath Assoc* 1996; 96: 314-315.
- [148]. Uchiyama T, Suzuki M, Fukuhara k, Unno M, Ise H, Matsuno S. Gallbladder metastasis from renal cell carcinoma – a report of a case. *Nihon Shokakibyō Gakkai Zasshi*. 1997; 94: 68-72.

- [149]. Brasseur P, Bissen L, Dupont H, Sukkarieh F. Metastasis to the gallbladder secondary to a clear cell renal tumor. *J Radiol*. 1999; 80: 739-740.
- [150]. Kechrid M, Malik GH, Al-Mohaya S, Shaikh JF, Al-Wakeel JS, El Gamal H, et al. Renal cell carcinoma of contralateral kidney with secondaries in gallbladder eight years after nephrectomy. *J Kidney Dis Transplant* 2000; 11: 587-592.
- [151]. Miyagi T, Kitagawa Y, Katsumi T, Takegawa S, Kobayashi A, Watanabe K, et al. A case of metastatic gallbladder tumor from unilateral renal cell adenocarcinoma. *Case Rep Oncol* 2003; 57: 257-259.
- [152]. Limani K, Matos C, Hut F, Gelin M, Closset J. Metastatic carcinoma of the gallbladder after a renal cell carcinoma. *Acta Chir Belg* 2003; 103: 233-234.
- [153]. Shirai K, Fukata S, Ito T, Yamaguchi R, Mukaiyama H, Narita M. Case report of a pancreatic and gallbladder metastasis from renal cell carcinoma 17 years after a nephrectomy. *Cancer* 2003; 36: 1410-1414.
- [154]. Pandey D, Kane SV, Shukla PJ, Shrikhande SV, Tongaonkar HB. Isolated gallbladder metastasis from renal cell carcinoma. *Indian J Gastroenterol* 2006; 25: 161-162.
- [155]. Nojima H, Cho A, Yamamoto H, Nagata M, Takiguchi N, Kainuma O, et al. Renal cell carcinoma with unusual metastasis to the gallbladder. *Case Rep Gastroenterol* 2008; 15: 209-212.
- [156]. Linos K, Robison E, Lee CY. Renal cell carcinoma with metachronous metastasis to the gallbladder: Report of a case. *Cancer* 2008; 9: 431-434.

- [157]. Moujahid M, Zrara I, Touiti D, Daali M. Renal cell carcinoma with gallbladder metastasis. *Gastroenterol Clin Biol* 2008; 32: 788-789.
- [158]. Ricci V, Carbone SF, Testi W, Malatesti R, Lo Gatto M, Dell'Avanzato R, et al. Single gallbladder and multiple pancreatic metastases from renal cell carcinoma sixteen years after nephrectomy. *Surg* 2008; 60: 311-314.
- [159]. Ditah F, Shah RB, Wolf JS. Renal Cell Carcinoma with Synchronous Gallbladder Metastasis Treated with Laparoscopic Radical Nephrectomy and Cholecystectomy in the Same Setting. *Urol* 2008; 10: 34-38.
- [160]. Küçükakin B, Olsen CH, Gögenur I. Renal cell carcinoma with metachronous metastases to the gallbladder after two years. *Ugeskr Laeger* 2009; 171: 2486-2487.
- [161]. Biolchini F, Giunta A, Sandonà F, Ronzoni R, Ugoletti L, Tumiati B. Metastasi singola colecistica di neoplasia renale a cellule chiare. *G Chir* 2009; 30: 184-185.
- [162]. Kim HH, Park EK, Seoung JS, Hur YH, Koh YS, Kim JC, et al. Renal cell carcinoma metastatic to gallbladder: A case report. *Hinyokika Kyo* 2010; 12: 244.
- [163]. Mazzei S, Tagliabue F, Acquaro P, Chiarelli M, Origi M, Confalonieri G, et al. Gallbladder Metastasis of renal cell carcinoma: A case report. *Eur Surg Res*. 2010; 45: 85.
- [164]. Christopher C. Bolus MD, John A. Libertino, MD, and Christoph Wald MD, PhD. Metastatic renal clear-cell carcinoma to the gallbladder: A radiologist's perspective. *Radiol Case Rep* 2010; 5: 1-2.
- [165]. Decoene J, Ameye F, Lerut E, Oyen R, Van Poppel H, Joniau S. Renal cell carcinoma with synchronous metastasis to the calcaneus and

- metachronous metastases to the ovary and gallbladder. *Case Rep Med* 2011; 5: 1-4.
- [166]. Ichikawa S, Yamamoto T, Tanio N, Matsuyama M, Nakajima N, Fukuchi K, et al. A case of metastatic gallbladder tumor from renal cell carcinoma. *Cancer* 2011; 56: 1143-1149.
- [167]. Zygulska AL, Wójcik A, Richter P, Krzesiwo K. Renal carcinoma metachronous metastases to the gallbladder and pancreas – case report. *Pol Przegl Chir.* 2012; 84: 313-316.
- [168]. Collin Y, Sabbagh R. An unusual case of pancreatitis revealing a metachronous renal cell carcinoma metastasis to the gallbladder. *Can J Urol.* 2012; 19: 6392-6394.
- [169]. Vaziri R, Rodriguez-Justo M, Winstanley A, Feakins RM. An Unusual case of metastatic renal cell carcinoma presenting as a gallbladder polyp. *Cancer* 2012; 5: S25.
- [170]. McWhirter D, Dulk DM, Terlizzo M, Malik HZ, Fenwick SW, Poston GJ. Renal cell carcinoma metastases to gallbladder. *Ann R Coll Surg Engl.* 2013; 95: 7-9.
- [171]. Reiser M, Oehmen F, Walter H, Büsing M. Contrast Enhanced ultrasound of a gallbladder lesion in a patient with a history of renal cell and rectal cancer. *Case Reports Gastrointestinal Medicine* 2013 ; 5 : 1-4.
- [172]. Seeliger B, Cosimo C, Michele D, Didier M, PhD, FACS1 and Jacques Marescaux. Polypoid Gallbladder Lesion in the Context of Renal Cell Carcinoma: Is Laparoscopic Cholecystectomy a Reasonable Option? *J Investig Med High Impact Case Rep* 2013; 1177: 1-3.

- [173]. Eken H, Gurhan MB, Buyukakincak S, Arda I, Deniz F, Orhan C. Rare tumors of the gallbladder: Clear cell carcinoma. *Int J Surg Case Rep.* 2015; 9: 65.
- [174]. Ueda I, Aoki T, Oki H, Takahashi H, Hayashida Y, Minagawa N, et al. Gallbladder metastasis from renal cell carcinoma: A case report with review of the literature. *Magn Reson Med Sci* 2013; 14: 133-138.
- [175]. Dos Santos DST, Delgado-Dominguez BE, Malaspina-Riazanova ME, Davalillo-Velasquez JI, Siritt-Chang JV, Moreno E. Renal cell carcinoma with metachronous metastasis to the ileum and gallbladder. A case report. *Cancer* 2015; 24: 244-251.
- [176]. Mafalda CN, Kyriakos N, Alexandros G, Hazell S, Wotherspoon A, Gore M and Satvinder M. Two cases of gallbladder metastasis from renal cell carcinoma and review of literature. *World J Surg Oncol* 2016; 14: 87.
- [177]. Shyr BU , Chen SC, Shyr YM, Rheun-Chuan L and Wang SE. Metastatic polyp of the gallbladder from renal cell carcinoma. 2017; 17: 244.
- [178]. Mitsimponas N, Crespo F, Zarras K, Diederich S, Klosterhalfen B and Giagounidis A. Isolated Gallbladder Metastasis from Renal Cell Carcinoma: A Case Report and Review of the Literature. *BMC Cancer* 2017; 5: 1149.
- [179]. Wong W, Rajkumar V. Metastatic renal cell carcinoma presenting as a gallbladder polyp. *Histopathol* 2017; 23: 331.
- [180]. Koga H, Kei Y , Hiroyuki M, Kuniyuki T, Akio K, Toshifumi K, Yoshiyasu A, Yuko O and Toshiya S. Cystic Duct Metastasis from Renal Cell Carcinoma. *Intern Med* 2018; 57: 213-218.

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 عضواً في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- ◀ بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
 - ◀ وأن أحترم أسانذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
 - ◀ وأن أمارس مهنتي بوانزع من ضميري وشرية 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 بشري في.
- والله على ما أقول شهيد .

**سرطان الخلايا الكلوية الواضحة النقيبي
إلى الحويصلة الصفراوية
بصدد حالة واحدة مع استعراض الأدبيات**

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم:

من طرف

السيدة: سارة المرابطي

المزودة في: 13 أكتوبر 1990

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: نقائل الحويصلة الصفراوية - سرطان الخلايا الكلوية - التشخيص - العلاج.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس و مشرف

السيد: عبد اللطيف صطاف

أستاذ في جراحة الجهاز الهضمي

السيد: محمد خالد لحلو

أستاذ في الجراحة العامة

السيد: أحمد جهيد

أستاذ في علم التشريح الدقيق

السيد: الحاج عمر المالقي

أستاذ في الجراحة العامة

أعضاء