



كلية الطب
والصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

Année 2020

Thèse N° 174

**Le traitement curatif du cancer de la vésicule biliaire à
propos de 16 cas. Service de chirurgie viscérale
hôpital Militaire Avicenne**

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 07/10/2020

PAR

Mlle. SARA RHANBAJA

Née le 14 février 1992 A ESSAOUIRA

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS

cancer-vésicule biliaire-chirurgie-cholécystectomie

JURY

M. R.BENELKHAÏAT BENOMAR

Professeur de Chirurgie générale

PRESIDENT

M. A.ACHOUR

Professeur de Chirurgie générale

RAPPORTEUR

M. R.EL BARNI

Professeur de Chirurgie générale

Mme. M.KHOUCHANI

Professeur de Radiothérapie

Mme. S.OUBAHA

Professeur agrégée en Physiologie

JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ





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 strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.

Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève. 1948



**LISTE DES
PROFESSEURS**



UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyens Honoraires

: Pr. Badie Azzaman MEHADJI
: Pr. Abdelhaq ALAOUY YAZIDI

ADMINISTRATION

Doyen

: Pr. Mohammed BOUSKRAOUI

Vice doyen à la Recherche et la Coopération

: Pr. Mohamed AMINE

Vice doyen aux Affaires Pédagogiques

: Pr. Redouane EL FEZZAZI

Secrétaire Générale

: Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

Professeurs de l'enseignement supérieur

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato- orthopédie	FAKHIR Bouchra	Gynécologie- obstétrique
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie- réanimation	FINECH Benasser	Chirurgie - générale
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chir maxillo faciale	FOURAJI Karima	Chirurgie pédiatrique
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie- obstétrique	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	GHOUNDALE Omar	Urologie
ADALI Imane	Psychiatrie	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
ADERDOUR Lahcen	Oto- rhino- laryngologie	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie
ADMOU Brahim	Immunologie	HAROU Karam	Gynécologie- obstétrique
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique	HOCAR Ouafa	Dermatologie
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie Biologique	JALAL Hicham	Radiologie
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie- obstétrique	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie- réanimation
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	KHATOURI Ali	Cardiologie
AKHDARI Nadia	Dermatologie	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
ALAOUY Mustapha	Chirurgie- vasculaire Périphérique	KISSANI Najib	Neurologie
AMAL Said	Dermatologie	KOULALI IDRISSI Khalid	Traumato- orthopédie
AMINE Mohamed	Epidémiologie- clinique	KRATI Khadija	Gastro- entérologie
AMMAR Haddou	Oto-rhino-laryngologie	KRIET Mohamed	Ophtalmologie
AMRO Lamyae	Pneumo- phtisiologie	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	LAKMICHI Mohamed Amine	Urologie
ARSALANE Lamiae	Microbiologie -Virologie	LAOUAD Inass	Néphrologie

ASMOUKI Hamid	Gynécologie– obstétrique	LOUHAB Nisrine	Neurologie
ASRI Fatima	Psychiatrie	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie – générale
BASRAOUI Dounia	Radiologie	MADHAR Si Mohamed	Traumato– orthopédie
BASSIR Ahlam	Gynécologie– obstétrique	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BELKHOUE Ahlam	Rhumatologie	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chiru maxillo faciale
BEN DRISS Laila	Cardiologie	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie (Neonatalogie)
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et Plastique	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BENELKHAIAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie – générale	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie – réanimation
BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie – orthopédie	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
BENJILALI Laila	Médecine interne	MOUFID Kamal	Urologie
BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
BOUAITY Brahim	Oto–rhino– laryngologie	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophtalmologie
BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo– phtisiologie	MSOUGGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BOUGHALEM Mohamed	Anesthésie – réanimation	NAJEB Youssef	Traumato– orthopédie
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie– obstétrique	NARJISS Youssef	Chirurgie générale
BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie – chimie	NEJMI Hicham	Anesthésie– réanimation
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio– Vasculaire	NIAMANE Radouane	Rhumatologie
BOURRAHOUE Aicha	Pédiatrie	NOURI Hassan	Oto rhino laryngologie
BOURROUS Monir	Pédiatrie	OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
CHAFIK Rachid	Traumato– orthopédie	QACIF Hassan	Médecine interne
CHAKOUR Mohamed	Hématologie Biologique	QAMOUSS Youssef	Anesthésie– réanimation
CHELLAK Saliha	Biochimie– chimie	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	RADA Nouredine	Pédiatrie
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
DAHAMI Zakaria	Urologie	RAJI Abdelaziz	Oto–rhino–laryngologie

DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	ROCHDI Youssef	Oto-rhino- laryngologie
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie- réanimation	SAIDI Halim	Traumato- orthopédie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies Métaboliques	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie- réanimation
EL BARNI Rachid	Chirurgie- générale	SAMLANI Zouhour	Gastro- entérologie
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	SARF Ismail	Urologie
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chir maxillo faciale	SORAA Nabila	Microbiologie – Virologie
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie- obstétrique
EL HAOURY Hanane	Traumato- orthopédie	TASSI Noura	Maladies infectieuses
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	TAZI Mohamed Illias	Hématologie- clinique
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie	YOUNOUS Said	Anesthésie- réanimation
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie – virologie
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies	ZIADI Amra	Anesthésie – réanimation
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie	ZOUHAIR Said	Microbiologie
ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne	ZYANI Mohammed	Médecine interne
FADILI Wafaa	Néphrologie		

Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABIR Badreddine	Stomatologie et Chirurgie maxillo facial	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie – Embryologie – Cytogénétique
ADARMOUCH Latifa	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	IHBIBANE fatima	Maladies Infectieuses
AISSAOUI Younes	Anesthésie – réanimation	KADDOURI Said	Médecine interne
AIT BATAHAR Salma	Pneumo- phtisiologie	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
ALJ Soumaya	Radiologie	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale
ATMANE El Mehdi	Radiologie	MARGAD Omar	Traumatologie – orthopédie
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques	MEJDANE Abdelhadi	Chirurgie Générale

BELBACHIR Anass	Anatomie– pathologique	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto–Rhino – Laryngologie
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo– phtisiologie	NADER Youssef	Traumatologie – orthopédie
BENALI Abdeslam	Psychiatrie	OUBAHA Sofia	Physiologie
BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	RBAIBI Aziz	Cardiologie
CHRAA Mohamed	Physiologie	SAJIAI Hafsa	Pneumo– phtisiologie
DAROUASSI Youssef	Oto–Rhino – Laryngologie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	SEDDIKI Rachid	Anesthésie – Réanimation
EL HAOUATI Rachid	Chirurgie Cardiovasculaire	SERGHINI Issam	Anesthésie – Réanimation
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
EL MEZOUARI El Moustafa	Parasitologie Mycologie	ZARROUKI Youssef	Anesthésie – Réanimation
EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie
FAKHRI Anass	Histologie– embyologie cytogénétique	ZIDANE Moulay Abdelfettah	Chirurgie Thoracique
GHAZI Mirieme	Rhumatologie		

Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABDELFETTAH Youness	Rééducation et Réhabilitation Fonctionnelle	ELOUARDI Youssef	Anesthésie réanimation
ABDOU Abdessamad	Chiru Cardio vasculaire	ELQATNI Mohamed	Médecine interne
AIT ERRAMI Adil	Gastro–entérologie	ESSADI Ismail	Oncologie Médicale
AKKA Rachid	Gastro – entérologie	FDIL Naima	Chimie de Coordination Bioorganique
ALAOUI Hassan	Anesthésie – Réanimation	FENNANE Hicham	Chirurgie Thoracique
AMINE Abdellah	Cardiologie	GHOZLANI Imad	Rhumatologie
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	HAJJI Fouad	Urologie
ARSALANE Adil	Chirurgie Thoracique	HAMMI Salah Eddine	Médecine interne
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	Hammoune Nabil	Radiologie
AZIZ Zakaria	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	JALLAL Hamid	Cardiologie

BAALLAL Hassan	Neurochirurgie	JANAH Hicham	Pneumo- phtisiologie
BABA Hicham	Chirurgie générale	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
BELARBI Marouane	Néphrologie	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Hématologie clinique
BELFQUIH Hatim	Neurochirurgie	LAHMINE Widad	Pédiatrie
BELGHMAIDI Sarah	Ophthalmologie	LALYA Issam	Radiothérapie
BELHADJ Ayoub	Anesthésie – Réanimation	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
BELLASRI Salah	Radiologie	MAHFOUD Tarik	Oncologie médicale
BENANTAR Lamia	Neurochirurgie	MILOUDI Mohcine	Microbiologie – Virologie
BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie	MOUNACH Aziza	Rhumatologie
BOUCHENTOUF Sidi Mohammed	Chirurgie générale	NAOUI Hafida	Parasitologie Mycologie
BOUKHRIS Jalal	Traumatologie – Orthopédie	NASSIH Houda	Pédiatrie
BOUTAKIOUTE Badr	Radiologie	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie Réparatrice et Plastique
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	NYA Fouad	Chirurgie Cardio – Vasculaire
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	OUERAGLI NABIH Fadoua	Psychiatrie
CHETTATI Mariam	Néphrologie	OUMERZOUK Jawad	Neurologie
DAMI Abdallah	Médecine Légale	RAISSI Abderrahim	Hématologie clinique
DOUIREK Fouzia	Anesthésie–réanimation	REBAHI Houssam	Anesthésie – Réanimation
EL- AKHIRI Mohammed	Oto- rhino- laryngologie	RHARRASSI Isam	Anatomie–patologique
EL AMIRI My Ahmed	Chimie de Coordination bio-organique	SAOUAB Rachida	Radiologie
EL FADLI Mohammed	Oncologie médicale	SAYAGH Sanae	Hématologie
EL FAKIRI Karima	Pédiatrie	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
EL HAKKOUNI Awatif	Parasitologie mycologie	TAMZAOURTE Mouna	Gastro – entérologie
EL HAMZAOUI Hamza	Anesthésie réanimation	WARDA Karima	Microbiologie
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie Virologie	ZBITOU Mohamed Anas	Cardiologie
ELBAZ Meriem	Pédiatrie	ZOUIZRA Zahira	Chirurgie Cardio-vasculaire

LISTE ARRÊTÉE LE 24/09/2019



DÉDICACES



« Soyons reconnaissants aux personnes qui nous donnent du bonheur ; elles sont les charmants jardiniers par qui nos âmes sont fleuries »

Marcel Proust.



Je me dois d'avouer pleinement ma reconnaissance à toutes les personnes qui m'ont soutenue durant mon parcours, qui ont su me hisser vers le haut pour atteindre mon objectif. C'est avec amour, respect et gratitude que

je dédie cette thèse ...





Le Tout Puissant qui m'a inspirée et m'a guidée dans le bon chemin. Je Lui dois ce que je suis devenue. Louanges et remerciements pour sa clémence et sa miséricorde.

Aux meilleurs parents du monde,

À ceux qui m'ont donnée la vie, à ceux qui m'ont toujours tout donnée sans jamais rien compter, Les mots se font pauvres et impuissants pour vous exprimer ce que je ressens en écrivant ces quelques lignes.

À mon magnifique père

MOULAY EL MOSTAFA RHANBAJA

Tous les mots du monde ne sauraient exprimer l'immense amour que je te porte, ni la profonde gratitude que je te témoigne pour tous les efforts et les sacrifices que tu n'as jamais cessé de consentir pour mon instruction et mon bien-être. Tu m'as appris le sens de l'honneur, de la dignité, de la morale et du travail bien fait. C'est à travers tes encouragements que j'ai opté pour cette noble profession, et c'est à travers tes critiques que je me suis réalisée. J'espère avoir répondu aux espoirs que tu as fondé en moi. Je te rends hommage par ce modeste travail en guise de ma reconnaissance éternelle et de mon amour infini. Qu'Allah tout Puissant te garde et te procure santé, bonheur et longue vie pour que tu demeures le flambeau illuminant le chemin de tes enfants et tes petits enfants.

À ma merveilleuse mère

LALA FATIMA DROUZ

Tu représentes pour moi le symbole de la bonté par excellence, la source inépuisable de tendresse de patience, de sacrifice et l'exemple du dévouement qui n'a pas cessé de m'encourager et de prier pour moi. Ta prière et ta bénédiction m'ont été d'un grand secours pour mener à bien mes études. Aucune dédicace ne saurait être assez éloquente pour exprimer ce que tu mérites pour tous les sacrifices que tu n'avais cessé de me donner depuis ma naissance, durant mon enfance et même à l'âge adulte. À force et ton courage étaient et seront toujours ma plus grande inspiration. Sans toi je ne saurais arriver où je suis. Je te dédie ce travail en témoignage de mon profond amour. Puisse Dieu, le tout puissant, te préserver et te accorder santé, longue vie et bonheur.

*À mes très chers frères MOULAY ABDELMALEK,
MOULAY HICHAM, MOULAY YOUSSEF*

L'affection et l'amour fraternel que vos me portez m'ont soutenu durant mon parcours. Je vous dédie ce travail en témoignage de l'amour et des liens de sang qui nous unissent. Puissions-nous rester unies dans la tendresse et fidèles à l'éducation que nous avons reçue. J'implore Dieu qu'il vous apporte tout le bonheur et toute la réussite et vous aide à réaliser tous vos rêves. Je vous adore.

À mon adorable tante KHADIJA DROUZ

Mon symbole de bonté, générosité et tendresse, tu es vraiment ma deuxième mère. Je remercie Dieu d'avoir pu grandir à tes côtés car tu as orné mon enfance par tellement de souvenirs et de rires lesquels suffisent pour plus d'une vie ! que dieu te préserver et te accorder santé, longue vie et bonheur.

À ma très chère grand-mère LALA KHADIJA HARIR

la plus douce et la plus merveilleuse de toutes. Ma grande école. Mon modèle de persévérance et d'intégrité. Ton humour dessinait les sourires de mon enfance . Tes yeux pétillants plein d'amour et de tendresse me remplissent d'une sérénité incommensurable et comblent mon être. Je te souhaite une longue vie MI LALLA que dieu te préserver et te accorder santé et bonheur.

À la mémoire de mes très chers grands parents MOULAY ALLAL RHANBAJA, SIDI BOUJEMAA DROUZ , LALA RKIA IHBOUSS et à la mémoire mes chers oncles MUSTAPHA DROUZ, RHANBAJA : MOULAY ABDERAHMAN, MOULAY MOHAMED , MOULAY ISMAIL et MOULAY HASSAN

J'aurais souhaité votre présence en ce moment pour partager ma joie. Vous m'avez toujours fait preuve d'amour et d'affection, vous êtes toujours présents dans mon esprit et dans mon cœur. Aussi dans ce moment de joie, vous avez toutes mes pensées. Que vos âmes reposent en paix.

À mes oncles RHANBAJA :MOULAY AHMED,MOULAY ABDELLAH, MOULAY HAFID,MOULAY IBRAHIM,MOULAY AZIZ et tantes ZINEB et MILOUDA RHANBAJA, cousins et cousines, aux membres de ma famille, petits et grands,

J'aurai aimé pouvoir citer chacun par son nom. Merci pour vos encouragements, votre soutien tout au long de ces années. En

reconnaissance à la grande affection que vous me témoignez et pour la gratitude et l'amour sincère que je vous porte.

À mes petits Neveux MOHAMED AMINE, ANAS et ma petite nièce GHITA

Aucune dédicace ne saurait exprimer tout l'amour que j'ai pour vous, Votre joie et votre gaieté me comblent de bonheur. Puisse Dieu vous garder, éclairer votre route et vous aider à réaliser à votre tour vos vœux les plus chers.

A mes chères sœurs HANANE ELAMRI, FATIMAZAHRA JANAH ET BOUCHRA ENNAJI

Aucune dédicace ne peut exprimer la profondeur des sentiments fraternels d'amour et d'attachement que j'éprouve à votre égard. Puisse dieu vous protéger, garder et renforcer notre fraternité et notre amour inconditionnel.

À ma très chère sœur MARYAM OULLABASSE

Ma sœur chérie, tu es tout pour moi. Mon sauveur. Mon bonheur. Et tant d'autres choses encore. Je serais incapable d'imaginer ma vie sans toi. Incapable d'imaginer une vie où nous ne nous serions pas rencontrées. Je repense à toutes ces découvertes, agréables ou douloureuses que l'on a vécues ensemble. À toutes les folies que l'on a partagées. Merci ma belle de m'avoir montré, de m'avoir enseigné ce qu'était vraiment l'amitié. Merci aussi de m'aimer inconditionnellement, avec bienveillance et avec compréhension. Merci de m'avoir accordé ta confiance et de m'avoir donné la tienne.

Tu es mon éternité. Tu es mon âme sœur. Mon amie prodigieuse.

À Mon âme-sœur RANIA SBAI

Ma sœur et ma confidente, qui a toujours été présente pour moi, pour sa générosité, sa bonté, sa gentillesse et toutes ces belles choses qui la rendent spéciale et unique. Je te remercie de croire en moi, lorsque j'ai de la

difficulté à croire en moi-même. Merci d'être ma complice, de me faire confiance, de partager tant de si bons moments et de créer tant de si bons souvenirs avec moi. Merci d'être l'épaulé sur laquelle je peux toujours compter Je suis fière et honorée de pouvoir dire que tu es ma sœur d'amour.

À mes très chers(es) amis(es)

*FATIMAZAHRA LAPARDE,HAJAR OULAD BADA, HASNA RAFI,
ALIA RAFI,YASMINE LAMSIH,SARA HADDOUGA,
FATIMAZAHRA RIZKOU,HIND RHAFAR,KHOLOU RHARIB,
IMANE ELANTAKI,ICHRAK RAJIL, MARYAMA JARTI,
HANANE ASSEIAD,KHAWLA ENOUJAH,SOUAD LAMHTRI,
RAOUIA OUARDI,MOUHAMMED AMINE NAJIM,
NASREDDINE HATTAB,HICHAM AIT HAMED,ABDELLATIF KTAIB*

Vous êtes l'incarnation des meilleurs(es) amis(es) que tout le monde rêve d'avoir.

Cela fait presque une décennie qu'on partage nos petits pépins de vie, nos joies ainsi que nos tristesses.

Vous étiez là pour essuyer mes larmes et me prendre par la main dans mes moments les plus sombres. Vous êtes la raison pour laquelle je suis devenue une meilleure personne. Votre présence dans ma vie sera toujours une source de bonheur.

Et pour cela je vous remercie.

Je vous aime.

tous mes amis, mes collègues et confrères
Merci pour les agréables moments qu'on a passés ensemble. Merci pour la
sympathie et l'affection que vous m'avez toujours portées. Puisse Dieu
vous procurer bonheur, santé et réussite

À tous mes enseignants
De l'école primaire, collège, lycée et Faculté de Médecine de Marrakech
qui m'ont imbibé de leur Savoir.
À toutes les personnes qui ont participé à l'élaboration
De ce travail, À tous ceux que j'ai omis de citer

A tout le personnel du service de chirurgie générale de l'hôpital militaire
Avicenne de Marrakech :
Je suis reconnaissante de l'aide apportée tout au long de ce travail.
Veuillez trouver ici l'expression de mes sentiments les plus distingués.
A toute personne qui a contribué à la réalisation de ce travail.
Merci



REMERCIEMENTS



*A NOTRE MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE MONSIEUR LE
PROFESSEUR BENELKHAJAT BENOMAR RIDOUAN
Professeur de l'enseignement supérieur et chef de service de chirurgie
générale de l'hôpital Ibn Tofaïl de Marrakech*

*Nous sommes très honoré de vous avoir comme président du jury de
notre thèse.*

*Votre compétence professionnelle incontestable ainsi que vos qualités
humaines vous valent l'admiration et le respect de tous.*

*Vous êtes et vous serez pour nous l'exemple de rigueur et de droiture dans
l'exercice de la profession.*

*Veillez, cher Maître, trouvé dans ce modeste travail l'expression de
notre haute considération, de notre sincère reconnaissance et de notre
profond respect.*

*A NOTRE MAÎTRE ET RAPPORTEUR DE THÈSE MONSIEUR LE
PROFESSEUR ACHOUR ABDESSAMAD
Professeur de l'enseignement supérieur et chef du pôle chirurgical de
l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech*

*C'est avec un grand plaisir que je me suis adressée à vous dans le but de
bénéficier de votre encadrement et j'étais très touchée par l'honneur
que vous m'avez fait en acceptant de me confier ce travail.*

*Vous m'avez toujours réservé le meilleur accueil malgré vos obligations
professionnelles.*

*Je vous remercie infiniment, cher Maître, pour avoir consacré à ce
travail une partie de votre temps précieux et de m'avoir guidé avec
rigueur et bienveillance. Veillez accepter, cher maître, dans ce travail
l'assurance de mon estime et de mon profond respect.*

*A NOTRE MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE MONSIEUR LE PROFESSEUR
EL BARNI RACHID*

*Professeur de l'enseignement supérieur et chef de service de chirurgie
générale de l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech*

*Je demeure très reconnaissante pour l'honneur que vous me faites
en acceptant de siéger parmi mon jury de thèse
ainsi que pour le respect et la valeur que vous accordez
à ce modeste travail.*

*Je tiens, en effet, à vous exprimer ma profonde gratitude pour votre
bienveillance et veuillez trouver ici,
cher Professeur, le témoignage de ma grande estime et
de ma sincère reconnaissance.*

*A NOTRE MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE MADAME LA PROFESSEURE
KHOUCHELANI MOUNA*

*Professeur de l'enseignement supérieur et chef de service d'oncologie du
CHU MOHAMMED VI de Marrakech*

*Vous nous faites un grand honneur en acceptant de vous associer à notre
jury de thèse. Cet honneur nous touche infiniment et nous tenons à vous
exprimer notre profonde reconnaissance.*

*Vous représentez pour nous l'exemple du professeur aux grandes qualités
humaines et professionnelles.*

*Votre compétence et votre dévouement sont pour nous un exemple à
suivre dans l'exercice de la profession médicale. Veuillez croire, chère
Maître, à l'expression de notre sincère reconnaissance et notre grand
respect.*

A NOTRE MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE MADAME LA PROFESSEURE

OUBAHA SOFIA

Professeur agrégée en physiologie au service d'hépatogastro-entérologie
au CHU MOHAMMED VI de Marrakech

Vous m'avez fait l'honneur d'accepter de faire part de cet honorable
jury

et je vous remercie de la confiance que vous avez bien voulu m'accorder.

J'ai eu la chance de compter parmi vos étudiants
et de profiter de l'étendue de votre savoir.

Vos remarquables qualités humaines et professionnelles ont
toujours suscité ma profonde admiration.

Je vous prie d'accepter, chère Maître, le témoignage
de ma reconnaissance et l'assurance de mes sentiments respectueux



ABRÉVIATIONS



ACE	: Antigène Carcino–Embryonnaire
ADK	: Adénocarcinome
AEG	: Altération de l’Etat Général

AFP	: Alpha Foetoprotiéne
AJBP	: Anomalies de la Jonction Bilio–Pancréatique
AJCC	: American Joint Committee on Cancer
CA 19–9	: Carbohydrate Antigen
CPRE	: Cholangiographie Par voie Rétrograde Endoscopique
CRP	: C Réactive Protéine (Protéine C Réactive)
CSP	: Cholangite Sclérosante Primitive
CT	: Chimiothérapie
CTH	: Cholangiographie Trans–Hépatique
CVB	: Cancer de la Vésicule Biliaire
DVBEH	: Dilatation des Voies Biliaires Extra–Hépatiques
DVBIH	: Dilatation des Voies Biliaires Intra–Hépatiques
DVBP	: Dilatation de la Voie Biliaire Principale
EGFR	: Epidermal Growth Factor Receptor
GGT	: Gamma Glutamyl Transférase
HCDt	: Hypochondre Droit
HMA	: Hôpital Militaire Avicenne
IRM	: Imagerie par Résonance Magnétique
LMNH	: lymphome Malin Non Hodgkinien
LV	: Lithiase Vésiculaire
NCCN	: National Comprehensive Cancer Network
NFS	: Numération Formule Sanguine
PAL	: Phosphatases Alcalines
PEC	: Prise En Charge
PET	: Positron Emission Tomography (Tomographie par Emission de Positons)
RT	: Radiothérapie

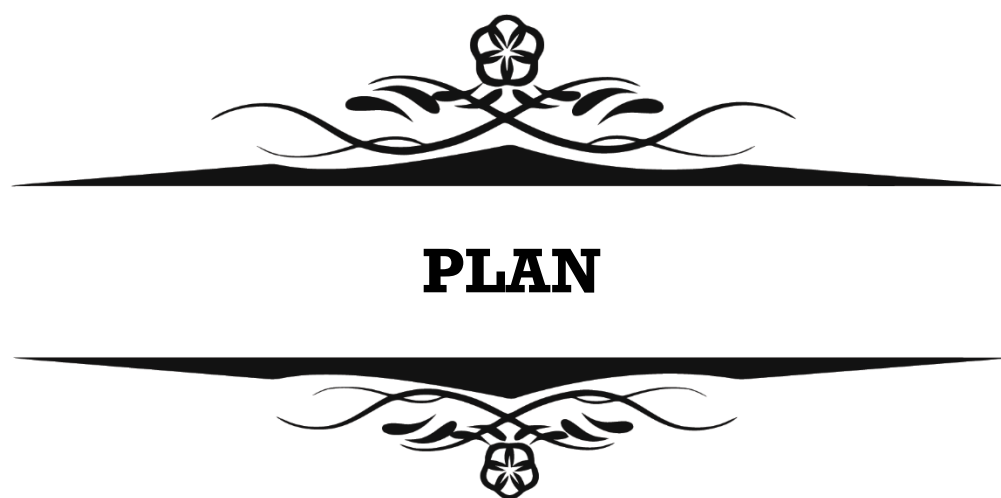
SNFGE : Société National Française de Gastro-Entérologie

TDM : Tomodensitométrie

UICC : Union for International Cancer Control

VB : Vésicule Biliaire

VBP : Voie Biliaire Principale



INTRODUCTION

1

PATIENTS ET METHODES

4

RÉSULTATS	6
I. L'étude épidémiologique	7
1. L' âge	7
2. Le sexe	7
3. les antécédents	8
4. le mode de découverte	8
II. L'étude clinique	9
1. le délai de la consultation	9
2. les signes d'appel	9
3. les signes d'examen physique	10
III. Les examens complémentaires	10
1. Les examens biologiques	10
2. Les examens d'imagerie	11
IV. Le traitement	15
1. L'évaluation de l'état général	15
2. La préparation à la chirurgie	16
3. Le traitement chirurgical	16
4. Le traitement adjuvant	17
V. Les données anatomo-pathologiques	18
1. Les données macroscopiques	18
2. Les données microscopiques	18
3. La classification TNM	19
4. La stadification TNM	20
VI. L'évolution	21
1. Les suites immédiates	21
2. Les suites lointaines	22
3. La survie	22
DISCUSSION	23
I. Le rappel	24
1. Le rappel anatomique	24
2. Le rappel histologique	29
II. L'épidémiologie	31
1. L'incidence	31
2. L'âge	32
3. Le sexe	33
III. Les facteurs de risque	34
1. La lithiase vésiculaire	34
2. Les anomalies de la jonction bilio-pancréatique (AJBP)	35
3. La cholangite sclérosante primitive (CSP)	36
4. Le portage chronique d'infection de la bile	36
5. L'adénome	36
6. L'adénomyomatose	37
7. la vésicule porcelaine	37
8. Autres	38

IV. Le diagnostic positif	38
1. L'étude clinique	38
2. L'étude para-clinique	39
V. Le traitement	50
1. Les bases du traitement chirurgical	50
2. Les techniques d'exérèse à visée curative	52
3. Le traitement palliatif	57
4. Le traitement adjuvant	60
5. Les thérapies ciblées	62
VI. L'anatomopathologie	62
1. L'aspect macroscopique	62
2. L'aspect microscopique	63
3. L'étude immuno-histochimique	66
4. La biologie moléculaire	66
VII. La classification	67
VIII. Les indications	71
1. Les indications en fonction du stade histologique	71
2. Les indications en cas de diagnostic per-opératoire du cancer	74
3. Les indications en cas de diagnostic postopératoire du cancer sur pièce de cholécystectomie	75
4. La place de la laparoscopie	77
5. La chirurgie prophylactique	78
IX. La Prise en charge globale (guidelines NCCN 2019)	79
1. La découverte pré opératoire	79
2. La découverte fortuite per opératoire	81
3. La découverte fortuite sur pièce de cholécystectomie	82
X. Les suites postopératoires	83
1. La morbidité postopératoire	83
2. La mortalité postopératoire	83
3. La survie postopératoire	83
4. Les récidives	88
CONCLUSION	89
ANNEXES	91
RÉSUMÉS	97
BIBLIOGRAPHIE	103



INTRODUCTION



Le cancer de la vésicule biliaire est une pathologie relativement rare. Il se place au 5ème rang des cancers digestifs. Il est le plus fréquent des cancers du tractus biliaire avec une nette prédominance féminine [1]. plusieurs facteurs de risque sont incriminés dans la survenue de cette tumeur maligne et dont le principal est la pathologie lithiasique biliaire [2].

La symptomatologie présentée par les patients est peu spécifique et peut prêter à confusion avec certaines affections bénignes de la voie biliaire. Aucun signe ne permet de suspecter une néoplasie à un stade précoce. Les explorations radiologiques contribuent à l'amélioration du diagnostic préopératoire lorsqu'elles permettent de visualiser la tumeur. Elles reposent essentiellement sur l'échographie et le scanner abdominal. Ces examens permettent également d'évaluer l'extension locorégionale. Le diagnostic de certitude de cancer de la vésicule biliaire repose sur l'étude anatomopathologique de la pièce de cholécystectomie. Le type histologique le plus fréquent étant l'adénocarcinome [3]. Son diagnostic est généralement fait aux stades avancés permettant rarement un traitement curatif [4].

Le traitement chirurgical a beaucoup évolué ces derniers temps, avec réalisation de résections de plus en plus élargies [5]. Cependant au delà d'un certain stade d'évolution, la résection ne peut être carcinologique et de ce fait ne peut être indiquée. L'indication d'un complément par chimiothérapie et/ou radiothérapie adjuvante nécessite une discussion collégiale dans le cadre d'une réunion de concertation pluridisciplinaire [6].

Le cancer de la vésicule biliaire est une tumeur de très mauvais pronostic, vu la précocité de l'envahissement hépatique et de l'extension ganglionnaire. La survie à 5 ans est de 5 à 10% [7].

L'objectif de notre travail est la mise en évidence de taux de résécabilité dans le cancer de la vésicule biliaire.

**PATIENTS ET
MÉTHODES**

I. La description de l'étude :

Notre travail est une étude descriptive rétrospective réalisée au service de chirurgie générale à l'hôpital militaire avicenne de marrakech sur une période de 10ans, allant du 1er Janvier 2009 au 31 Décembre 2018.

Nous avons 16 patients porteurs de cancer de la vésicule biliaire ayant subi une résection chirurgicale. Cette population (N=16) constitue l'objectif de notre étude, et nous avons exclu tout patient inopérable et /ou avec cancer de la vésicule biliaire non résécable. A noter que durant la même période, le service a reçu 43 cas des cancers de la vésicule biliaire tous stades confondus.

II. Le recueil et l'exploitation des données :

Les renseignements ont été recueillis à partir des:

Registres du service:

- Les registres des entrants et des sortants.
- Les registres des comptes-rendus opératoires.
- Les registres des comptes-rendus anatomopathologiques.

Dossiers médicaux du service de chirurgie générale, à partir desquels nous avons recueilli les données épidémiologiques (l'âge, le sexe, les antécédents), cliniques (circonstances et délai de découverte), paracliniques,

thérapeutiques, anatomopathologiques et évolutives (suites opératoires et suivi) chez nos patients. L'ensemble de ces données a été saisi dans une fiche d'exploitation (voir annexe).

Le suivi des patients a été assuré dans les cas où les patients restent joignables, ou pour les patients observant un contrôle périodique.

Pour mener cette étude, l'ensemble des données trouvées a été regroupé et numérisé dans un tableau sur le mode Microsoft Excel.

L'ensemble des résultats a été obtenu statistiquement par l'utilisation de Microsoft Excel.



I. L'étude épidémiologique :

Dans notre étude nous avons recensé 16 cas réséqués de cancer de la vésicule biliaire colligés au service de chirurgie générale à l'hôpital militaire avicenne de marrakech, depuis janvier 2009 jusqu'au décembre 2018.

1. L'âge :

L'âge moyen de nos patients était de 60,5 ans , avec des extrêmes allant de 39 à 74ans .

La tranche d'âge modale est celle des 60-69 ans (8cas).

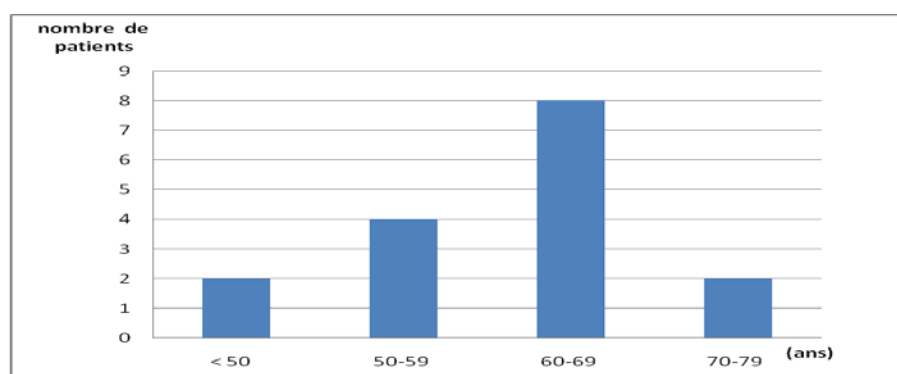


Figure 1: La répartition des patients selon l'âge

2. Le sexe :

Nos 16 malades se répartissent en 11 femmes (69%) et 5 hommes (31%).

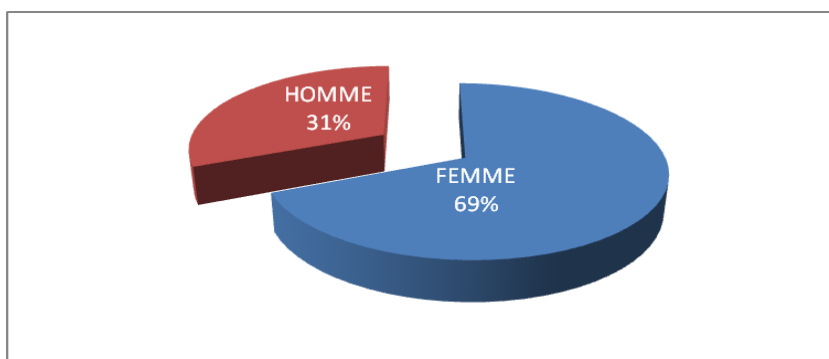


Figure 2: La répartition des patients selon le sexe

3. Les antécédents :

La lithiase vésiculaire était le principal antécédent dans notre série retrouvé chez 10 patients (soit 62,5% des cas), les autres antécédents étaient répartis comme suit : 3 cas de tabagisme chronique (soit 18,75%), un cas d'éthylisme chronique et un autre d'hystérectomie (soit 6,25% chacun).

4. le mode de découverte :

Le diagnostic du cancer de la vésicule biliaire a été fortement suspecté en pré-opératoire en se basant sur les critères cliniques et para-cliniques chez 11 patients, soit 68,75% des cas.

Sa découverte en post-opératoire, après étude anatomo-pathologique de la pièce de cholécystectomie, était faite chez 5 patients soit 31,25% des cas :

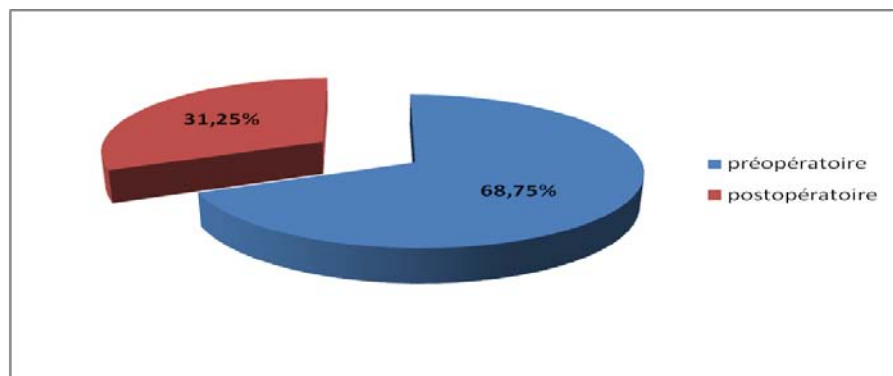


Figure 3 : La répartition des patients en fonction des circonstances de diagnostic

II. L'étude clinique :

1. Le délai de la consultation :

Le délai de la consultation (précisé chez la moitié de notre population) , était de 5 mois en moyenne avec des extrêmes allant de 2 à 8 mois.

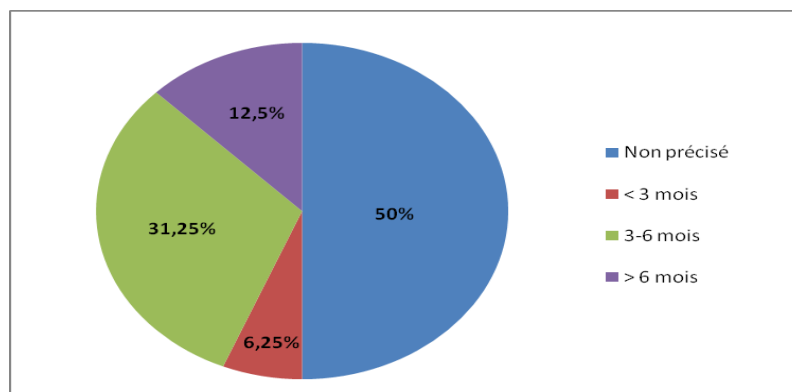


Figure 4 : la répartition des patients selon le délai de la consultation

2. Les signes d'appel :

Les principaux signes d'appel étaient représentés par la colique hépatique quasiment constante et l'altération de l'état général.

Tableau I: La répartition des patients selon les signes d'appel

	N	%
Colique hépatique	16	100
Altération de l'état général	12	75
Vomissements	9	56,25
Fièvre	2	12,5
Prurit	2	12,5

3. Les signes d'examen physique :

L'examen clinique a objectivé :

- Une altération de l'état générale faite d'amaigrissement, d'asthénie et d'anorexie chez 12 patients (soit 75% des cas).
- Une fièvre chiffrée à 38c°, chez 2 patients (soit 12,5% des cas).
- Une sensibilité de l'hypochondre droit chez 9 patients (soit 56,25% des cas).
- Pas d'adénopathies, ni ascite, ni hépatomégalie.

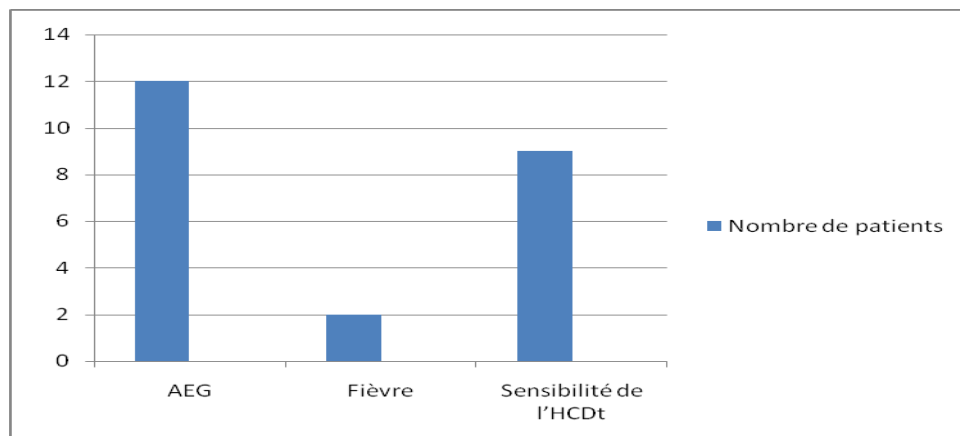


Figure 5: les données de l'examen clinique

III. Les examens complémentaires :

1. Les examens biologiques:

1.1- Le bilan hépatique:

Il a été demandé chez tous nos patients, s'est révélé normal dans 81,25% des cas (13 patients).

Une cytolysé isolée est notée chez un seul patient soit 6,25% des cas.

Une cholestase biologique chez 2 patients soit 12,5% des cas.

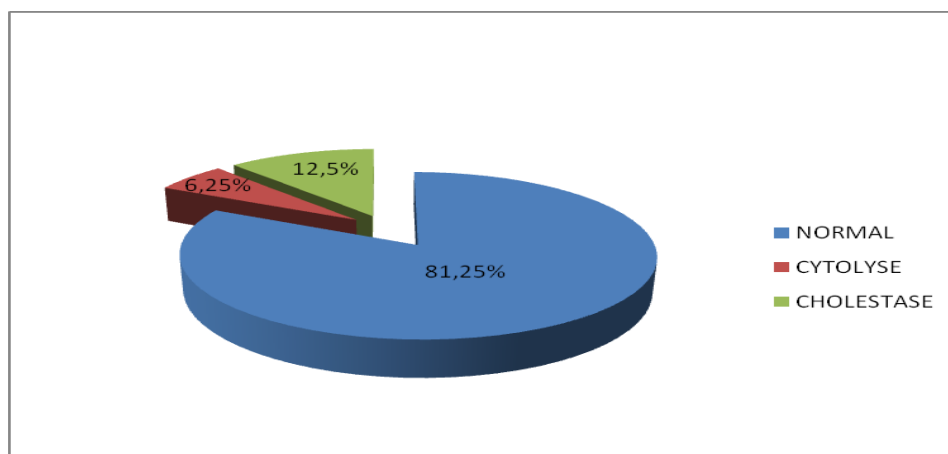


Figure 6: Les résultats du bilan hépatique

1.2- La numération formule sanguine :

Elle était normale dans 68,75% des cas (11 patients).

Une anémie normochrome normocytaire a été retrouvée dans 18,75% des cas (3 patients).

Et une hyperleucocytose dans 12,5% des cas (2 patients).

1.3- Les marqueurs tumoraux :

5 patients ont bénéficié du dosage du taux du CA19-9 qui était élevé chez 1 patient .

5 patients ont bénéficié du dosage du taux de l'antigène carcinoembryonnaire (ACE) qui s'est révélé normal dans tous les cas.

2. Les examens d'imagerie :

2. 1- L'échographie abdominale :

Elle a été réalisée chez tous les patients. Elle a permis de suspecter le diagnostic d'un cancer de la VB chez 9 patients (soit 56,25% des cas), en mettant en évidence un épaissement irrégulier de la paroi vésiculaire.

Une dilatation des voies biliaires extrahépatiques et intrahépatiques a été notée chez 2 patients (soit 12,5% des cas).

Un envahissement hépatique chez 1 malade (soit 6,25% des cas) concernant Les segments IV et V.

Parmi les facteurs de risque, une lithiase vésiculaire a été notée chez 8 patients (soit 50% des cas).

Tableau II : Les données de l'échographie abdominale

Signes	Nombre	Pourcentage
lithiase vésiculaire	8	50
Epaississement irrégulier de la paroi vésiculaire	9	56,25
Dilatation des voies biliaires extra hépatiques	2	12,5
Dilatation des voies biliaires intra hépatiques	2	12,5
Envahissement hépatique adjacent	1	6,25

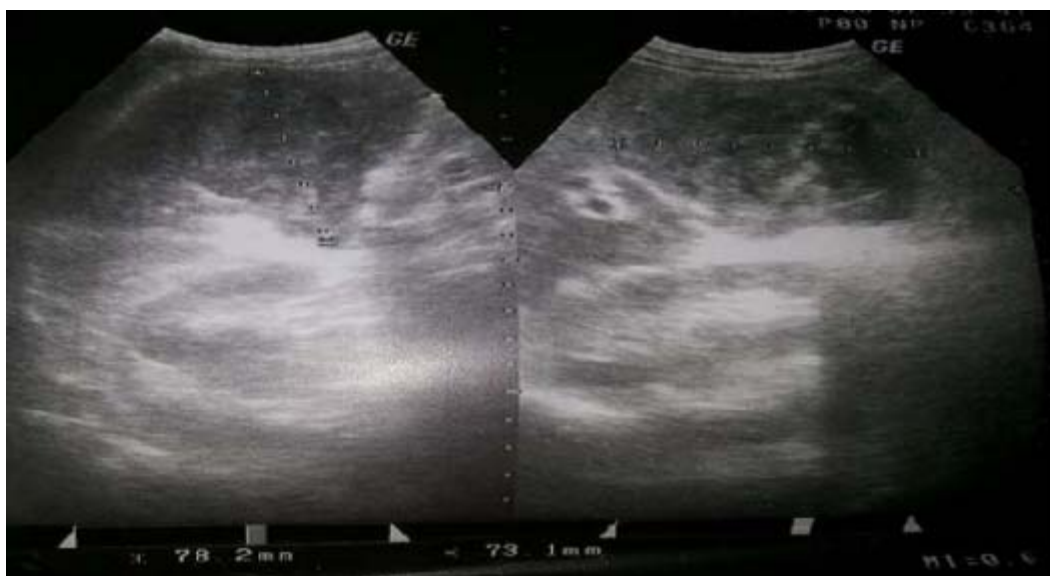


Figure 7 : Aspect échographique d'une vésicule biliaire hétérogène et mal limitée.
[Service de chirurgie générale HMA Marrakech]



Figure 8 : Aspect échographique d'une vésicule biliaire distendue avec individualisation d'un épaississement pariétal irrégulier, le contenu de la vésicule est hétérogène avec présence de calculs.

[Service de chirurgie générale HMA Marrakech]

2.2-La tomodensitométrie abdominale :

Elle a été réalisée chez 13 patients soit 81,25% des cas.

Le diagnostic du cancer de la VB a été fortement suspecté chez 11 patients.

Elle a objectivé :

- Une vésicule biliaire multilithiasique chez 8 patients.
- Un épaississement irrégulier de la paroi vésiculaire chez 11 patients.
- Une dilatation des voies biliaires extrahépatiques et intrahépatiques chez 2 patients.
- Un envahissement hépatique adjacent chez 1 patient.
- Des adénopathies locorégionales chez 2 patients.

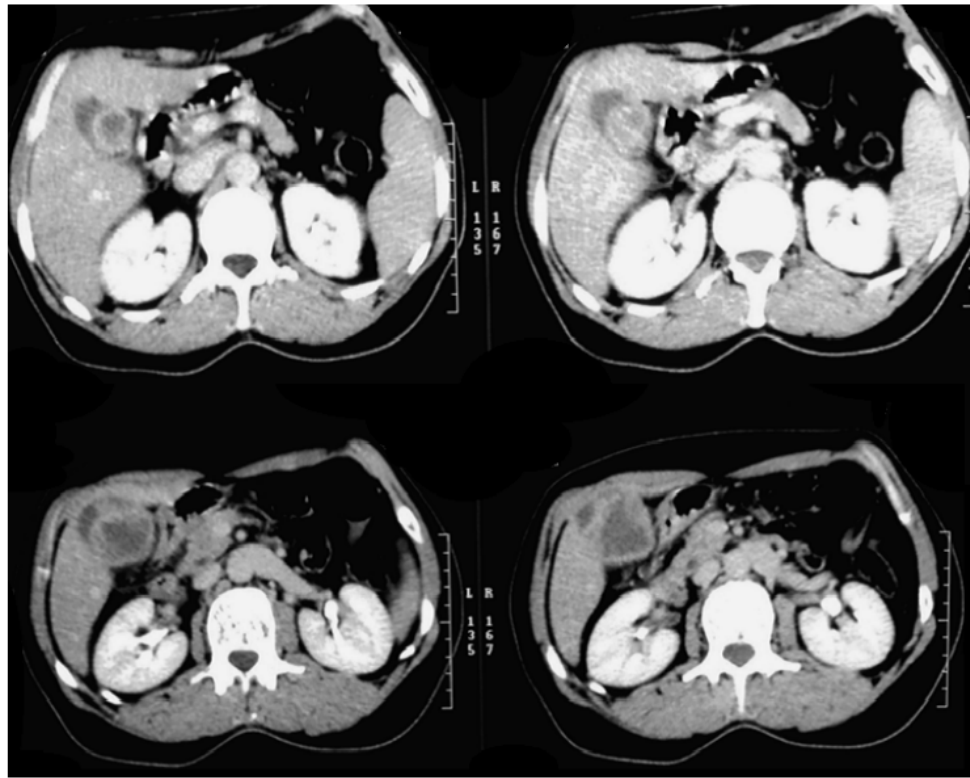


Figure 9 : épaissement pariétal irrégulier de la vésicule biliaire mesurant 20 mm d'épaisseur, avec infiltration de la graisse péri-vésiculaire, sans interface de séparation avec le parenchyme hépatique

[Service de chirurgie générale HMA Marrakech]

2.3- La bili IRM :

Elle a été réalisée chez 2 patients soit 12,5% des cas ; parceque nous avons suspecté un envahissement de la voie biliaire principale.

Elle a objectivé une atteinte de la convergence primaire (type II de la classification de Bismuth) avec bien évidemment une dilatation des voies biliaires intrahépatiques.

IV. Le traitement :

Le traitement pour les 16 cas, a consisté à une résection carcinologique selon le stade T et N de la tumeur. pour ce faire ; nous avons réalisé :

- ✓ Une cholécystectomie simple dans 2 cas soit 12,5%, avec une découverte fortuite sur pièce de cholécystectomie et un stade TNM $\leq$ T1a.
- ✓ Une cholécystectomie élargie au lit vésiculaire selon GLENN avec une lymphadénectomie périhilaire N1 en principe, dans 12 cas soit 75%.

Cette attitude a été réalisé soit en 1 seul temps, soit en 2 temps quand il s'agit d'une découverte fortuite du cancer sur pièce de cholécystectomie pour lithiase avec stade T1b voir T2.

- ❖ Une cholécystectomie élargie au lit vésiculaire avec résection de la voie biliaire principale dans 1 cas soit 6,25%.
- ❖ Une cholécystectomie avec bisegmentectomie IVb et V avec résection de la voie biliaire principale et curage ganglionnaire dans 1 cas soit 6,25%.

Ce qui nous mène à dire que le taux de résécabilité est de 16/43 soit 37,2%.

1. L'évaluation de l'état général:

Tous les patients ont été évalués sur le plan général, notamment un examen clinique approfondi, et un bilan biologique :

- NFS qui a montré une anémie normochrome normocytaire chez 3 patients (soit 18,75% des cas) et une Hyperleucocytose chez 2 patients(soit 12,5% des cas).
- Ionogramme sanguin qui s'est révélé normal chez tous les patients.
- Bilan d'hémostase est sans anomalie chez tous les patients.
- Bilan rénal qui est revenu normal chez tous les patients.

Nous avons évalué aussi le statut nutritionnel des patients par le dosage d'albuminémie réalisé chez 8 patients soit 50% des cas, une hypo albuminémie a été présentée chez 2 patients, soit 12,5% des cas.

2. La préparation à la chirurgie :

Nous avons procédé à :

- La réhydratation
- Un régime hyper-protidique pour les patients dénutris
- Un traitement symptomatique de la douleur et du prurit.

3. Le traitement chirurgical :

❖ Une cholécystectomie seule :

Elle a été suffisante pour 2 patients soit 12,5% des cas ;avec mise en évidence sur la pièce anatomopathologique d'un cancer de la vésicule biliaire de stade $\leq T1a$ et siégeant à distance de la voie biliaire.

❖ Une cholécystectomie élargie au lit vésiculaire selon GLENN:

- ✓ Emportant la vésicule biliaire, la totalité du canal cystique et le parenchyme hépatique en regard du lit vésiculaire sur une distance de 2 à 3 cm avec une lymphadénectomie
- ✓ Périhilaire n1 de principe.
- ✓ Elle a été réalisé chez 12 patients :d'emblée chez 9 patients(soit 56,25% des cas),et en 2eme temps chez 3 patients (soit 18,25% des cas), après cholécystectomie avec mise en évidence sur la pièce anatomopathologique d'un cancer de la vésicule biliaire.

- ❖ Une cholécystectomie élargie au lit vésiculaire avec résection de la voie biliaire principale :

Elle a été réalisée chez un seul patient soit 6,25% des cas.

- ❖ Une cholécystectomie avec bisegmentectomie IVb et V avec résection de la voie biliaire principale et curage ganglionnaire:

Elle a été réalisée chez un seul patient soit 6,25% des cas.

On note qu'une anastomose biliodigestive type hépatico-jéjunale sur anse en Y, a été faite chez les 2 patients qui ont subi une résection de la voie biliaire principale.

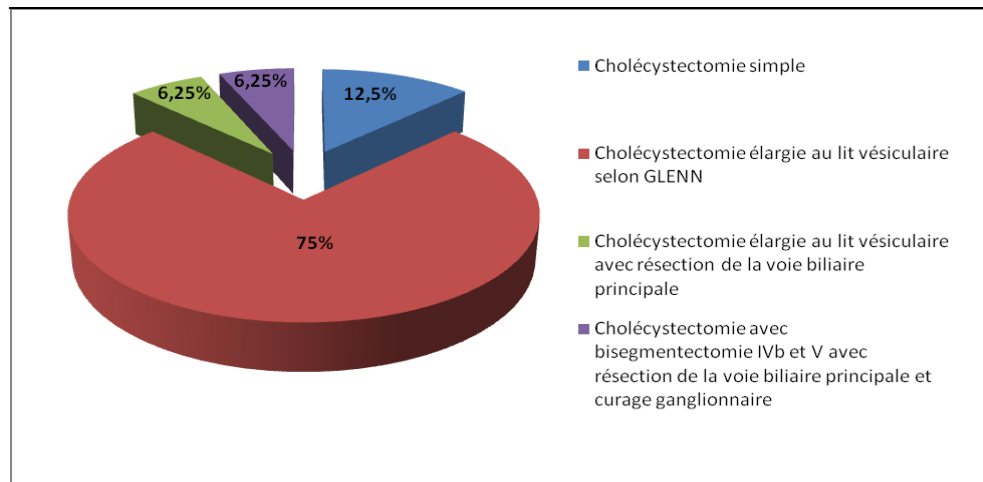


Figure10 : La répartition des patients en fonction de l'étendue de l'exérèse

4. Le traitement adjuvant:

2 patients soit 12,5% des cas ayant une atteinte ganglionnaire stricte N1, ont bénéficié d'une chimiothérapie adjuvante à base du capécitabine à raison de 1250mg/m² x 2/j, 14 jours puis arrêt 7j. Pour une durée de 6 mois.

6 patients soit 37,5% des cas, qui ont subi une résection type Glenn ont bénéficié également d'une chimiothérapie adjuvante selon le même protocole.

Une radio chimiothérapie adjuvante était proposée chez un seul patient en raison du statut R1 (résection microscopiquement incomplète).

7 patients soit 43,75 % des cas de notre échantillon, n'ont rien reçu en adjuvant en raison de l'âge de certains patients et de l'état général pour d'autres.

V. Les données anatomo-pathologiques :

L'étude anatomo-pathologique concerne les 16 patients, sur des pièces chirurgicales.

1. Les données macroscopiques :

La taille de la tumeur a été précisée dans 5 cas (soit 31,25%), elle a été de 2,28cm en moyenne avec des extrêmes allant de 0,4 à 4cm.

L'épaississement de la paroi vésiculaire a été noté chez 13 patients soit 81,25% des cas, et a été irrégulier chez 11 parmi eux.

Chez 2 patients soit 12,5% des cas , nous avons pu préciser la forme macroscopique(de type infiltrante).

Les calculs vésiculaires ont été notés chez 8 cas(soit 50%).

Le polype n'a été décrit chez aucun patient.

2. Les données microscopiques :

2-1 Le type histologique

L'adénocarcinome était le type histologique le plus fréquent dans notre série, parmi les 16 patients, il a été retrouvé chez 14 patients (soit 87,5% des cas), alors que 2 patients présentent un carcinome épidermoïde (soit 12,5% des cas).

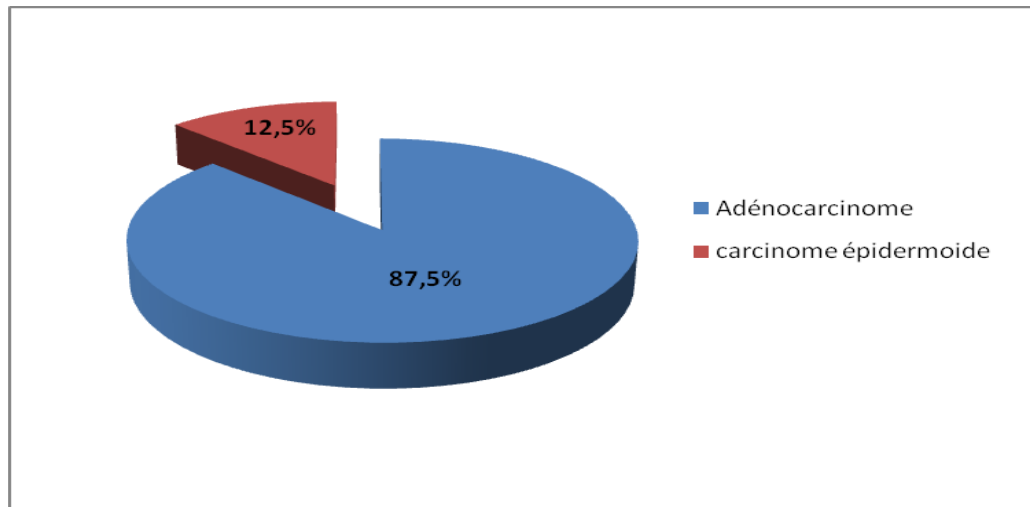


Figure 11: Le type histologique

2-2 La différenciation tumorale :

Le degré de différenciation tumorale a été précisé dans 13 cas.

La tumeur était bien différenciée dans 3 cas (23,07%), moyennement différenciée dans 8 cas (61,53%) et peu différenciée dans 2 cas (15,38%).

3. La classification TNM :

La classification TNM a été précisée chez les 16 patients ayant eu une chirurgie curative.

3-1 La tumeur primitive :

Nous avons pu classer nos patients selon le paramètre T de la classification TNM comme suit :

T1a dans 4 cas (25%), T1b dans 3 cas (18,75%), T2 dans 7 cas (43,75%), T3 dans 2 cas (12,5%).

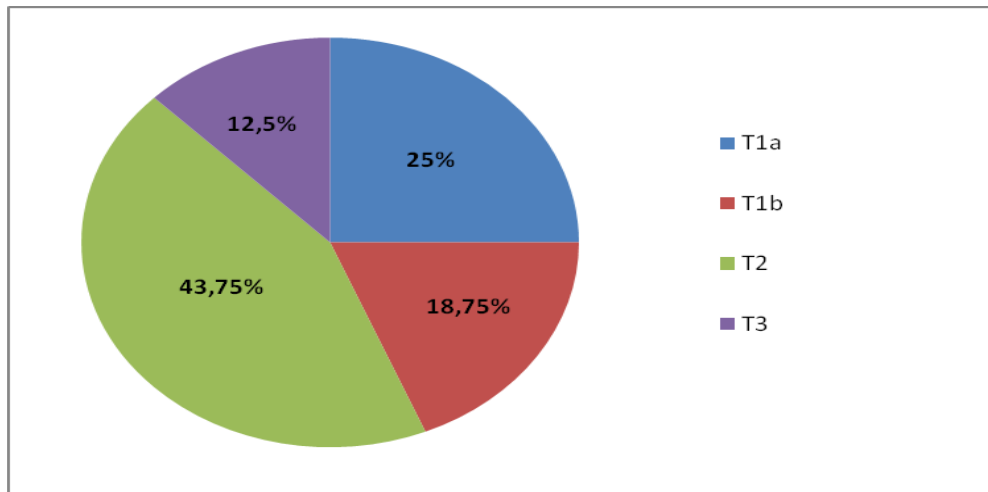


Figure 12: La répartition des patients selon le paramètre T de la classification TNM

3-2 Les adénopathies régionales :

Nos patients ont pu être classés selon le paramètre N de la classification TNM comme suit:

N0 chez 14 patients (soit 87,5% des cas), N1 chez 2 patients (soit 12,5% des cas).

3-3 Les métastases:

Bien évidemment , tous nos patients étaient classés M0.

4. La stadification TNM:

***La classification selon le stade :**

Stade I dans 7 cas (43,75%).

Stade II dans 7 cas (43,75%).

Stade IIIb dans 2 cas (12,5%).

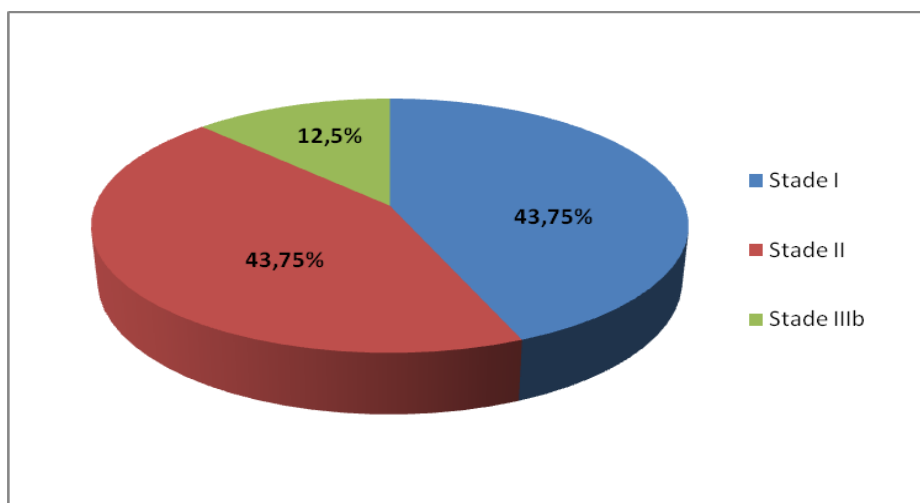


Figure 13: La répartition des patients selon la stadification TNM

VI. L'évolution :

1. Les suites immédiates :

1.1 La mortalité postopératoire :

Elle est définie comme le pourcentage de décès survenus dans les 30 jours suivants l'intervention ou au cours de son hospitalisation. Dans notre série, La mortalité postopératoire était nulle.

1.2 La morbidité :

La morbidité opératoire était de 6,25% avec une fistule biliaire chez 1 seul patient qui s'est tarie spontanément après 7 jours.

2. Les suites lointaines :

Nous avons un suivi pour 9 patients, alors que 7 ont été perdus de vue.

Pour les 9 patients, l'évolution a été marquée par :

- Une évolution sans récurrence dans 5 cas classés stade I.
- La survenue de métastases hépatiques dans 3 cas classés stade II.
- Une carcinose péritonéale dans 1 cas classé stade IIIb.

3. La survie :

La survie moyenne des 9 patients suivis était inversement proportionnelle au degré d'envahissement pariétal:

- 5 patients (soit 55%) classés T1 avaient une survie moyenne de 40 mois.
- 3 patients (soit 33 %) classés T2 avaient une survie moyenne de 23 mois.
- 1 patient (soit 11%) classés T3 avaient une survie moyenne de 6 mois.

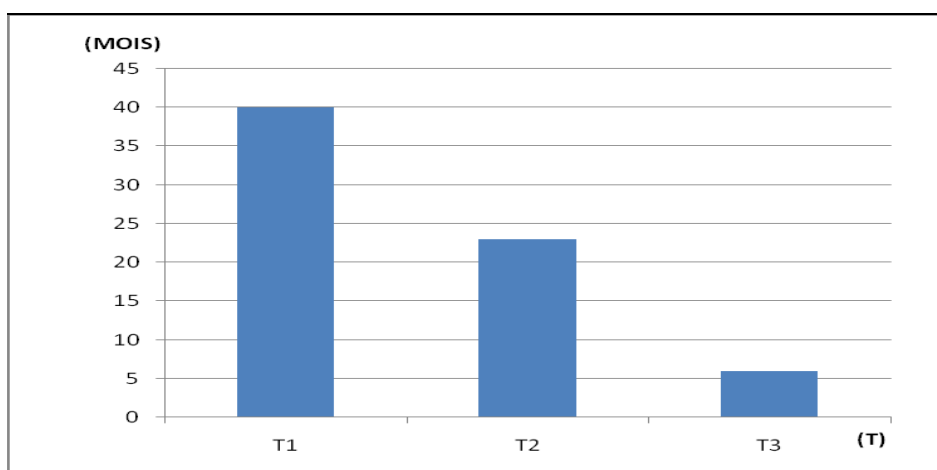


Figure 14: La survie moyenne des 9 patients suivis

DISCUSSION

I. Le rappel :

1. Le rappel anatomique [8,9] :

1.1 L'anatomie descriptive :

La vésicule biliaire est un réservoir musculo-membraneux ayant la forme d'une poire à petite extrémité postéro-interne et se projetant sur l'hypochondre droit au niveau des L2, L3, L4. Elle mesure : 8 à 10 cm de longueur et 3 à 4 cm de largeur. Elle se dirige en haut, à gauche et en arrière. Elle se situe 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. La fixité est assurée par des adhérences conjonctives

- Le fond est situé à la partie antéro-externe. Il est parfois perceptible à la palpation.
- Le corps de la vésicule, cylindrique et aplati dans le sens vertical est en rapport avec la face inférieure du foie et répond à la partie droite du côlon transverse et au deuxième duodénum auquel il est parfois rattaché par le ligament cystico-duodénocolique.
- Le col vésiculaire est la partie la plus étroite et la plus postérieure et forme la transition avec le canal cystique. Le col est relié au foie par un véritable méso, le méso hépatocystique.
- Le canal cystique, qui prolonge le col vésiculaire, a une longueur extrêmement variable et forme un angle ouvert en arrière pour se diriger obliquement en bas, à gauche et en arrière avant de s'aboucher dans la voie biliaire principale : le 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, le foie en haut, définit le triangle de Calot. Dans l'aire de ce triangle naît le plus souvent l'artère cystique.

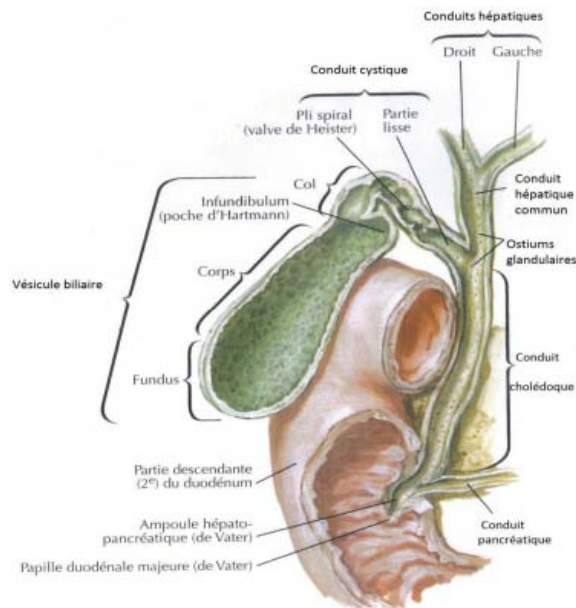


Figure 15: L'anatomie générale de la vésicule biliaire et de la voie biliaire principale [8]

1.2 Les rapports de la vésicule biliaire :

La vésicule biliaire a des rapports étroits avec le foie, les voies biliaires et le cadre duodénal. Ceci justifie la multiplicité de dissémination aux organes de voisinage ,et la complexité de la chirurgie d'exérèse carcinologique.

Le fond répond :

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

Le corps répond :

- o En haut : à la face inférieure du foie.
- o En bas : à la partie droite du côlon transverse et au 2 ème duodénum.

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

- o En haut : à la branche droite de l'artère hépatique et à la branche droite de la veine porte et au canal hépatique droit.
- o En dedans : à la voie biliaire principale.
- o En bas : à la région pyloro-duodénale.
- o En dehors : au bord droit du petit épiploon.
- o En arrière : à l'hiatus de Winslow et à la veine cave inférieure.

Nous notons 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.

1.3 La vascularisation de la vésicule biliaire :

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, à ce niveau, elle se divise en 2 branches antérieure et postérieure ;

- o La branche antérieure : passe le long de la vésicule en position sous-séreuse
- o La branche postérieure : passe 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 .

Il n'existe pas de veine cystique satellite de l'artère ; le retour veineux se fait par de multiples petites veines qui pénètrent dans le foie par le lit vésiculaire, expliquant ainsi l'extension vers le parenchyme hépatique adjacent .

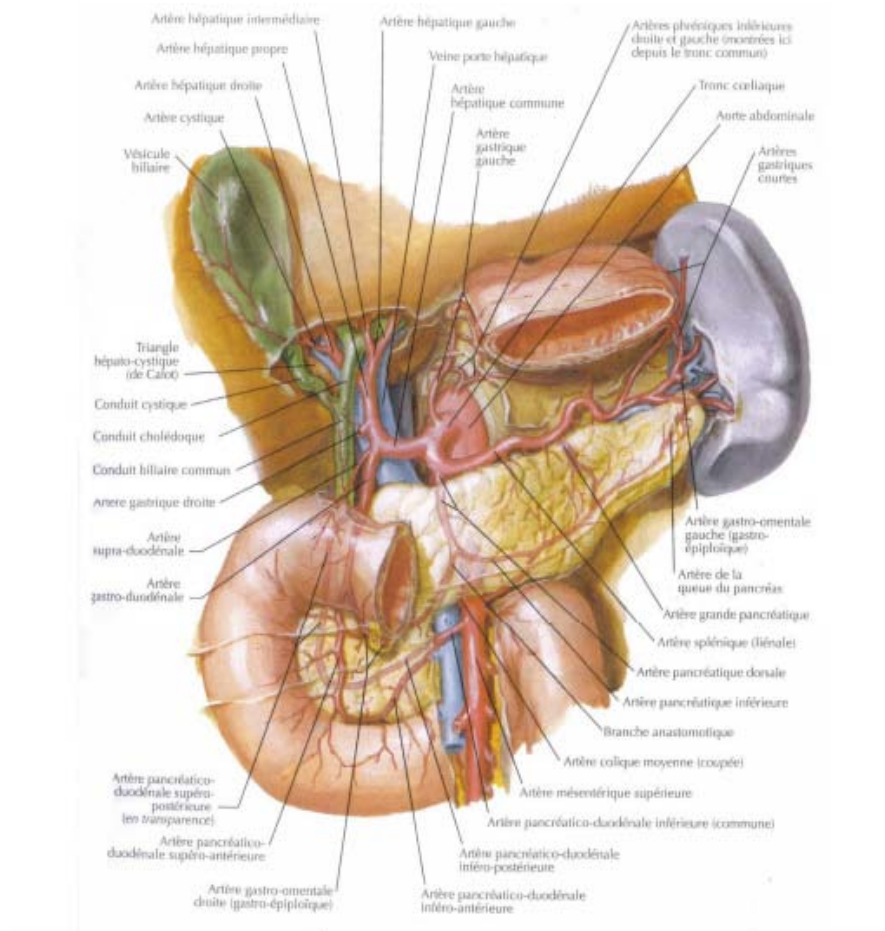


Figure 16 :Les rapports et la vascularisation de la vésicule biliaire[8]

1.4 Le drainage lymphatique :

Le drainage lymphatique de la vésicule biliaire suit deux réseaux (Figure 17) :

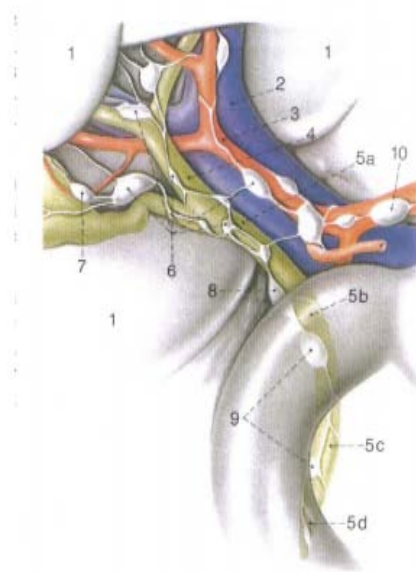
- ✓ Le réseau lymphatique superficiel : rejoint les régions postérieure et inférieure du foie et qui se drainent vers les ganglions rétro-caves et inter-aorto-caves.
- ✓ Le réseau lymphatique profond : se draine soit vers le pédicule hépatique en suivant le pédicule porte à l'intérieur de la capsule de Glisson, soit vers les ganglions latéro-caves sus-diaphragmatiques en suivant le trajet des veines sus-hépatiques.

Dans le pédicule hépatique, il existe deux chaînes lymphatiques parallèles à la veine porte:

- o l'une, droite, est satellite de la voie biliaire, formant successivement la chaîne cystique puis la chaîne cholédocienne. À partir du ganglion cystique, elle passe par l'inconstant ganglion de Quenu inter-cystico-hépatique, puis par les ganglions rétro-duodéno-pancréatiques supérieurs, avant de se drainer dans les ganglions péri-aortiques.
- o l'autre, gauche, est satellite de l'artère hépatique. Deux à trois ganglions jalonnent son trajet latéro-artériel jusqu'aux ganglions cœliaques.

Au terme de cette étude du drainage lymphatique de la vésicule biliaire, se dégagent deux notions importantes qui conditionnent l'exérèse curative du cancer de la vésicule biliaire.

- ✓ Certains collecteurs de la vésicule biliaire traversent le parenchyme hépatique au niveau des segments IV et V.
- ✓ D'autres aboutissent aux ganglions aortico-cœliaques d'une part et aux ganglions rétro-duodéno-pancréatiques puis aortico-lombaires d'autre part.



- 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

Figure 17: Le drainage lymphatique du foie, de la vésicule biliaire et des voies biliaires[8]

1.5 L'innervation :

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

2. Le rappel Histologique :

La vésicule biliaire est composée comme l'ensemble du tube digestif, de trois tuniques.[10,11] :

- ✓ **La muqueuse** : est constituée d'un épithélium prismatique simple. Elle contient de nombreuses villosités d'une hauteur variable, séparées par des cryptes ou sinus de ROKITANSKY-ASCHOFF qui s'invaginent profondément jusqu'à la sous-séreuse et forment les poches diverticulaires de LUSCHKA facilitant la dissémination rapide du processus cancéreux de la VB.

- ✓ **La musculieuse** : est plexiforme. Elle est faite de faisceaux de cellules musculaires lisses orientées dans plusieurs plans au milieu d'un tissu conjonctif riche en fibres élastiques.
- ✓ **La séreuse** : répond à la séreuse péritonéale, on y retrouve un tissu sous séreux, lieu de passage de nombreux filets nerveux et de vaisseaux lymphatiques ainsi qu'un mésothélium qui recouvre ce tissu lâche. Elle est absente au niveau du lit vésiculaire où elle est remplacée par un adventice séparant la musculieuse de la capsule de Glisson

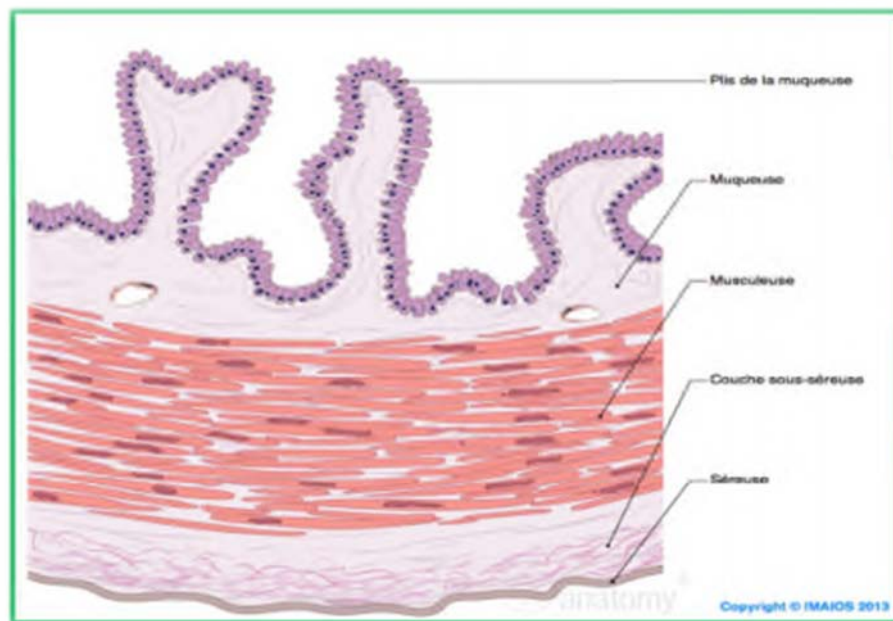


Figure 18 : L'histologie de la vésicule biliaire [10]

II. L'épidémiologie :

1. l'incidence :

Le cancer de la vésicule biliaire (CVB) est le plus fréquent des cancers biliaires. Il représente 3% de toutes les tumeurs malignes et vient au 5ème rang des cancers digestifs. Son incidence est en corrélation avec la prévalence de la lithiase biliaire.

A l'exception de l'Europe du nord et l'Amérique du nord [12], le reste de ces deux continents connaissent des incidences élevées de CVB, allant jusqu'à 7.5/100000 hommes et 23/100000 femmes en Inde et au Pakistan [13 ,14].

En Afrique , il n'existe pas de statistiques concernant l'incidence des CVB, néanmoins c'est le 3ième cancer digestif en Algérie avec une incidence de 4.7 et 2.5/100000 habitants chez la femme et l'homme respectivement (selon le registre des tumeurs d'Alger2006)[15].

Au Maroc, il n'existe pas assez d'études réalisées sur le plan national concernant cette néoplasie, ce qui rend difficile l'appréciation de son incidence exacte. D'après le registre des cancers de la région du grand Casablanca , l'incidence des cancers de VB enregistrée entre 2008 et 2012, était de 1,1%. Cette tumeur atteint surtout les femmes âgées de plus de 60 ans [16].

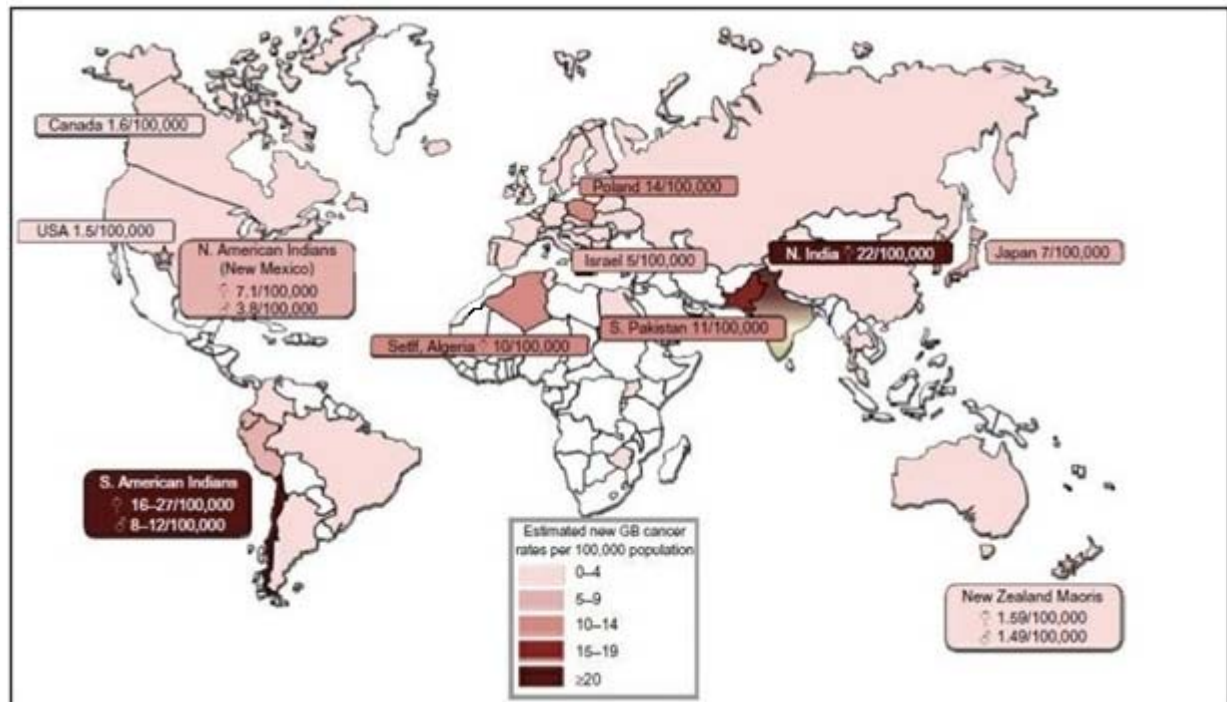


Figure 19: L'incidence du cancer de la vésicule biliaire dans le monde [13].

2. Le sexe :

C'est un cancer relativement rare qui diffère des autres cancers du tractus digestif par sa prédominance féminine [1,12,16]. Dans notre série, les femmes représentent 69% (11 femmes) de l'ensemble des patients, contre 31% pour les hommes (5 hommes), ce qui est parfaitement conforme aux données rapportées dans la littérature [tableau III].

Tableau III: La répartition des malades en fonction du sexe d'après les données de la Littérature

Auteurs	Femme(%)	Homme(%)
HAMDANI [17]	75,5	25
CHRISTINA [18]	78,6	21,4
D'HONDT [19]	67,6	32,4
CHASSAGNE [20]	64,7	35,3
YOUMAN [21]	66,7	33,3
LUNDBERG [22]	75,2	24,7
MANFREDI [4]	77,77	23,3
ELMALKI [23]	80	20
KLINGER [24]	83	17
NOUIKH [25]	76	24
HAIMER [26]	61,4	38,6
Notre Série	69	31

3. L'âge:

Les CVB surviennent rarement avant 50 ans avec un âge moyen compris entre 56 ans et 69 ans. [12,27].

Notre série a révélé que l'âge moyen de nos patients est de 60,5 ans, avec des extrêmes allant de 39 à 74 ans ,et un pic de fréquence se situe entre 60 et 69 ans (6ème décade). Ces résultats rejoignent celles de la littérature.

Tableau IV: l'âge moyen de survenue de cancer de la vésicule biliaire dans la littérature

Auteurs	Age moyen	Extrêmes
HAMDANI [17]	55	28-82
CHRISTINA [18]	65,3	-
D'HONDT [19]	65, 3	-
CHASSAGNE [20]	67	-
YOUMAN [21]	61	36-84
LUNDBERG [22]	62	32-95
MANFREDI [4]	96	36-89
ELMALKI [23]	72	37-86
KLINGER [24]	64	37-22
NOUIKH [25]	60	-
HAIMER[26]	59,5	46-75
Notre Série	60,5	39-74

III. Les facteurs de risque :

1. La lithiase vésiculaire :

présente de nombreuses caractéristiques démographiques superposables à celles du cancer de la VB notamment la prépondérance féminine et la variation géographique [14,28]. Dans notre série la lithiase a été retrouvée chez 62,5% des patients, ce chiffre rejoint la plupart des autres séries.

Tableau V : La répartition des patients en fonction de la présence de lithiase vésiculaire selon la littérature

Auteurs	Lithiase vésiculaire(%)
Hamdani [17]	80,3
Sandeep [29]	19,6
pandey et all [30]	70
Bitout [15]	72
Hiroual [31]	38
Ben farhat [32]	60
Notre Série	62,5

Bien que l'association soit fréquente, le lien de causalité n'est toujours pas clair. Des études épidémiologiques prospectives [1, 33,34] ont été réalisées pour évaluer le risque de survenue du cancer de la VB chez les patients porteurs de LV. Ces études ont trouvé que l'incidence annuelle des cancers de la vésicule biliaire n'est que 0,1% chez les porteurs de lithiase. Ceci suggère l'implication d'autres facteurs de risque dans le processus carcinogène.

2. Les anomalies de la jonction bilio-pancréatique (AJBP) :

Anomalies congénitales rares (<3 %) caractérisées par une jonction anormale entre le canal cholédoque et le Wirsung ayant une double conséquence [35-37] :

- favoriser la formation de dilatation congénitale des voies biliaires lors de la vie embryonnaire: kystes du cholédoque.
- Favoriser la dégénérescence de la paroi vésiculaire par le biais du reflux chronique du suc pancréatique.

Dans notre série, aucun patient n'avait d'AJPB.



Figure 20: Cholangio-pancréatographie montrant une AJBP avec une dilatation fusiforme de la voie biliaire. (Le canal pancréatique rentre dans le cholédoque) [38].

3. La Cholangite sclérosante primitive (CSP) :

Caractérisée par une destruction fibro-inflammatoire progressive des voies biliaires intra et /ou extrahépatiques [39]. Entre 10 et 20 % des malades vont présenter un cholangiocarcinome et entre 1 et 4 % un cancer de la vésicule biliaire avec une incidence de l'ordre de 1 % par an [40]. La société savante préconise d'effectuer systématiquement une cholécystectomie lors d'une colectomie pour rectocolite chez un patient ayant une CSP [39]. Dans notre série, aucun patient n'avait de CSP.

4. Le portage chronique d'infection de la bile (Salmonella typhi, paratyphi, Helicobacterbilis et pylori) :

semble augmenter le taux de cancer de la vésicule biliaire chez les malades ayant une lithiase vésiculaire [41, 42]. On estime que le risque de développer un cancer de la vésicule biliaire pour des groupes de patients comparables est près de 6 fois plus important [43].

5. L'adénome :

Le risque de dégénérescence varie selon la taille du polype (en pratique, il n'est observé que si la taille est supérieure à 10 mm), l'âge du patient (supérieur à 50 ans), et la présence d'une lésion sessile ou d'une lésion associée à une lithiase [44]. Dans notre série, aucun patient n'avait d'adénome.

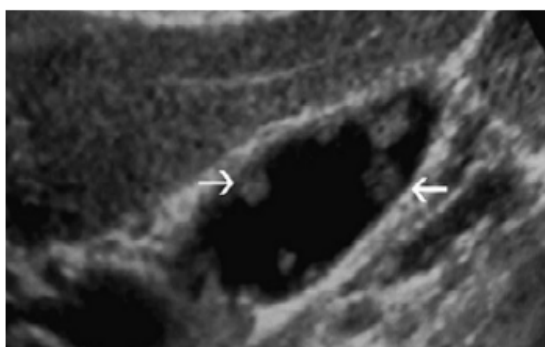


Figure 21: Coupe échographique longitudinale mettant en évidence de multiples formations, polyploïdes adénomateuses isoéchogènes de type pédiculé. [45]

6. L'adénomyomatose :

dont la lésion spécifique est L'invagination épithéliale à travers la musculature, formant des pseudo-diverticules [2]. Le risque de dégénérescence reste actuellement discuté malgré l'association fréquente retrouvée dans certaines études avec le cancer de la VB, car la présence de lithiasse concomitante rend difficile toute interprétation [35].

Dans notre série, aucun patient n'avait d'adénomyomatose.

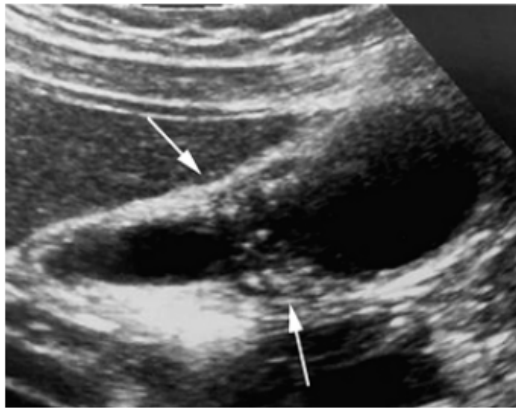


Figure 22: Coupe longitudinale échographique d'une adénomyomatose focale : épaississement pariétal localisé associé à des zones hyperéchogènes correspondant aux sinus de Rokitansky-Aschoff. [46]

7. la vésicule porcelaine :

souvent utilisé pour décrire la calcification de la paroi de la vésicule biliaire. Historiquement, elle était associée à un carcinome de la VB, avec une incidence dépassant parfois 60% [47]. Dans l'étude de Khan et al [48], le taux de cancérisation sur 140 vésicules porcelaines était de 15 %. Il est recommandé de proposer une cholécystectomie préventive à ces malades présentant une vésicule porcelaine du fait du risque de cancérisation. Dans notre série, aucun patient n'avait de vésicule porcelaine.

8. Autres :

L'âge : >60ans [14], l'origine ethnique [13], le sexe féminin[14], l'obésité [14], les facteurs familiaux et génétiques : le risque d'adk est multiplié par 5 chez la descendance, surtout chez les femmes [13].

IV. Le diagnostic positif :

1. L'étude clinique :

La symptomatologie présentée par les patients est peu caractéristique et diffère peu de celle observée dans les affections bénignes de la vésicule biliaire. Aucun signe ne permet de suspecter une néoplasie à un stade précoce [23]. Malheureusement les symptômes du cancer sont le reflet d'envahissement des organes de voisinage.

De nombreuses études ont évalué la symptomatologie ; la douleur est présente dans presque tous les cas (97%), suivie par la perte de poids (77%), l'hépatomégalie (65%) , puis viennent les nausées et les vomissements (64%) [49].

De ce fait, le diagnostic de cancer vésiculaire doit être suspecté devant tout patient âgé de plus de 60 ans présentant une douleur même banale de l'hypochondre droit avec la survenue récente d'un amaigrissement [50].

Tableau VI : Les signes cliniques en cas de cancer de la VB selon la littérature

Auteurs	Douleur(%)	Ictère(%)	Masse(%)	Amaigrissement(%)	vomissements(%)
Hamdani[17]	88,9	32,8	–	16,2	–
Sandeep[29]	42	27	12	–	48,2
Cuberta fond[51]	77	–	3	11	–
Perpetuo[49]	97	–	–	77	50,5
Shukla[38]	85	60,3	47	40	–
Hadedi[58]	47,3	36,4	34,2	39,4	–
Imran khan[34]	87,3	74	69,8	–	66,6
Bitout[15]	75	42,5	32,5	45,5	37,5
Aderkaoui[53]	97,2	38,9	–	66,7	–
Samuel[54]	71	25	–	27	–
Launoy[55]	26	50	–	–	–
Arnaud[56]	72	58	12	47,5	21,7
Nouikh[25]	89	46	–	–	–
Goubraim[57]	87	41,9	25,6	74,4	42
Zouaoui[58]	50	32,5	–	–	–
Notre série	100	–	–	75	56,25

Dans notre étude la symptomatologie est dominée principalement par la douleur, qui est présente dans 100% des cas, ce résultat est conforme avec celui des littératures ; notamment Aderkaoui et Perpetuo. L'amaigrissement et les vomissements dans notre série étaient présents à des pourcentages proches des autres séries notamment Perpetuo et Goubraim.

2. L'étude para-clinique :

2.1-La biologie :

Aucun examen biologique n'est spécifique du cancer de la vésicule biliaire. Les tests hépatiques sont normaux en cas de cancer limité à la vésicule biliaire. Une cytolyse hépatique peut se voir en cas d'envahissement hépatique direct ou métastatique. Selon GOBMYER et al [59], l'hyperbilirubinémie et l'élévation des phosphatases alcalines sont corrélées au stade avancé de cancer vésiculaire et donc à un mauvais pronostic. L'existence d'un syndrome inflammatoire

(hyperleucocytose discrète, élévation de la CRP et du fibrinogène) est nettement en faveur du diagnostic du cancer vésiculaire. La baisse du taux de prothrombine évoque une insuffisance hépatocellulaire compatible avec un envahissement hépatique important.

L'étude de Hamdani [17] incluant 198 patients sur une durée de 8 ans, a révélé :

- ❖ Une anémie (hémoglobine <10 g /dl) dans 86,9% des cas.
- ❖ Une hyperbilirubinémie (bilirubine sérique,> 2 mg / dl) dans 37,4% des cas.
- ❖ Une élévation de phosphatases alcalines (> 100 UI /ml) dans 64,5% des cas.

Des résultats comparables ont été rapporté dans d'autres études ; Shukla et al [38] 2008, Pandey et al [30], 2001. Les taux de phosphatases alcalines et de gamma glutamyl transférase peuvent être élevée, en absence d'ictère [38].

Notre série révèle :

- ❖ Une cytolyse isolée dans 6,25%,
- ❖ Une cholestase isolée dans 12,5% des cas,
- ❖ Une hyperleucocytose dans 12,5% des cas
- ❖ Une anémie chez 18,75% des cas.

Tableau VII : les troubles biologiques observés en cas du cancer de la VB

Auteurs Biologie%	CHASSAGNE [20]	ARNAUD [56]	PANDY [30]	HAMDANI [17]	BITOUT [15]	Notre Série
Bilirubine↑	48	52	37	37,4	37	12,5
PAL↑/GGT↑	67	52	65	–	37	12,5
Cytolyse	50	37	–	71	4	6,25

Les perturbations biologiques trouvées dans notre série semblent être inférieurs à celles rapportées par d'autres études, vu que la majorité de nos patients ont été diagnostiqués à un stade précoce.

Peu de recherches ont été effectuées sur les marqueurs tumoraux du cancer de la vésicule biliaire, contrairement aux autres cancers digestifs. Les plus fréquemment cités sont l'antigène carcinoembryonnaire (ACE) et le Ca19-9.

- o CA19-9 : n'est pas considéré seulement comme marqueur diagnostique mais aussi comme facteur prédictif pronostique et thérapeutique, Cependant il n'est pas spécifique du cancer de la vésicule biliaire [60]
- o ACE : Stefanovic et al [61] a constaté son augmentation significative dans les cancers de la vésicule biliaire. Cependant Vij et al [62] a suggéré que l'ACE avait peu de valeur pour le diagnostic et le pronostic du cancer de la VB, ce résultat a été constaté aussi dans l'étude de Wang[63].

Tableau VIII : La sensibilité et la spécificité du Ca 19-9 d'après les données de la littérature

Auteur	Sensibilité(%)	Spécificité(%)
Wang[63]	71	98
Aretxabala[64]	66	90
Roa[65]	89	88
Ritts et al[66]	79,4	79,2
Notre série	20	–

Tableau IX : La sensibilité et la spécificité de L'antigène carcino-embryonnaire d'après les données de la littérature

Auteur	Sensibilité(%)	Spécificité(%)
Aretxabala[64]	75	71
Strom[67]	50	93
Bartlett et al[68]	50	93
Notre Série	–	–

2.2-L'Imagerie :

L'échographie et la TDM sont généralement les examens radiologiques les plus utilisés pour identifier les lésions suspectes, déterminer l'étendue de la tumeur et d'établir le bilan d'extension.

2.2.1-L'échographie abdominale :

Il s'agit du premier examen à réaliser devant un patient présentant une symptomatologie biliaire. Elle a une sensibilité de 85% et une spécificité de 80% dans le diagnostic des tumeurs de la vésicule biliaire[69] mais elle reste moins performante pour apprécier l'extension tumorale. Elle peut montrer des signes directs et indirects [58,70] :

- o Signes directs :
 - Un épaissement supérieur à 1 cm et irrégulier de la paroi vésiculaire.
 - Une masse tissulaire hétérogène de la région vésiculaire de taille supérieure à 20 mm avec envahissement hépatique.
- o Signes indirects :
 - Une dilatation des voies biliaires intra-hépatiques due à une compression du hile hépatique.
 - Des calculs vésiculaires (parfois visibles) puisque le cancer vésiculaire se développe le plus souvent sur une vésicule lithiasique.

L'écho-doppler couleur semble être plus spécifique pour le diagnostic des CVB. Selon une étude menée par KAMOTSUD et al [71] ; elle révèle une élévation anormale du flux sanguin artériel dans une masse vésiculaire ou dans la paroi vésiculaire, ce qui semble être caractéristique du cancer primitif de la VB.

Dans notre étude, l'échographie a été réalisée chez tous les patients. Le diagnostic de CVB a été suspecté devant un épaississement pariétal dans 56,25% des cas.

Tableau X: Les données de l'échographie dans la littérature pour les CVB

Auteur	Epaississement irrégulier de la paroi vésiculaire(%)	Masse (%)	Lithiase (%)	Envahissement hépatique(%)	DVBIH (%)	DVBP (%)
Zouaoui[58]	–	64,1	84,6	25,6	46,1	–
Goubraim[57]	–	61,7	65,7	24,7	37	–
Chouili[72]	25,8	38,7	48,4	35,5	15,5	–
Bitout[15]	13,5	–	73	32,43	21,6	21,6
Notre série	56,25	–	50	6,25	12,5	12,5

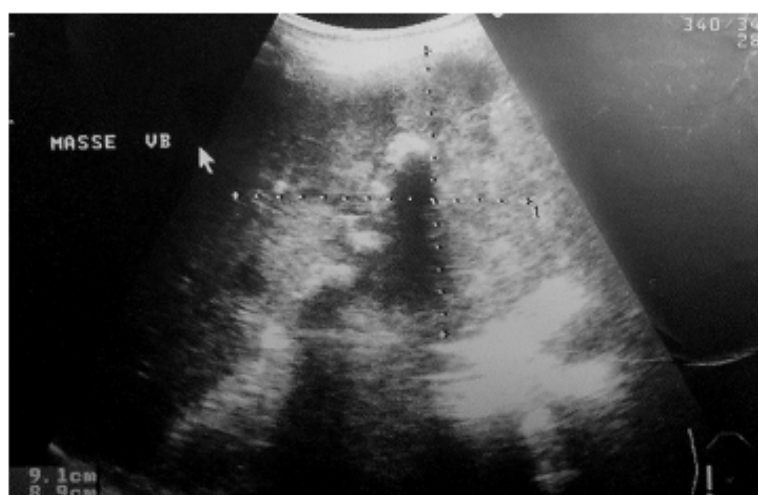


Figure 23: Coupe échographique montrant une masse tumorale prenant toute la vésicule biliaire, hypoéchogène hétérogène, mal limitée de 9cmx 8 cm de diamètre, contenant des calculs [70].

2.2.2 -La tomodensitométrie abdominale:

C'est le deuxième examen à réaliser après l'échographie. Elle permet de poser le diagnostic des CVB dans 60% à 74% des cas [73], mais son intérêt réside essentiellement dans l'établissement du bilan d'extension tumorale.

Les aspects scannographiques des CVB sont semblables à ceux détectés par l'échographie. On peut retrouver :

- o Une tumeur bourgeonnante : une lésion hypodense, hétérogène, contenant des zones hyperdenses secondaires à la nécrose tumorale. La prise de contraste par la tumeur peut être diffuse ou partielle, périphérique en cas de nécrose centrale.
- o Un épaissement diffus ou focal de la paroi vésiculaire.

Elle permet de détecter les extensions :

- o Vers le foie : Surtout pour les extensions hépatiques supérieures à 2cm [58].
- o Vers les voies biliaires: Une dilatation ou une masse biliaire.
- o Vers les organes digestifs :Un épaissement pariétal au contact de la tumeur vésiculaire.L'étude de l'envahissement gastrique par la TDM semble être peu satisfaisante,et doit être complétée en cas de doute par une fibroscopie ou mieux une écho-endoscopie [73,74].
- o Les adénopathies : 36 % pour les ganglions N1 et 47 % pour les ganglions N2.
- o La paroi abdominale : Surtout aux stades avancés.
 - La carcinose : Des nodules hypo-denses
 - L'épanchement intra péritonéal : Des plages très dense.

Dans notre étude, la TDM abdominale a été réalisée, dans le cadre du bilan initial, chez 13 cas, soit un taux de 81,25% des cas. Le bilan d'extension a reposé essentiellement sur la TDM thoraco-abdomino-pelvienne.

Tableau XI : La répartition selon les résultats scannographiques en (%) d'après les données de la littérature.

Auteur	épaississement irrégulier	masse tumorale	DVBIH	DVBEH	Envahissement hépatique
zouaoui[58]	28	–	78	–	–
Goubraim[57]	–	75	–	–	50
Bitout[15]	21.8	50	37.5	31.25	46.8
Hiroual[31]	22	62	28	–	34
Chouili[72]	42	65.4	15	23	65.4
Notre série	84.61	–	15.38	15.38	7.69

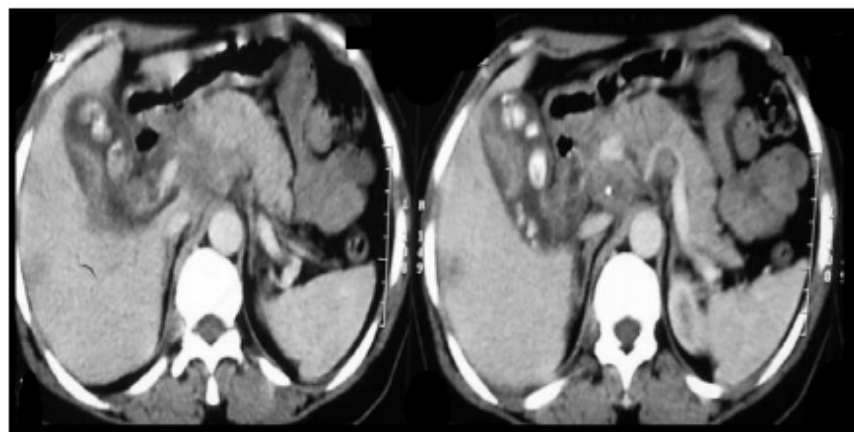


Figure 24 : Epaississement de la paroi vésiculaire avec macrolithiases et métastase hépatique [46].

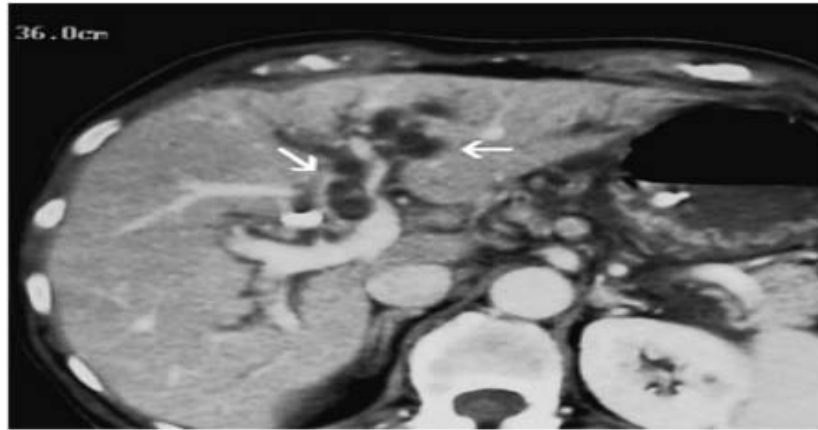


Figure 25: Infiltration tumorale du hile vésiculaire avec adénopathies peripancréatiques à l'origine d'une dilatation des voies biliaires intrahépatiques sus-jacente. [46]

2.2.3- L'imagerie par résonance magnétique :

Le cancer de la vésicule biliaire apparaît en hypo-signal T1 et en hyper-signal T2 par rapport au signal hépatique. Les séquences à réaliser sont des séquences pondérées en [75]:

- o **Spin-écho T1** : pour explorer le petit épiploon et pour chercher les adénopathies para-aortiques.
- o **Spin-écho T2** : pour évaluer l'extension au hépatique.

La combinaison cholangio-IRM, angio-IRM et les séquences classiques permet de mieux évaluer l'extension biliaire et vasculaire du cancer de la VB avec une sensibilité estimée à 100%[76] .

Dans notre étude, la Bili-IRM a été réalisé chez 2 patients soit 12,5% des cas ; parceque nous avons suspecté un envahissement de la voie biliaire principale. Elle a objectivé une atteinte de la convergence primaire (type II de la classification de Bismuth) avec bien évidemment une dilatation des voies biliaires intrahépatiques.

2.2.4. L'écho-endoscopie :

Non faite malheureusement chez personne de nos patients, mais il faut souligner que l'écho-endoscopie est l'examen le plus performant pour déterminer l'extension du cancer vésiculaire en profondeur dans la paroi [46].

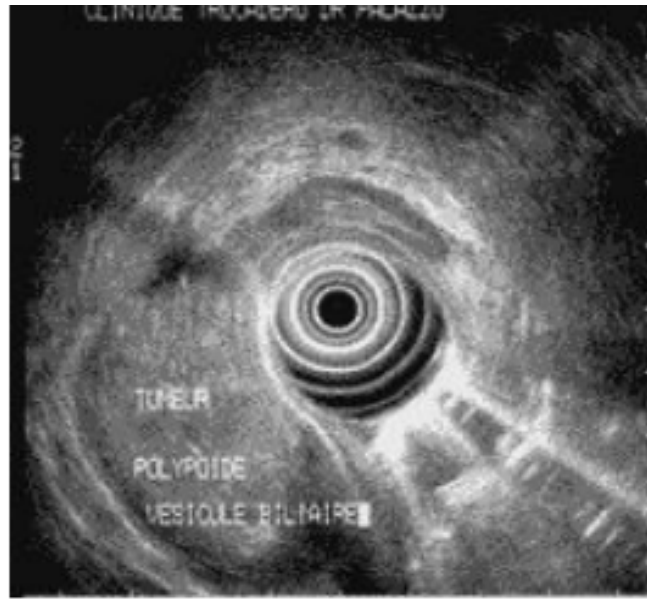
Selon Fujita et al. [75], l'écho-endoscopie permet de décrire 4 types morphologiques de cancers :

- o **Type A**: caractérisé par une lésion type polype, à surface nodulaire, n'altérant pas l'architecture de la paroi ;
- o **Type B**: correspondant à une lésion d'implantation large, avec présence d'irrégularités pariétales, mais sans atteinte de la tunique hyperéchogène la plus externe ;
- o **Type C**: Présence de simples irrégularités de la tunique hyperéchogène externe.
- o **Type D** : Présence d'une rupture manifeste de la tunique hyperéchogène externe.

L'étude réalisée par Sadamoto et al. [74], a trouvé une forte corrélation entre ses différents types et la classification histopathologique pT :

- o **Toutes les lésions de type A** correspondent au carcinome in situ pTis ;
- o **75% des lésions de type B** correspondent au pT1 ;
- o **85% des lésions de type C** correspondent pT2 ;
- o **90% des lésions de type D** correspondent au pT3–T4.

L'échoendoscopie avec cytoponction échoguidée a été récemment proposée dans le diagnostic des CVB, indication qui demande à être mieux évaluée[77,78].



**Figure 26: une image d'échoendoscopie montrant un cancer polypoïde de la vésicule biliaire :
masse polypoïde échogène respectant la paroi vésiculaire [78]**

2.2.5-L'imagerie fonctionnelle :

La tomographie par émission de positon (PET) est sollicitée lorsque l'imagerie conventionnelle mène à des résultats suspects. La lésion tumorale se manifeste par une zone de forte concentration de traceur.

Il semble que le PET a une sensibilité de 78%, pour l'évaluation des cancers de la vésicule biliaire localisés ou métastatiques. Koh et al [73] rapportent que cette technique permet d'identifier un cancer de la VB avec une sensibilité de 75%, une spécificité de 87,5% et une exactitude de 81,3%.

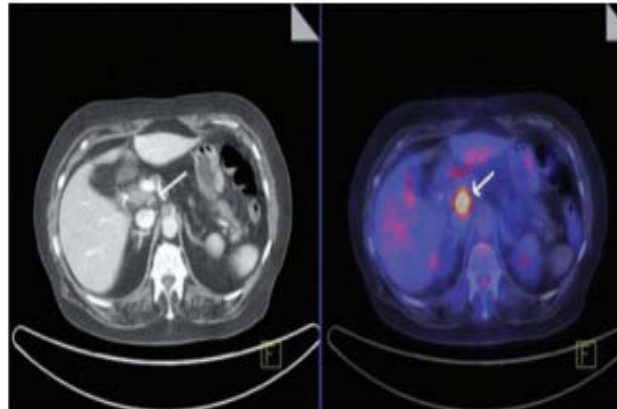


Figure 27 : Un exemple de PET scanner qui montre des signes de maladie résiduelle localisée (flèche) [79]

2.2.6-Les autres techniques radiologiques :

- **La cholangiographie transhépatique (CTH):** [80]

Largement suppléé par la Bili-IRM, la CTH montrait souvent une sténose serrée et circonférentielle, avec une dilatation importante des voies biliaires d'amonts. Une sténose excentrée, à contours lisses, évoquait une compression extrinsèque par des adénopathies

- **L'angiographie hépatique :** [80]

Actuellement, cette technique est de moins en moins utilisée au profit de l'angio-IRM et de la TDM hélicoïdale [80]. Elle est réalisée dans le cadre du bilan préopératoire et permet de rechercher une atteinte portale ou artérielle [81].

- **La cholangiographie par voie rétrograde endoscopique (CPRE) :**

Comme la Cholangiographie transhépatique, elle permet de mettre en évidence l'obstacle s'il existe mais ne peut pas le franchir parfois pour l'étudier sur toute sa hauteur. Cependant si l'obstacle est franchi, l'apport de la CPRE est le même que celui de la Cholangiographie directe et permet la pose d'une prothèse biliaire palliative à l'ictère .

V. Le traitement :

Le seul traitement des cancers de la vésicule biliaire permettant des survies prolongées, est l'exérèse chirurgicale complète R0, mais elle n'est possible que dans environ 20% des cas (tous stades et localisations confondus). Ces cancers ont un mauvais pronostic vu la précocité de l'envahissement du parenchyme hépatique et de l'extension ganglionnaire. L'étendue de l'exérèse prend en compte l'infiltration du parenchyme hépatique, des viscères voisins et la dissémination lymphatique. [82].

Lorsque l'exérèse n'est pas réalisable, les traitements palliatifs relèvent en premier lieu des méthodes endoscopiques.

1. Les bases du traitement chirurgical

1-1 Les principes de la chirurgie curative :

Les formes avancées T3 et T4 peuvent nécessiter des exérèses multiviscérales afin d'obtenir une résection R0. En effet l'envahissement de contiguïté du duodénum, du côlon, du foie, de la VBP, de la branche droite du tronc porte ou de la branche droite de l'artère hépatique ne constitue pas une contre-indication absolue à une chirurgie d'exérèse, mais ces résections élargies ont une morbidité (48-54%) et une mortalité (15-18%) qui sont élevées[83].

La résection carcinologique en bloc intéresse la vésicule biliaire, les tissus adjacents envahis ou susceptibles de l'être, le parenchyme hépatique et les viscères voisins, avec une lymphadénectomie des relais ganglionnaires du pédicule hépatique, de la région cœliaque et dans des cas sélectionnés des ganglions rétro-pancréatiques.

L'envahissement de la voie biliaire principale impose la résection de celle-ci suivie d'une reconstruction par anastomose bilio-digestive.

dès 1954 Glenn a proposé une méthode qui repose sur la résection atypique du parenchyme hépatique sur une épaisseur de 1 à 2 cm en regard du lit vésiculaire [54]. Lorsque l'envahissement n'est pas macroscopique, cette technique permet de réséquer le parenchyme hépatique le plus susceptible d'être envahi. Cependant une étude a montré que les résultats sur la survie étaient identiques entre la résection du lit vésiculaire, la bi-segmentectomie IV et V, et l'hépatectomie droite pour les lésions de stades pT2 et pT3, non métastatiques [84]. dès lors que la tumeur atteint la sous-séreuse la prévalence des métastases ganglionnaires est de 40 à 50 % [85]. une lymphadénectomie est indiquée dans tous les cas.

1-2 La préparation de l'intervention :

Afin de limiter la mortalité post-opératoire, une préparation à l'intervention est nécessaire chez un patient présentant un ictère par sténose de la voie biliaire ou alors si la résection hépatique étendue est prévue. Deux méthodes sont utilisées séparément ou associées :

❖ **Le drainage biliaire par voie endoscopique ou transpariétohépatique :**

Il est indiqué quand le taux de bilirubinémie est supérieur à 50 μ mol/l [86].

❖ **L'embolisation de la branche droite de la veine porte**

Elle est indiquée lorsque l'étude scannographique montre que la résection emportera sur 50 à 60 % du parenchyme hépatique. Son objectif est d'atrophier le foie droit et d'obtenir l'hypertrophie compensatrice du foie gauche en 2 à 3 semaines.

1-3 Les contre-indications à l'exérèse chirurgicale :

La non-résécabilité :

- **Les métastases viscérales** : Hépatiques, pulmonaires ou péritonéales...
- **Les métastases ganglionnaires** : Les adénopathies péripancréatiques et l'envahissement des ganglions para-aortiques constituent aussi pour certains une contre-indication à l'exérèse [85]. Cependant des attitudes agressives incluant une duodénopancréatectomie

céphalique pour lymphadénectomie rétropancréatique dans des cas d'extension N2 ont permis à des auteurs japonais d'obtenir de rares survies prolongées[87].

- **L'extension locorégionale :** L'envahissement ou l'obstruction du tronc porte près de sa bifurcation, ou l'atrophie d'un lobe hépatique et l'envahissement de la branche porte controlatérale, ou l'atrophie d'un lobe hépatique et l'envahissement des voies biliaires secondaires controlatérales, ou l'extension aux voies biliaires secondaires [88].

La non-opérabilité :

- L'âge supérieur à 75 ans
- La dénutrition,
- les comorbidités majeures

2. Les techniques d'exérèse à visée curative

2-1 L'exérèse tumorale

a) Cholécystectomie simple :

Elle est souvent réalisée devant une lithiase vésiculaire. Le CVB est retenu en posteriori après l'examen anatomo-pathologique de la pièce opératoire.

Au cours de toute cholécystectomie il faut éviter la perforation de la vésicule biliaire comme il faut la mettre dans un sac pendant son extraction afin d'éviter toute dissémination[82].

La laparoscopie est contre-indiquée en cas de suspicion de CVB. Elle est efficace pour les stades précoces où la tumeur est encore localisée ou confinée à la vésicule biliaire. [89]

b) Cholécystectomie élargie au parenchyme hépatique péri-vésiculaire:

b-1 Cholécystectomie élargie au lit vésiculaire selon GLENN: (figure 28)

Elle est envisagée quand le cancer s'est propagé dans toute la vésicule biliaire [89].

Elle emporte la vésicule biliaire, la totalité du canal cystique et le parenchyme hépatique du lit vésiculaire. Cette résection se fait aux dépens des segments IVb et V, sur une épaisseur

d'environ 3 cm. L'épaisseur du parenchyme hépatique réséqué dépend en fait de la distance séparant la vésicule biliaire des éléments glissoniens.

Un curage de type N1 lui est associé (exérèse en bloc du tissu cellulolymphatique du ligament hépatoduodénal. La veine porte, l'artère hépatique et le cholédoque sont squelettisés). [90]

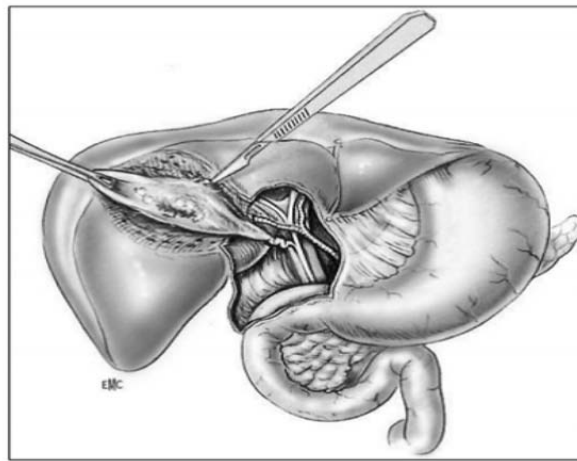


Figure 28: Cholécystectomie selon GLENN [91].

b-2 Cholécystectomie avec bi-segmentectomie IVb-V : (figure 29)

Elle repose sur la résection de la totalité du segment V et la partie antérieure du segment IV (segment IVb). Elle est guidée par l'échographie peropératoire qui permet d'identifier les éléments glissoniens et les veines sus-hépatiques. Elle s'effectue en trois temps:

1. L'ouverture de la scissure du ligament rond, à droite de celui-ci, avec ligature des éléments vasculo-biliaires antérieurs du segment IV ;
2. la section parenchymateuse dans la scissure portale droite avec ligature des éléments vasculo-biliaires du segment V ;
3. la section parenchymateuse postérieure (le temps le plus délicat de l'intervention) avec ligature de la veine sus-hépatique médiane, ce qui mène à rejoindre facilement le bord antérieur du hile.

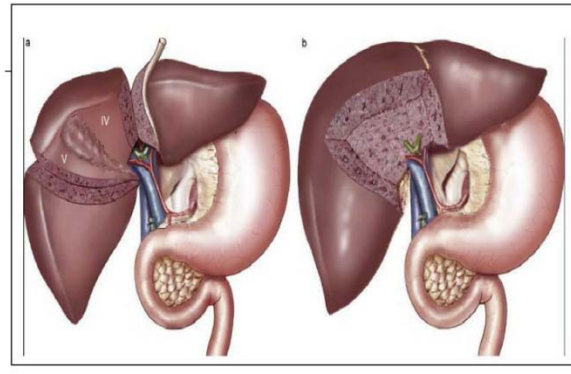


Figure 29 : Cholécystectomie avec bi-segmentectomie antérieure IVb-V [92].

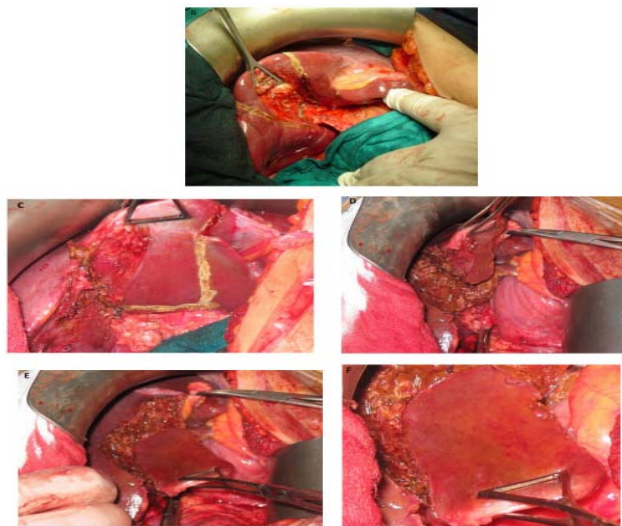


Figure 30 (A-B-C-D-E-F) : photos d'une bi-segmentectomie IVb-V [53]

b-3 Cholécystectomies avec pluri-segmentectomies : (figure 31)

Ces variantes de l'intervention précédente sont plus extensives:

- **La tri-segmentectomie IV-V-VIII**, indiquée en cas des risques de propagation à la totalité du segment IV et des difficultés de repérage entre les segments V et VIII ;
- **La tri-segmentectomie IVb-V-VI**, préconisée dès 1957 par Couinaud, en cas d'un possible drainage veineux de la vésicule biliaire dans le segment VI.

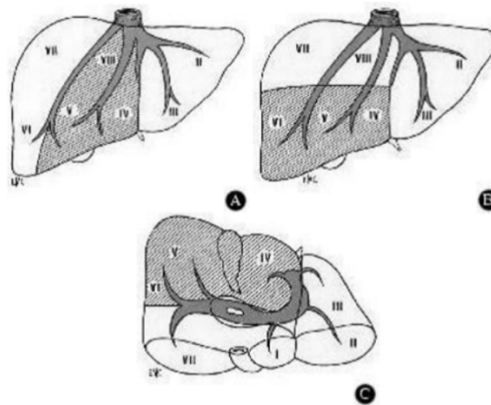


Figure 31 : Cholécystectomie avec plurisegmentectomies [92].

A. Selon Pack et Stalport. B, C Selon Couinaud.

*b-4 Cholécystectomie avec hépatectomie droite élargie au segment IV (Lobectomie droite):
(figure 32)*

Elle est préconisée dès 1955 par Pack, et ne peut être réalisée que si le lobe gauche représente plus de 15 à 20 % du volume total du foie. Elle peut être réalisée sous simple clampage pédiculaire ou sous exclusion vasculaire totale.

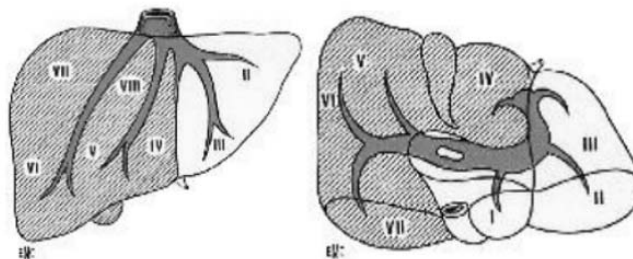


Figure 32: Cholécystectomie avec hépatectomie droite élargie au segment IV [92].

c) Cholécystectomie et bi- ou tri-segmentectomie élargie aux organes de voisinage :

Cette technique a pour but d'effectuer une résection de type R0, c'est à dire sans résidu tumoral macro- ou microscopique. de ce fait la résection peut emporter en plus de la vésicule biliaire, et

de plusieurs segments hépatiques, le bloc duodéno–pancréatique selon la technique de Whipple, le côlon droit ou transverse ou l'antre gastrique.

2-2 Le curage ganglionnaire :

Deux arguments viennent le justifier :

- C'est un cancer très lymphophile
- La fréquence des micrométastases ganglionnaires qui aggravent le pronostic.

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

La lymphadénectomie se poursuit en direction des relais N2 : la mobilisation du côlon droit et du bloc duodéno–pancréatique par manœuvre de Kocher permet d'aborder la veine cave et l'aorte abdominale. Sont ainsi réséqués de bas en haut, les relais ganglionnaires para–aortiques, mésentériques, cœliaques puis les relais rétro–duodéno–pancréatiques et péri–cholédociens.

Certains auteurs tels Shimada et Shirai [6] proposent d'effectuer ce curage, des relais préaortiques au ganglion cystique, en systématisant chaque groupe ganglionnaire, l'atteinte des ganglions pré–aortiques ne permettant plus une chirurgie d'exérèse curative.

2-3 La résection de la voie biliaire principale :

La résection systématique de la voie biliaire principale en dehors d'un envahissement tumoral, au cours de la chirurgie radicale du cancer de la vésicule biliaire reste controversée. Théoriquement, elle a l'avantage d'une meilleure lymphadénectomie et l'absence de risque de nécrose de la VBP. Mais elle n'a pas d'avantages sur les suites postopératoires et la survie à distance. De ce fait une extension de l'exérèse semble justifiée seulement en cas de l'extension de la tumeur au canal cystique ou à la voie biliaire principale elle-même [93].

3. Le traitement palliatif:

a) Chirurgical :

Des interventions de drainage biliaire ont été décrites chez les patients ictériques présentant une contre-indication à l'exérèse. Ces interventions sont cependant devenues exceptionnelles en raison du développement des techniques de mise en place de prothèses par voie endoscopique ou transpariétohépatique. Les drainages chirurgicaux ne sont indiqués qu'en cas d'impossibilité ou d'échec de ces techniques [82].

- o Le drainage du canal hépatique gauche (intervention de Hepp) : Si les canaux hépatiques droit et gauche communiquent de manière à assurer un drainage de la totalité du foie.
- o Le drainage du canal biliaire du segment III : Si le canal hépatique n'est pas utilisable en raison de l'envahissement du hile. Il est incisé longitudinalement puis une anastomose est réalisée sur une anse en Y. Une hépatotomie peut être effectuée au bord antérieur du segment III.
- o Le drainage du canal biliaire du segment V : Une anastomose sur une anse en Y pouvant être associée à une dérivation gauche, couplée à l'hépatectomie écho guidée

b) Endoscopique :

▪ Drainage :

Elle est proposée lorsqu'un obstacle n'a pas été totalement levé par le geste endoscopique ou lorsqu'un contrôle radiologique avec une opacification des voies biliaires est souhaité, ou encore avant une reprise programmée du traitement endoscopique quelques jours après le geste initial.

On met alors en place un drain nasobiliaire, pourvu de perforations latérales dans ses derniers centimètres. Après le retrait de l'endoscope, le drain passe à travers une fosse nasale, fixé à la tête, et raccordé à une poche. Il peut être laissé en position déclive, ou bien raccordé au vide pour exercer une aspiration douce continue. En revanche, il faut éviter de le clamer plus

de quelques heures, et le rincer au moins deux fois par jour au sérum physiologique pour éviter son obstruction [94].

- **Prothèses :**

Il s'agit de dispositifs cylindriques implantables qui servent à lever temporairement ou définitivement un obstacle mécanique bénin ou malin, plus rarement à court-circuiter une fuite biliaire extracanalair. On dispose depuis une dizaine d'années de nombreux modèles de prothèses classés en deux types (plastiques et métalliques auto expansibles) [94].

- c) **Percutanné :**

- **Drainage :**

Ce drainage est effectu à l'aide d'un cathéter transhépatique laissé en place, ayant une extrémité proximale extériorisée par l'orifice de ponction. Il peut être purement externe (drain au-dessus de l'obstacle) ou interne/externe (drain multiperforé placé de part et d'autre de l'obstacle).

Quel que soit le drainage, il est source de complications et de contraintes: l'infection qui peut favoriser l'occlusion, la plicature du cathéter, l'existence de territoires non ou mal drainés , les pertes électrolytiques, les contraintes physique et psychologique pour le malade[94].

- **Endoprothèses :**

Les modèles utilisés par voie transhépatique sont les mêmes ou très proches de ceux utilisés par voie endoscopique (plastiques ou métalliques)[94].

Au total:

La chirurgie reste le seul traitement potentiellement curatif pour les cancers de la vésicule biliaire. Cependant, le choix de la stratégie thérapeutique reste complexe devant l'existence de plusieurs situations diagnostiques et l'importance de l'extension tumorale qui détermine l'étendue de l'exérèse chirurgicale nécessaire.

L'indication chirurgicale dépend aussi de l'âge et de l'état général des patients vu que les cancers de la vésicule biliaire touchent essentiellement les sujets âgés.

Le cancer de la vésicule biliaire est souvent diagnostiqué à un stade tardif. Seul 5% des patients se présentent au début de la maladie [95] qui constitue pourtant la situation idéale permettant de réaliser une résection curative et par conséquent garantir un pronostic meilleur. Dans notre série le taux de traitement curatif est de 37,2%, ce résultat est en accord avec les différentes séries de la littérature : (Tableau XII)

Tableau XII : le taux de traitement curatif dans le cancer de la vésicule biliaire selon

Les données de la littérature

Auteur	Intervention curative(%)
Chassagne[20]	33
Winde[96]	22
Arnaud[56]	22
Pandey[30]	30
Hamdani[17]	20
Bitout[15]	45,16
Elmalki[23]	21
Loukili[97]	23
Chouili[72]	12
Goubraim[57]	30
Aderkaoui[53]	29
Bounit[98]	39
Cuberta fond et al[51]	23
Tahir[99]	34
Notre série	37,2

Le tableau ci-dessous expose les techniques chirurgicales à visée curative employées par différents auteurs :

Tableau XIII : Répartition des malades selon les techniques chirurgicales curatives

Auteur	C.S(%)	C+GLGENN	C+IVb-V(%)	C+LD(%)	WHIPPLE(%)
Geraldo[100]	41,7	–	20,85	11,8	29
Cuberta fond[51]	30	3	–	11	1
Rossi[101]	53,8	11.1	–	11.1	11.1
Arnaud[56]	16,8	–	–	11	–
bitout[15]	10	16,6	7,6	–	–
Goubraim[57]	8,33	16,7	1,4	–	5,5
Tahir [99]	4	1	–	–	–
Notre série	12,5	75	6,25	–	–

- **C.S** : cholécystectomie simple
- **C.Glenn** : cholécystectomie élargie au lit vésiculaire
- **C+IVb-V** : cholécystectomie avec bi-segmentectomie IVb-V,
- **C+LD** : cholécystectomie associée à une lobectomie droite,
- **WHIPPLE** : cholécystectomie avec bi ou tri-segmentectomie élargie aux organes de voisinage.

4. Le traitement adjuvant :

En dehors des recommandations bien codifiées en matière du traitement adjuvant dans les cancers de la vésicule biliaire opérée, l'indication d'un complément par chimiothérapie et/ou radiothérapie adjuvante était le résultat d'une discussion collégiale dans le cadre d'une réunion de concertation pluridisciplinaire. En se basant sur l'OMS du patient, le statut ganglionnaire N1 et le statut R1 [102].

4.1 La chimiothérapie :

Selon les nouvelles recommandations NCCN 2019[102], elle est envisagée en cas de :

- Les maladies localement avancées (envahissement hépatique et / ou ganglionnaire)
- Les tumeurs non résécables
- Les tumeurs métastatiques

Dans notre série 8 patients soit 50% des cas, dont 2 ayant une atteinte ganglionnaire stricte N1 et 6 ont subi une résection type Glenn, ont bénéficié d'une chimiothérapie adjuvante à base du capécitabine à raison de 1250mg/m² x 2/j, 14 jours puis arrêt 7j. Pour une durée de 6 mois.

Une radio chimiothérapie adjuvante était proposée chez un seul patient en raison du statut R1 (résection microscopiquement incomplète), tandis que 7 patients soit 43,75% des cas de notre échantillon, n'ont rien reçu en adjuvant, en raison de l'âge de certains patients et de l'état général pour d'autres.

4.2 La radiothérapie :

La radiothérapie peut être utilisée comme traitement adjuvant, seule ou en association avec une chimiothérapie concomitante [103,104].

La radiothérapie externe postopératoire, utilisant la RT conventionnelle 3D ou la RT modulée en intensité, est parmi les options adoptées devant un cancer de la vésicule biliaire.

Les volumes cibles doivent couvrir les ganglions lymphatiques régionaux drainants et le lit tumoral en fonction de la positivité de la marge. [105, 106].

5. Les thérapies ciblées :

Dans la revue actualisée d'Eckel et Schmid [107], l'addition d'une thérapie ciblée (majoritairement un anti-EGFR) à une chimiothérapie augmentait significativement le taux de contrôle tumoral, la survie sans progression et la survie globale.

Les deux classes de thérapies ciblées les plus explorées dans le traitement des cholangiocarcinomes à ce jour sont celles ciblant la voie de l'EGFR et les antiangiogéniques.

VI. L'anatomopathologie

Le cancer de la vésicule biliaire 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. L'étude anatomopathologique reste le seul examen qui permet de confirmer le diagnostic des cancers de la vésicule biliaire.

1. L'aspect macroscopique :

1.1 Les formes localisées :

Elles sont uniques ou plus rarement multiples, siégeant en général sur le fond vésiculaire et pouvant se présenter sous forme de :

- Petites végétations, sessiles ou pédiculées faisant saillie dans la lumière vésiculaire [108].
- zones infiltrées, localisées avec épaissement anormal de la paroi vésiculaire. [108].

1.2 Les formes diffuses:

Une vésicule biliaire ayant une paroi tendue, bosselée, de consistance indurée avec parfois présence de calculs réalisant le classique calculo-cancer [108].

A



B

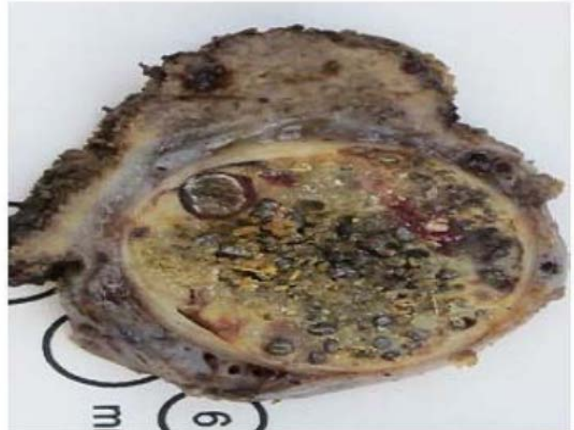


Figure 33 :Aspect macroscopique sur deux pièces opératoire de cholécystectomie.

- A :Une néoformation bourgeonnante au niveau du fond (flèche) [108].
- B :Un calculo-cancer vésiculaire[108].

2. L'aspect microscopique :

2.1 Les lésions dysplasiques et carcinome in situ :

Ils sont découverts lors des examens systématiques sur des pièces de cholécystectomie pour lithiase. Elles précèdent le carcinome invasif [108]. L'évolution d'une lésion dysplasique vers un carcinome in situ puis carcinome invasif se fait sur une durée de 15 ans environ [80,109,110].

2.2 Les cancers primitifs de la vésicule biliaire :

a) Le carcinome :

a.1 L'adénocarcinome :

C'est un cancer développé à partir du revêtement épithélial. Il s'agit du type histologique le plus fréquent (80 à 95% des CVB)[109],et il inclut plusieurs sous types (papillaires, tubulaires, mucineux ou à cellules indépendantes). Il peut être bien/moyennement/peu différencié, ou alors anaplasique. (Figure 34)

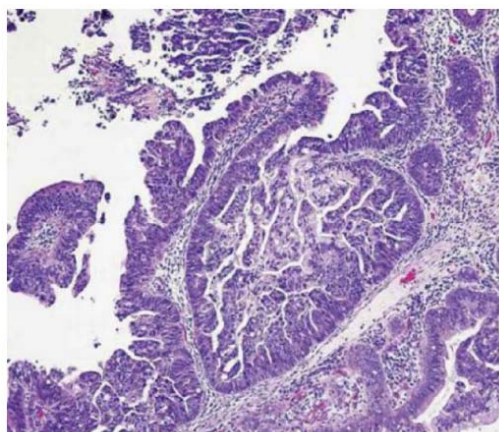


Figure 34: Adénocarcinome bien différencié de la vésicule biliaire [111].

Les patients de notre étude présentent un ADK dans 87.5%, ce qui rejoint les chiffres retrouvés dans la littérature. (Tableau XIV)

Tableau XIV : la fréquence de l'adénocarcinome dans les différentes séries

Auteur	Adénocarcinome(%)
Hamdani[17]	87,7
Samuel[54]	88
Tahir[99]	90
Chouili[72]	100
loukili[97]	96,6
bitout[15]	96
Goubraim[57]	83,9
Nouikh[25]	87
Notre série	87,5

Le tableau XV présente les répartitions des patients selon le degré de différenciation des ADK dans les différentes séries, y compris la nôtre.

Tableau XV : Le degré de différenciation des ADK dans les différentes séries (en %)

Degré de différenciation Auteurs	Bien différencié	Moyennement Différencié	Peu différencié
Nouikh [25]	27	58	10
Aouhar [112]	26	50	7
Goubraim [57]	45	47	8
Hamdani [17]	7	52	7
Notre série	23,07	61,53	15,38

a.2 Le carcinome épidermoïde :

Il s'agit d'un carcinome métaplasique dont la fréquence varie entre 5 à 10% des cas [113]. Il peut être bien différencié nommé encore carcinome malpighien ou peu différencié.

Selon deux études marocaines réalisées à FES et à RABAT, le carcinome épidermoïde est retrouvé respectivement chez 4.5% et 14.7% de la population étudiée [114,115]. Ce chiffre retrouvé dans la série de RABAT semble élevé par rapport aux données de la littérature mais il est très proche du nôtre : 15,38%.

b) Autres tumeurs rares : [116]

- **Tumeurs neuroendocrines** : Tumeurs carcinoïdes et Carcinomes à petites cellules
- **Tumeurs conjonctives** : Sarcomes
- **Tumeurs mixtes** : Composantes épithéliale et mésenchymateuse
- **Mélanome**
- **Lymphome malin non hodgkinien (LMNH)**

2. 3 Les cancers secondaires de la vésicule biliaire :[113]

Le site primitif peut être digestif, pulmonaire, mammaire, rénal ou un mélanome...

3. L'étude immuno-histochimique :

Cette étude peut aider à préciser le type histologique dans les formes peu différenciées.

Certains marqueurs ont été plus étudiés que d'autres dans les CVB , à savoir:

- L'alpha-foetoprotéine (AFP):souvent exprimé dans les carcinomes papillaires [117,118].
- L'antigène carcino-embryonnaire(ACE): exprimé dans la plupart des cancers digestifs.
- L'antigène carbo-hydrate 19-9 (CA19-9): détecté dans l'ADK tubulaire dans la série de KOMATSU [119].
- La cycline E: exprimée dans 33% des cas des adénocarcinomes vésiculaires Selon la série de JIM [120].

4. La biologie moléculaire :

La susceptibilité génétique du CVB a été fortement évoquée pour expliquer la dégénérescence maligne chez certaines populations à risque [35-121]. Parmi les gènes étudiés :

- **Gène K-ras** :0 à 73% des patients porteurs d'un CVB présentaient une mutation du gène K-RAS . L'association à une anomalie de la jonction bilio-pancréatique est constaté dans 50 à 83% des cas selon les études. [122,123,124].
- **Gène p53** : L'inactivation de ce gène suppresseur de tumeurs est susceptible d'induire un processus malin notamment un CVB [97].
- **Gène CDKN2** : L'inactivation est fréquemment incriminée dans la carcinogenèse de multiples cancers notamment celui de la vésicule biliaire [97].

VII. La classification :

La paroi vésiculaire est constituée de dedans en dehors, d'une muqueuse reposant sur la lamina propria, d'une seule couche musculuse et de la séreuse. Au niveau du lit vésiculaire, la muqueuse est en contact direct avec le parenchyme hépatique par l'intermédiaire des sinus de Rokitansky Aschoff qui sont des cryptes muqueuses traversant la musculuse.

Les carcinomes développés dans le lit vésiculaire sont donc d'emblée invasifs. Les cancers de la vésicule biliaire ont une classification TNM spécifique. Celle-ci n'est disponible qu'après l'exérèse et l'examen histologique de la pièce opératoire. Le risque d'extension ganglionnaire et métastatique est corrélé au stade T de la maladie (Tableau XVI). [4,125]

Tableau XVI : Le risque d'extension ganglionnaire et métastatique selon le stade T (%) [91]

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

La classification retenue est la Classification TNM (7e édition) selon l'UICC et l'AJCC (2010) des cancers de la vésicule biliaire résumée dans le tableau suivant:

Tableau XVII : La classification TNM (7e édition) selon l'UICC et l'AJCC (2010) des CVB [126]

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

- T : tumeur primitive (TX : non évaluable ; T0 : non décelable).
- N : métastases ganglionnaires régionales (NX : non évaluables ; N0 : absence ; N1/N2: présence).
- M : métastases à distance (M0 : absence ; M1 : présence ; N.B. : MX : abandonné).
- (*) Le long du canal cystique, du canal hépatique commun, de l'artère hépatique commune et de la veine porte.
- (**) Péri-aortiques, péri-caves, du tronc cœliaque et de l'artère mésentérique supérieure.
- (***) Estomac, duodénum, côlon, pancréas, épiploon, canaux biliaires extra-hépatiques...

La majorité des séries rapportent des pourcentages élevés des tumeurs T3–T4, le tableau suivant représente des différentes classes T selon la littérature :

Tableau XVIII : des différentes classes T selon la littérature

classe (%) Auteurs	Tis	T1	T2	T3	T4
Youman[21]	–	–	12	43	68
Zevallos[127]	26,6	6,7	40	20	6,7
Launoy[55]	1,4	2,8	4,2	40,8	50,8
Cuberta[51]	3,5	2,8	8	32,3	53,4
Sarli[128]	5	30	20	45	–
Tahir[99]	–	–	1	9	61
Notre série	–	43,75	43,75	12,5	–

Nos résultats semblent différents de ceux de la littérature qui rapporte des pourcentages élevés des classes T3–T4. Nos patients sont diagnostiqués aux stades précoces, expliquant ainsi le traitement curatif dont ils ont bénéficié.

La présence d'un envahissement lymphatique est souvent corrélé au degré d'envahissement pariétal, et constitue un facteur de mauvais pronostic. Dans notre série l'envahissement ganglionnaire a été retrouvé dans 12,5 % des cas.

D'après la stadification d'AJCC notre étude comporte 12,5% des cancers de la VB stade I, 43,75% stade II, 43,75% stade III et 0% stade IV.

Tableau XIX: la stadification tumorale du CVB dans les différentes séries

Stades	Loukili[97]	Pottakkat[129]	Samuel[54]	Wang[63]	Notre Série
Stade I	29,7	5	12	0	12,5
Stade II	51,8	13	50	8,9	43,75
Stade III	8,7	48	15	55,2	43,75
Stade IV	14,8	35	22	35,9	–

En 2017, le système UICC – AJCC a publié la 8^{ème} édition de la classification ,la stadification et le grade histologique des cancers de la vésicule biliaire:(tableaux XX,XXI,XXII)

Tableau XX: La classification TNM (8^{ème} édition) – UICC – AJCC (2017) des CVB [130]

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

Tableau XXI: La stadification de l'UICC/AJCC des CVB. (8ème édition, 2017) [130]

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

Tableau XXII: Le grade histologique de l'UICC/AJCC des CVB. (8ème édition, 2017) [130]

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

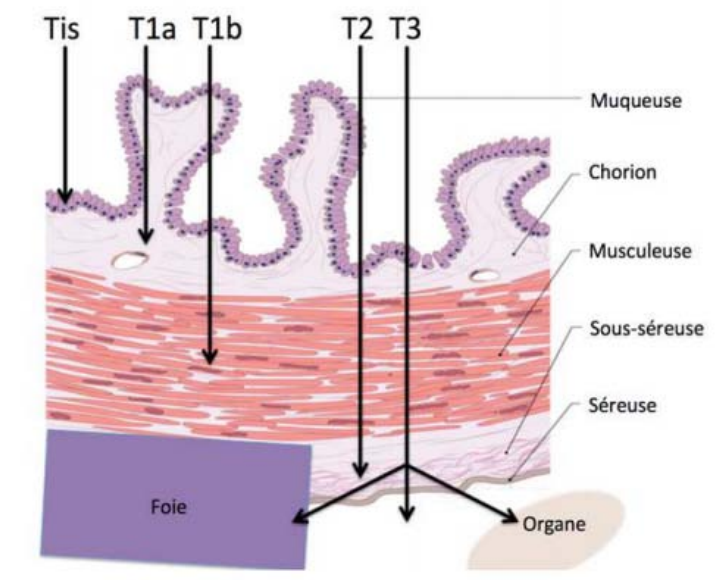


Figure 35: La représentation des stades T sur une paroi vésiculaire normale[126]

VIII. Les indications :

1. Les indications en fonction du stade histologique :

Elles sont définies par la classification TNM de la lésion. Celle-ci n'est disponible qu'après l'exérèse et l'examen histologique de la pièce opératoire, mais peut être suspectée en préopératoire. Les lésions occultes correspondent aux stades limités Tis à T2. Les lésions macroscopiques sont évaluées par l'imagerie. Kondo a décrit six types de mode et de degré d'extension du cancer (figure 36) qui peuvent être définis en préopératoire, et ainsi prévoir l'étendue de l'exérèse à réaliser [131].

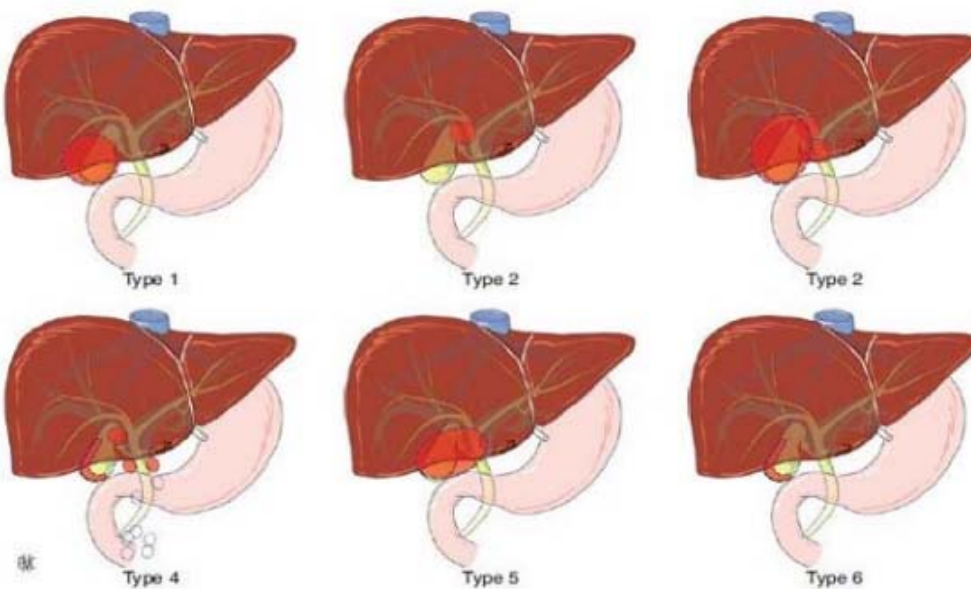


Figure 36: L'extension des cancers de la vésicule biliaire. [132]

- **Type 1** : au parenchyme hépatique péri-vésiculaire (stades T3, T4).
- **type 2** : au hile hépatique (stade T4).
- **type 3** : au parenchyme hépatique et au hile (stade T4) ;
- **Type 4** : cancer localisé avec adénopathies pédiculaires et rétro-pancréatiques (stades T1b, T2, N2) ;

- **Type 5** : cancer du collet ou canal cystique étendu à la voie biliaire principale (stade T4) ;
- **Type 6** : cancer localisé (stades T1a, N0).

Les CVB Tis et T1a (type 6 de Kondo) limités à la muqueuse sans franchissement de la lamina propria relèvent de la cholécystectomie simple. Cependant l'ouverture accidentelle de la vésicule biliaire aggrave le pronostic en provoquant la dissémination des cellules tumorales et en transformant ainsi le stade initial en T3.

Les CVB stades T1b, dépassant la lamina propria mais pas la muscularis mucosae s'accompagnent de métastases ganglionnaires dans 4 à 20 % des cas, d'infiltration veineuse dans 20 %, et d'envahissement hépatique dans 13 % [133]. La cholécystectomie simple ne constitue pas le traitement optimal. Elle est grevée d'un taux de récurrence supérieur à 50% [134]. L'exérèse doit donc être étendue au parenchyme hépatique par une résection du lit vésiculaire ou une bi-segmentectomie IVb-V, associée à une lymphadénectomie du pédicule hépatique [135].

Les CVB de stades T2 s'accompagnent de métastases ganglionnaires dans 20 à 60 % des cas (type 4 de Kondo). Celles-ci siègent habituellement au niveau du pédicule hépatique. L'exérèse curative implique la résection du parenchyme hépatique par bi-segmentectomie IVb-V ou résection du lit vésiculaire et une lymphadénectomie portale N1.

Les CVB de stades T3 et T4 atteignant ou franchissant la séreuse, sont considérés comme avancés. La réalisation d'une résection R0 implique la résection du parenchyme hépatique qui peut être envahi par contiguïté ou présenter des nodules de perméation, une lymphadénectomie et la résection en bloc des viscères envahis.

La résection hépatique est en fonction de la localisation tumorale. Elle doit permettre d'obtenir une marge saine de 20 mm. Pour les tumeurs siégeant au niveau du corps de la vésicule (type 1 de Kondo), une résection des segments IVb et V est indiquée. Si la tumeur siège

au niveau du collet vésiculaire, le canal hépatique droit n'est distant que de 2 mm, et le hile hépatique peut être envahi. Dans ce cas la lobectomie droite est indiquée. Dans tous les cas une lymphadénectomie doit être associée [82], vu que l'envahissement ganglionnaire est le principal facteur prédictif de survie.

La lymphadénectomie intéresse le pédicule hépatique, et doit être poursuivie le long de l'artère hépatique jusqu'au tronc cœliaque.

- La lymphadénectomie portale des ganglions rétropancréatiques est indiquée en cas d'envahissement des ganglions du pédicule hépatique.
- La lymphadénectomie des ganglions para-aortiques n'est pas recommandée, car l'envahissement de ces ganglions, équivalent à un stade M+, est un facteur de très mauvais pronostic, et leur exérèse nécessiterait une chirurgie extensive.

L'infiltration de la voie biliaire principale par une tumeur du collet (type 5 de Kondo) nécessite une résection de celle-ci associée à une lymphadénectomie portale et la résection parenchymateuse péri-**vésiculaire**. En cas d'envahissement de la veine porte ou de sa bifurcation (types 2 et 3 de Kondo), une résection segmentaire ou marginale avec reconstruction est indiquée. L'envahissement du pédicule droit implique une hépatectomie droite étendue au segment IV. L'atteinte de l'artère hépatique gauche ou de l'artère hépatique propre est une contre-indication à l'exérèse.

Le drainage biliaire préopératoire est indiqué lorsqu'une hépatectomie droite élargie est envisagée afin de diminuer le risque de défaillance hépatique postopératoire.

L'infiltration duodénale ou pancréatique implique une hépato-duodéno-pancréatectomie céphalique en cas d'envahissement massif duodénal ou pancréatique. Cette intervention est aussi indiquée pour réaliser la lymphadénectomie rétro-pancréatique.

L'infiltration de l'angle colique droit, de l'estomac, de l'épiploon impliquent des résections en bloc associant à la résection hépatique une colectomie, une gastrectomie ou une omentectomie. Cependant, le pronostic de ces envahissements est meilleur que celui de l'envahissement du pédicule hépatique.

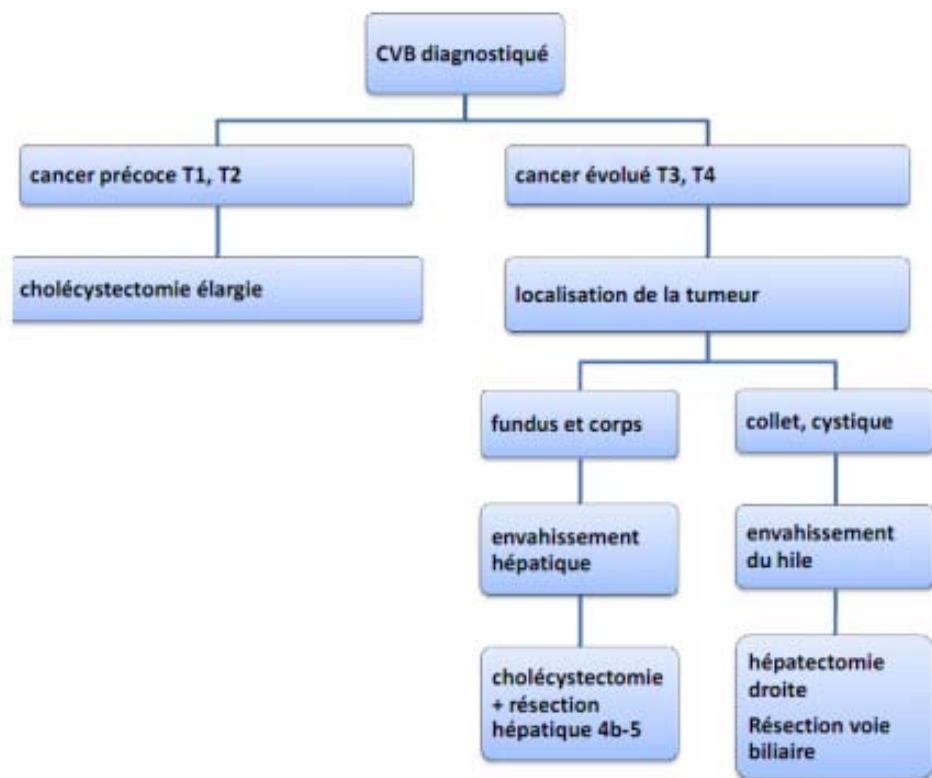


Figure 37 : Un arbre décisionnel des techniques chirurgicales devant un CVB diagnostiqué en préopératoire [131]

2. Les indications en cas de diagnostic per-opératoire du cancer :

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

Si l'expertise est disponible et qu'il y a des preuves cliniques convaincantes de cancer, une résection radicale doit être effectuée comme indiqué ci-dessus. Si le diagnostic n'est pas clair, un examen extemporané peut être envisagé dans certains cas avant de procéder à une résection radicale. Les principes de résection sont les mêmes que ci-dessus consistant en une cholécystectomie radicale incluant les segments IVb et V et une lymphadénectomie et une résection hépatique ou biliaire étendue selon les besoins pour obtenir une marge négative.

3. Les indications en cas de diagnostic postopératoire du cancer sur pièce de cholécystectomie :

3.1 La réévaluation

Avant toute décision de reprise chirurgicale, la réévaluation du terrain et de la maladie est primordiale. En général, lorsque la maladie est classée M1, la tumeur est considérée non résécable [136]. Et puisque le rôle de la chirurgie palliative est limité, il faut éviter les laparotomies non nécessaires et plutôt commencer par une laparoscopie exploratrice qui reste l'approche logique dans la prise en charge du CVB de découverte fortuite [136].

3.2 Le délai de réintervention

Une étude [137] récente évaluant le délai de réintervention avec la survie globale, a objectivé que la réintervention dans un délai entre 4-8 semaines était associée à une meilleure survie par rapport à la réintervention dans un délai inférieure à 4 semaines ou supérieure à 8 semaines. Le délai entre 4 à 8 semaines semble être optimal prenant en compte les considérations techniques et carcinologiques [137].

3.3 Les moyens de réintervention : [136].

- Pour les tumeurs T1a, une simple cholécystectomie est souvent considérée suffisante pour le traitement. Avec des marges négatives, le taux de guérison après cholécystectomie simple varie entre 85% à 100%. par conséquent, aucune résection supplémentaire n'est justifiée

- Pour les tumeurs **T1b** et **T2**, la cholécystectomie radicale R0 est recommandée.
- Pour les tumeurs **T3** et **T4**, la réintervention n'est recommandée que si curative R0. En termes de réintervention radicale, la résection hépatique peut être limitée aux segments IVb-V ou s'étendre à d'autres segments hépatiques. Pour certains patients bien sélectionnés, la résection d'autres organes adjacents, à savoir l'estomac, le colon et le duodénum, en absence de métastases à distance, peut être réalisé dans le but d'obtenir une résection R0.

Le curage ganglionnaire :

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

La résection de la voie biliaire principale :

La résection systématique de la VBP n'a pas été associée de façon uniforme à de meilleurs résultats carcinologiques [138]. Au contraire, il a été montré que sa résection pourrait augmenter la morbidité péri opératoire, avec peu de bénéfice supplémentaire si réalisé empiriquement [139, 140]. Elle n'est justifiée que si marge du canal cystique revenue positive. La reconstruction est ensuite faite avec une hépato-jéjunostomie de Roux-en-Y[136].

La résection des orifices de trocart :

Une étude au Memorial Sloan Kettering Cancer Center a confirmé que le risque d'envahissement des orifices de trocart était associé à celui de la dissémination péritonéale [141]. Cependant, la résection prophylactique de ces orifices n'améliorait pas la survie globale ni survie sans récurrence [142,143].

D'ailleurs la survenue de métastases au niveau des orifices de trocart était considérée comme signe annonciateur de dissémination péritonéale qui ne peut être prévenue par leur résection. mêmes résultats ont été retrouvés dans une autre étude réalisée par Fucks et al[143], amenant à déduire que la résection des orifices de trocart n'est pas de principe lors de la réintervention pour résection radicale[136].

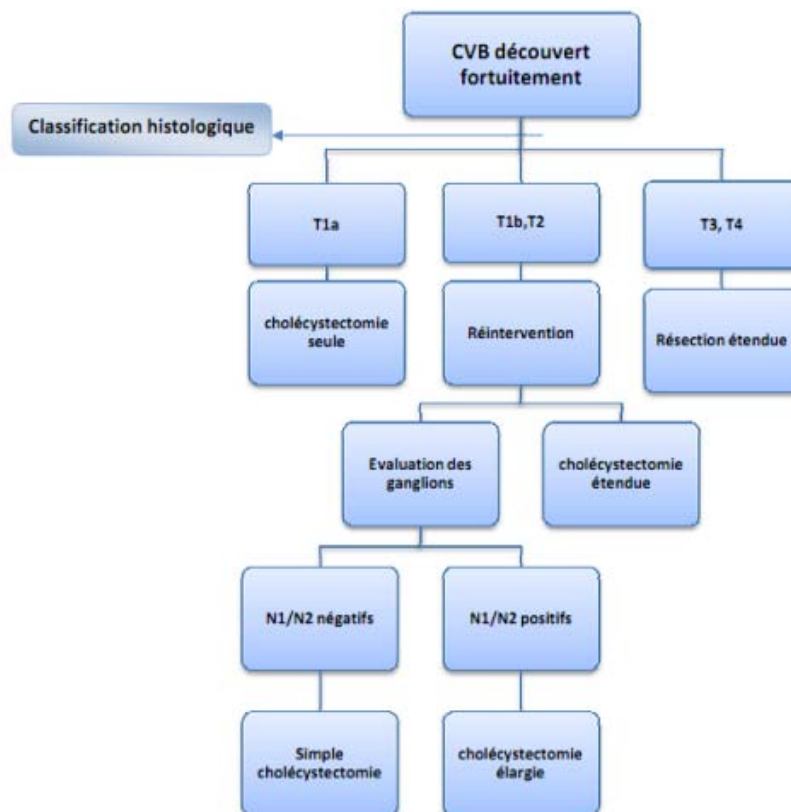


Figure 38: Un arbre décisionnel :La conduite à tenir devant un cancer de la vésicule biliaire (CVB) découvert fortuitement en post- ou en per-opératoire[131].

4. La place de la laparoscopie :

Si un cancer est suspecté en préopératoire, la cholécystectomie laparoscopique n'est pas recommandée [88]. Les arguments à l'encontre de cette voie d'abord sont le risque de perforation vésiculaire, favorisant la dissémination des cellules cancéreuses et le risque de récurrence sur les orifices de trocars.

- La perforation vésiculaire survient dans 20 à 25 % des cas lors de la dissection, et les patients chez qui elle s'est produite ont un plus mauvais pronostic que les autres, avec un taux de récurrence de 27 % versus 14 % [144].
- Les récurrences sur les orifices de trocars apparaissent deux fois plus fréquentes que celles sur les incisions de laparotomie.

Sont incriminés dans ce fait le pneumopéritoine et son effet spray, le dioxyde de carbone, la mobilisation de la vésicule.

Cependant dans le cadre du bilan préopératoire d'un CVB avéré, la cœlioscopie peut constituer le premier temps opératoire pour éliminer une carcinose péritonéale qui contre-indiquerait tout geste à visée curative.

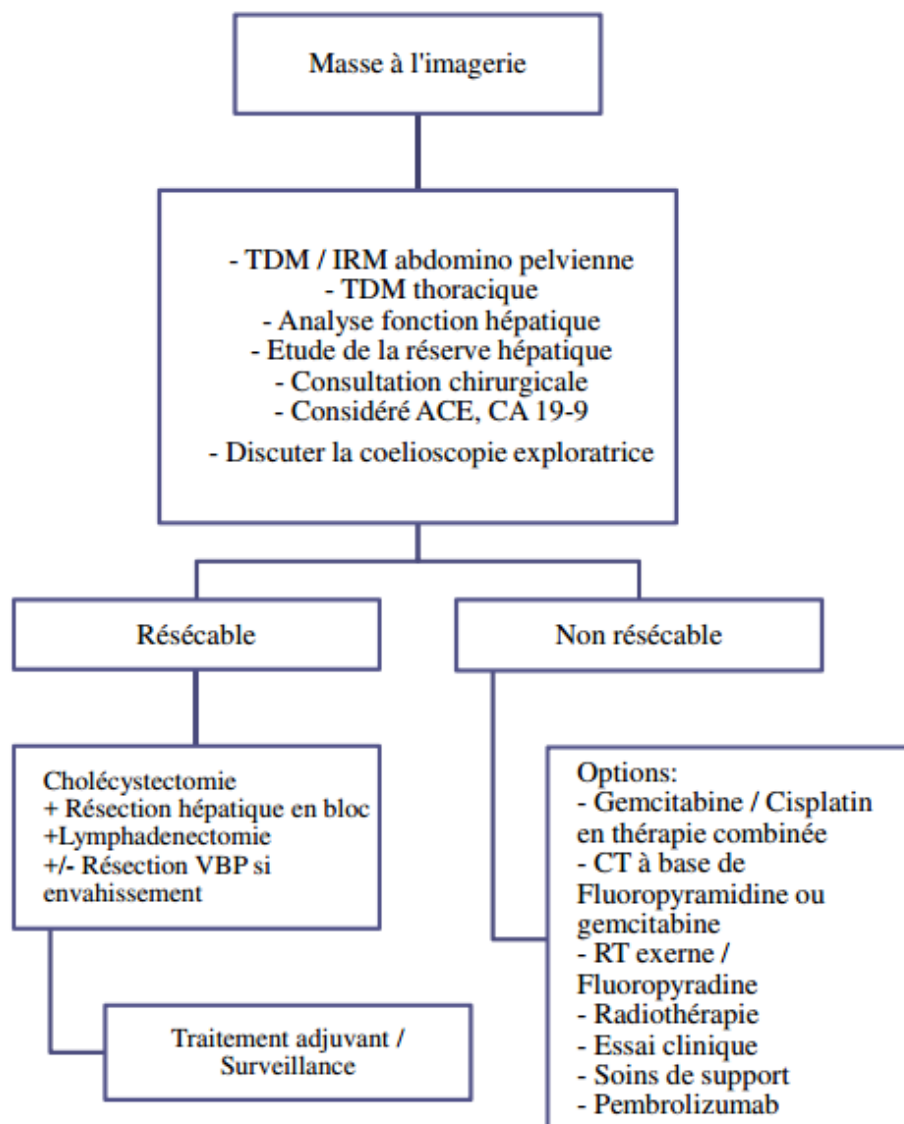
5. La chirurgie prophylactique :

- La cholécystectomie de principe est indiquée en cas de découverte d'un **polype** de diamètre supérieur à 1 cm. En effet le risque de dégénérescence est présent dans ce cas, et les polypes de plus de 15 mm sont a priori malins [145].
- De même en cas de **vésicule porcelaine**, en particulier si les lésions sont focales, le taux de dégénérescence atteint 30%, ce qui plaide en faveur de la cholécystectomie de principe [146].
- En cas de **lithiase vésiculaire asymptomatique**, la conférence de consensus de la Société nationale française de gastroentérologie (SNFGE) de 1991, réactualisée en 2009 recommande l'abstention thérapeutique. La cholécystectomie prophylactique pour prévenir le risque de cancer présente un risque supérieur au bénéfice escompté. Cependant, en cas de calcul de diamètre supérieur à 3 cm, il semble que le risque de cancer soit multiplié par deux à trois par rapport aux calculs plus petits (40 % versus 7 à 12 %) [147].

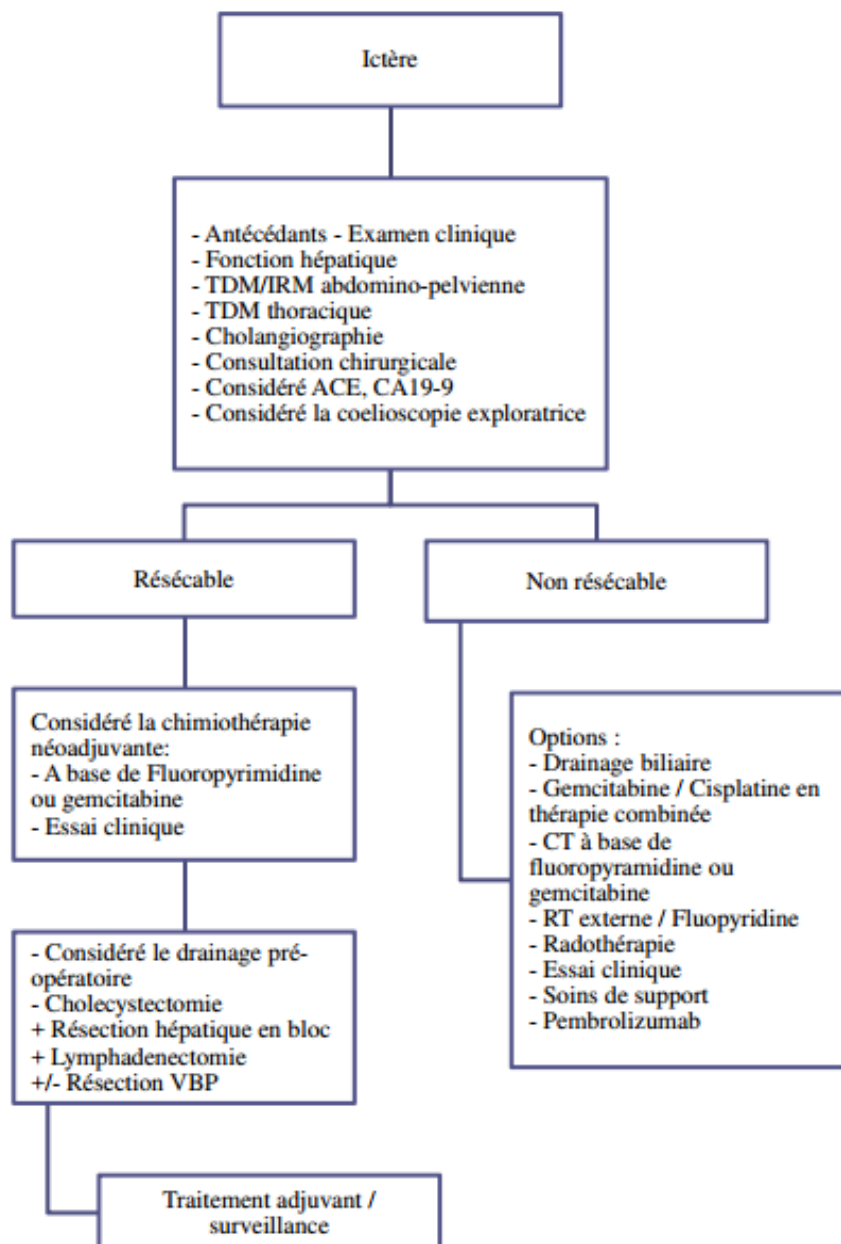
IX. La PEC globale (guidelines NCCN 2019):

1. La découverte pré opératoire :

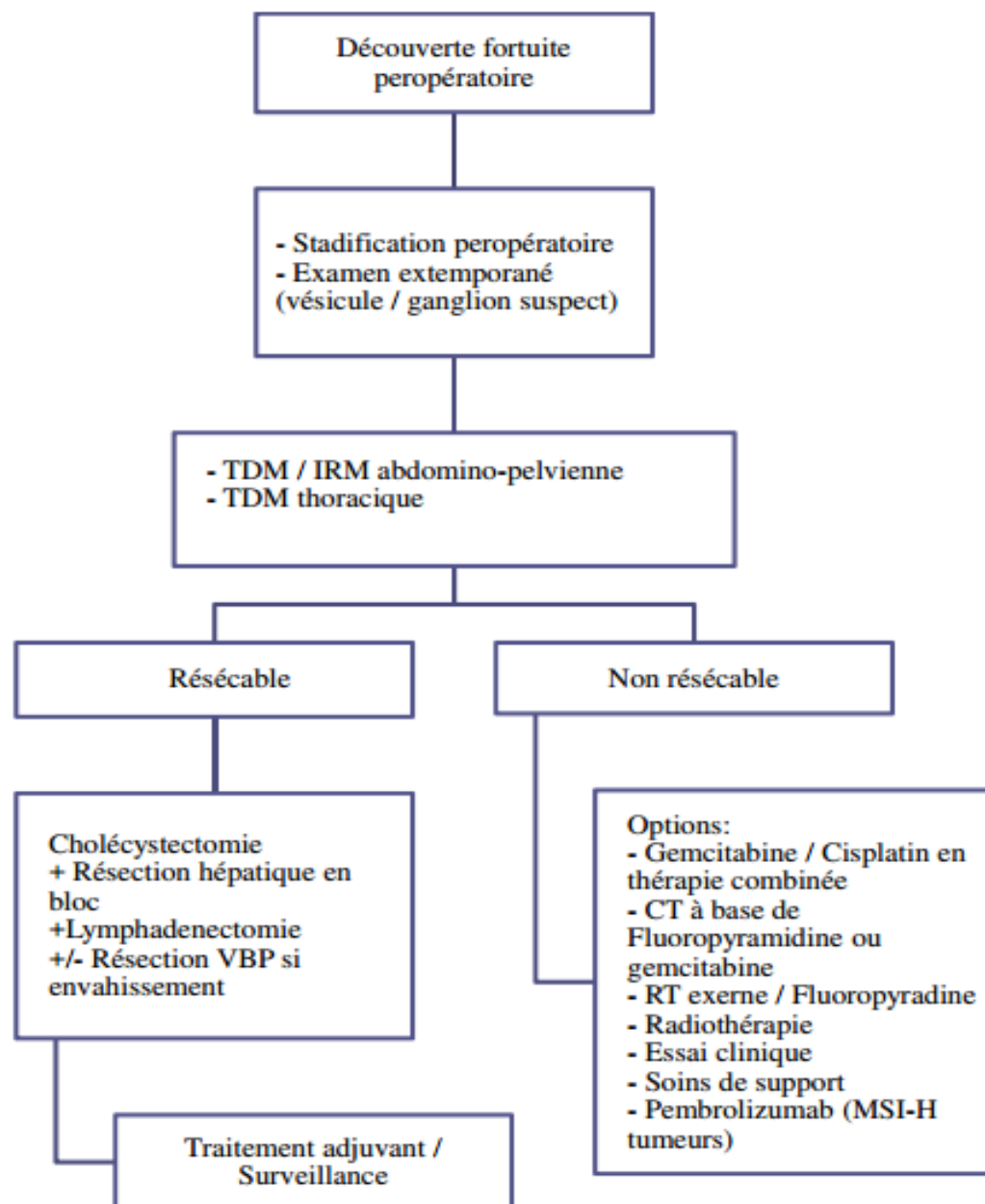
a) La découverte sur imagerie :



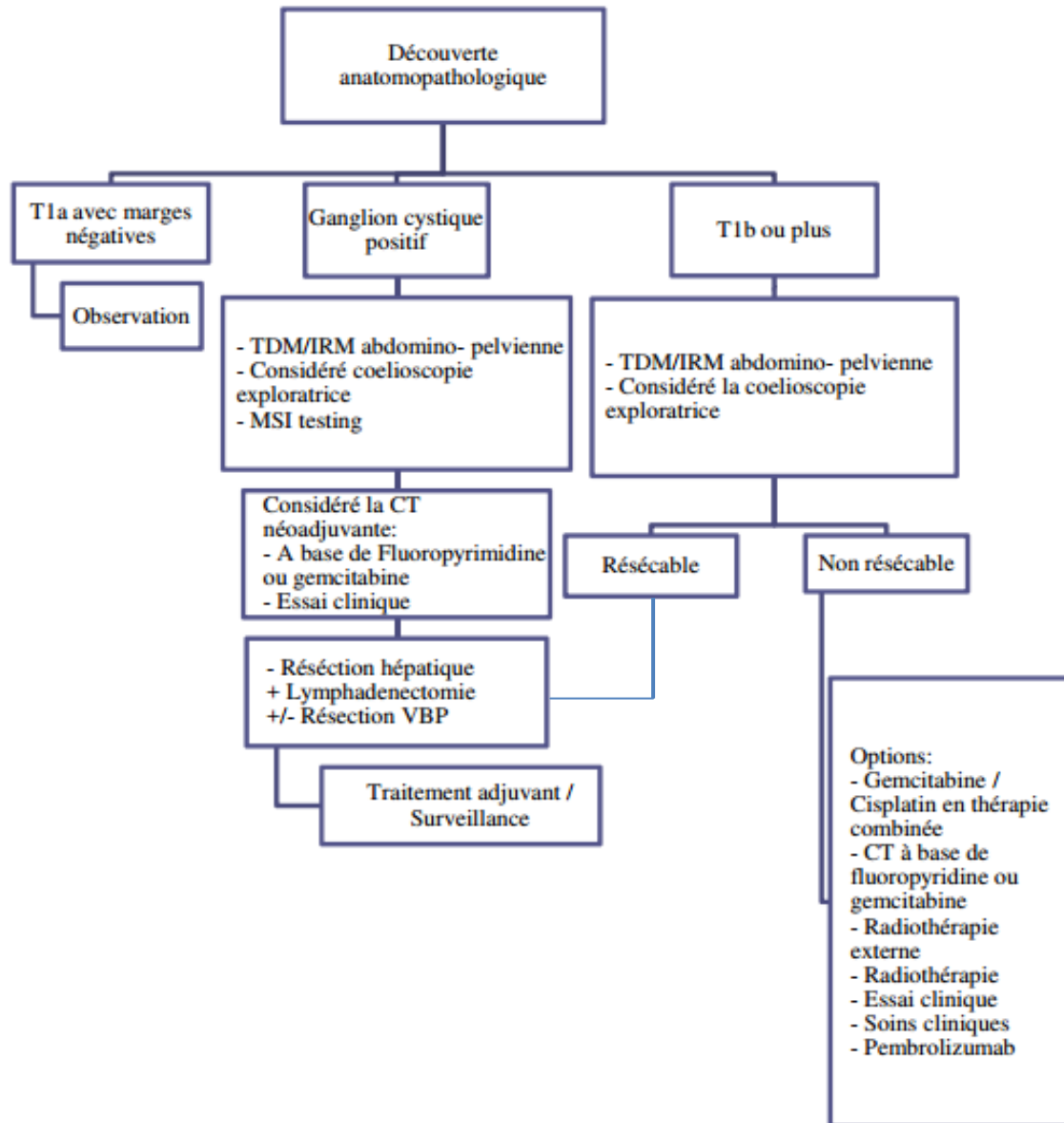
b) Si ictère :



2. La découverte fortuite per opératoire



3. La découverte fortuite sur pièce de cholécystectomie



X. Les suites postopératoires :

1. La morbidité:

Dans notre série le taux de morbidité globale est de 6,25%, ce chiffre rejoint celui de l'étude de Winde et al [96] sur les problèmes thérapeutiques de cancer de la vésicule biliaire (6,2%). contrairement à l'étude de samuel [54] qui a décrit 20% de morbidité opératoire.

2. La mortalité postopératoire :

Elle est définie comme le pourcentage de décès survenus dans les 30 jours suivants l'intervention ou au cours de son hospitalisation. Dans notre série, la mortalité était nulle.

3. La survie postopératoire

Le pronostic des CVB reste généralement pauvre à cause du potentiel invasif précoce des cancers de la vésicule biliaire et du retard du diagnostic. Plusieurs études ont recherché des facteurs prédictifs de survie dans cette pathologie.

Pradeep et coll [148] sur une série de 87 patients ont retrouvé comme facteurs de mauvais pronostic :

- La présence d'une masse palpable
- le stade de l'AJCC
- L'infiltration locale
- L'envahissement ganglionnaire
- La présence de métastase
- Le type de chirurgie
- L'âge supérieur à 60 ans

Une étude de Chijiwa [149] en rajoute :

- La profondeur de l'envahissement

- L'infiltration hépatique (> 5mm)
- Le type histologique
- L'envahissement lymphatique, veineux et périneural.
- Les marges de résection.

Dans notre étude, parmi 16 patients, 7 ont été perdus de vue et 9 ont été suivis :

- 5 patients (soit 55%) classés T1 avaient une survie moyenne de 40 mois.
- 3 patients (soit 33 %) classés T2 avaient une survie moyenne de 23 mois.
- 1 patient (soit 11%) classés T3 avaient une survie moyenne de 6 mois.

En effet la survie globale à cinq ans du CVB est de 5% (Tous stades confondus) selon l'étude de Stavros et Coll [69], tandis que Goetze et Coll [150], mis en évidence une survie à 5 ans qui peut aller jusqu'à 10%. En outre, la moyenne de survie grimpe de 9,2 mois si les CVB sont suspectés cliniquement à 26,5 mois si la découverte est fortuite. Elle est corrélée au stade TNM car peut atteindre 35 % à cinq ans pour les cancers de découverte fortuite, qui sont généralement à un stade moins avancé [151], avec un meilleur taux de résécabilité (85 %, contre 35 à 60 % des cancers non fortuits) [152].

Pour détailler plus les facteurs influençant le pronostic des CVB, nous citons ci-dessous quelques détails cliniques et thérapeutiques :

a) **La clinique :**

- **L'âge :**

L'âge est un critère important qui doit être pris en considération lors de la prise en charge thérapeutique. Un risque de morbi-mortalité postopératoire élevé, capable de contre-indiquer une chirurgie agressive à but curatif pour les stades avancés T3 et T4.

Un âge supérieur à 60 ans est considéré comme un facteur de mauvais pronostic. Dans notre série nous avons 10 patients dont l'âge est supérieur à 60 ans.

- **L'ictère :**

La présence de l'ictère témoigne le plus souvent d'un envahissement locorégional important, donc c'est un facteur de mauvais pronostic. La tumeur est irrésécable dans 85% des cas, ce qui oriente le plus souvent vers une prise en charge palliative [153]. Dans notre série aucun patient n'a présenté un ictère.

- **La masse palpable :**

La masse est souvent révélatrice d'une maladie avancée. La survie est de 4,8 mois chez les patients présentant une masse palpable versus 12,6 mois chez les patients dont l'examen clinique est normal [154]. Dans notre série aucun patient n'a présenté une masse abdominale palpable.

b) La conduite thérapeutique:

- **Type de chirurgie :**

Dans les stades I et II, la chirurgie radicale est généralement satisfaisante et de bon pronostic. Les stades III et IV sont classiquement considérés comme dépassés et bénéficient généralement d'un traitement palliatif. Cependant, les études récentes proposent des traitements plus agressifs qui permettent un gain de survie (10% à 2 ans pour les T3) [91].

Une étude Algérienne [155] s'étalant sur une période de 12 ans afin d'évaluer la survie après une chirurgie radicale qui consiste en une bi-segmentectomie IVb-V + lymphadénectomie élargie selon l'extension tumorale rencontrée aux organes de voisinage associée à une chimiothérapie post opératoire, le taux de survie à 5 ans tous stades confondus est passé de 5% à 16%.

En outre, d'autres équipes [156], en particulier japonaises, sont en faveur d'un traitement chirurgical plus agressif du cancer de la vésicule biliaire et ont par conséquent des résultats supérieurs à ceux des autres équipes en termes de survie.

- **Résidu tumoral :**

La présence d'un résidu tumoral est un facteur de mauvais pronostic. Le diagnostic se fait sur la pièce de cholécystectomie en étudiant les marges de la résection. Certaines études estiment que la survie à 5 ans est de 32–50% lorsque les marges sont saines (R0) et de 5,8–10% lorsqu'elles sont envahies (R1 ou R2) [153]. Dans notre série un seul patient a présenté un résidu tumoral R1.

c) **L'anatomopathologie :**

- **L'aspect macroscopique :**

Les tumeurs polyploïdes (qui s'avèrent histologiquement des carcinomes papillaires) sont un critère de bon pronostic. La survie à long terme est plus significative que pour les formes infiltrantes [157].

- **Le type histologique :**

Les adénocarcinomes de la VB sont généralement de mauvais pronostic. Cependant, les adénocarcinomes papillaires non invasifs ont un bon pronostic par rapport aux autres types histologiques vu qu'ils se développent au début au dépend de la lumière vésiculaire avant d'envahir le mur vésiculaire. Ils sont moins invasifs que les autres types de cancers.

Les tumeurs carcinoïdes sont de moins bon pronostic. Ils présentent un risque de métastases régionales et distales de 44% et 11% respectivement. Lorsque la tumeur dépasse 2cm, le risque d'envahissement hépatique et ganglionnaire est très élevé. Cependant, lorsque ces tumeurs sont de petite taille, une résection complète est souvent curable [157].

Les carcinomes à petites cellules sont de très mauvais pronostic. D'après une étude sur une série de 18 cas de carcinomes à petites cellules, seul un cas a pu survivre à 11 mois après cholécystectomie, radio et chimiothérapie [157].

- **La taille et le stade tumorale :**

D'après les données de la littérature [69], La survie lors d'un CVB dépend de la taille tumorale :

- **T1** : La survie est de 60 à 100% après une cholécystectomie simple ou élargie.
- **T2** : la survie dépend de la présence ou non d'un envahissement ganglionnaire et de la réalisation d'une réintervention afin d'effectuer une résection de type R0.
- **T3** : la survie est de 15%.
- **T4** : les résultats sont décevants.

En effet, le stade tumoral est un facteur prédictif de survie. L'institut national du cancer aux Etats-Unis [158] a rapporté que la survie à 2 ans est de 45% pour le stade 1, 15% pour le stade 2, 4% pour le stade 3 et 2% pour le stade 4 de l'AJCC. (Figure 39)

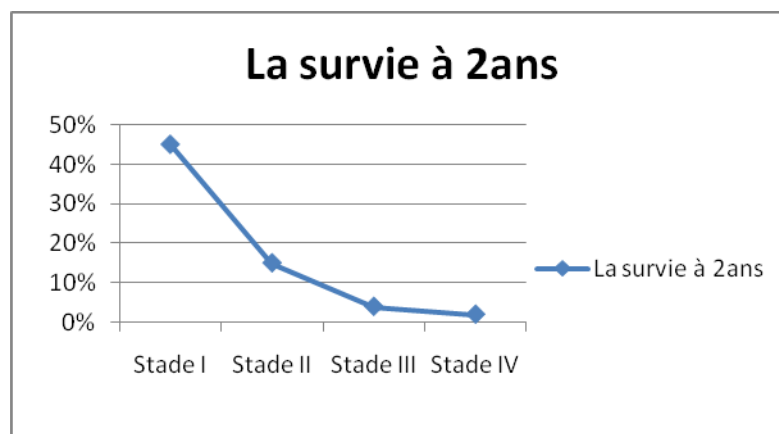


Figure 39 : La survie à 2 ans en fonction des stades tumoraux selon L'institut national du cancer aux Etats-Unis [158]

- **Atteinte ganglionnaire**

Même si les **ganglions** sont atteints, des survies supérieures à 5 ans ont été constatées après résection de la voie biliaire principale et lymphadénectomie, sans résection hépatique [148]. Dans notre série 2 patients ont eu une atteinte ganglionnaire N1.

d) La survie après la réintervention

La réintervention opératoire semble diminuer le taux de survie. D'après la littérature[69], les patients T2N0M0 qui bénéficient d'une **réintervention** ont une survie de 10 à 22%, tandis que les patients chez qui une résection radicale est réalisée, la survie est de 60 à 80%.

4. les récidives :

Dans le cancer de la VB, les récidives locorégionales sont très fréquentes après exérèses. Ainsi, Kim [159] fait état de 90% de récidives locales après chirurgie curative en constatant que les ganglions lymphatiques régionaux et le foie étaient les sites les plus courants de récidive.

Dans une étude faite par Wang [160], 28 % des patients ont fait une récidive locale, 40 % de métastases à distance (25% hépatiques, 8% pulmonaires, ovariennes et aux autres organes pour le reste).

Dans notre série, nous avons noté la survenue de récidives dans 4 cas ; concernant les métastases hépatiques dans 3 cas et une carcinose péritonéale dans un 1 cas.

CONCLUSION

Le cancer de la vésicule biliaire est rare. Il survient à des âges avancés avec une prédominance féminine. La lithiase vésiculaire étant le facteur de risque principal.

Aucun signe clinique ne permet de suspecter une néoplasie à un stade précoce. De ce fait son diagnostic est généralement fait aux stades avancés permettant rarement un traitement curatif.

La chirurgie reste le seul traitement potentiellement curatif. Notre série rapporte un taux de résécabilité de 37,2% ce qui est parfaitement en accord avec les données de la littérature. Cependant ce choix thérapeutique reste complexe et limité devant plusieurs facteurs tels que le retard et le mode de diagnostic, l'âge et l'état général des patients et l'importance de l'extension tumoral.

La stratégie thérapeutique actuelle consiste à associer à la cholécystectomie, si besoin par une réopération précoce, une résection hépatique (de la segmentectomie à l'hépatectomie majeure), un curage ganglionnaire du hile, associé ou non à la résection de la voie biliaire principale avec reconstruction par une dérivation biliodigestive.



FICHE D'EXPLOITATION

Nom:

Prénom:

Age:

Service:

NE:

Date d'entrée :

Antécédents de: - lithiasse vésiculaire ☐
- cholécystite ☐
- cancer de la vésicule biliaire ☐
- Autres :

Signes cliniques : - coliques hépatiques ☐ - masse de l'HCD ☐
- nausées ou vomissement ☐ - fièvre ☐
- ictère ☐ - prurit ☐
- urines foncées ☐ - selles décolorées ☐
- syndrome occlusif ☐ - AEG ☐
- Autres :

Examen clinique

* Examen général :

- état général : conservé ☐ altéré ☐
- fièvre : oui ☐ non ☐
- ictère : oui ☐ non ☐

* Examen abdominal :

- sensibilité ☐ - défense ☐
- masse ☐ - ascite ☐
- hépatomégalie ☐
- autres :

* Examen ganglionnaire :

- Normal ☐ - gg du troisieme ☐
- autre :

* Autres :

Bilan biologique:

- | | |
|--------------------|--|
| - PAL :UI/l | préciser la limite sup du labo :UI/l |
| - GGT :UI/l | préciser la limite sup du labo :UI/l |
| - ASAT :UI/l | préciser la limite sup du labo :UI |
| - ALAT :UI/l | préciser la limite sup du labo :UI/l |
| - TP :UI/l | préciser la limite sup du labo :UI/l |
| - BT :UI/l | préciser la limite sup du labo :UI/l |
| - BL :UI/l | préciser la limite sup du labo :UI/l |
| - BC :UI/l | préciser la limite sup du labo :UI/l |
| - urée : | - créat : - leucocytes : |

Marqueurs tumoraux:

- oui ☐ - non ☐
- si oui : * ACE : Nle ☐ ↑ ☐
* CA 19-9 Nle ☐ ↑ ☐
* AFP Nle ☐ ↑ ☐

Imagerie:

- * échographie oui ☐ non ☐
Résultat :
* TDM abdominale oui ☐ non ☐
Résultat :
* IRM – bili-IRM oui ☐ non ☐
Résultat :
* Rx de thorax oui ☐ non ☐
Résultat :

*Autres :

Geste chirurgical:

* Non opéré ☐

Pourquoi ?

* Opéré : - 1ère intervention ☐ - ré intervention ☐
- voie d'abord : - laparotomie sous costale droite ☐ - coelioscopie ☐
- Exploration :

-Traitement à visée curatrice : ☐

- cholécystectomie simple ☐
- cholécystectomie élargie au lit vésiculaire type GLENN ☐ Curage ganglionnaire ☐
- cholécystectomie + IV ☐ Curage ganglionnaire ☐
- bisegmentectomie + IV-V ☐ Curage ganglionnaire ☐
- trisegmentectomie ☐ Curage ganglionnaire ☐
- lobectomie droite ☐ Curage ganglionnaire ☐
- hépatectomie gauche + V ☐ Curage ganglionnaire ☐
- exérèse élargie à :
- VBP ☐ - duodénum ☐
- côlon ☐ - l'artère hépatique ☐
- l'estomac ☐

-Traitement à visée palliative : ☐

-Drainage biliaire percutané ☐

-Anastomose bilio-digestive ☐

-Traitement endoscopique : prothèse biliaire ☐

-Laparotomie exploratrice + biopsies : ☐

Traitement adjuvant:

- aucun traitement adjuvant ☐
- chimiothérapie : seule ☐ adjuvante ☐

si décédé : - date du décès :

- cause du décès :

- survie sans récurrence : récurrence ☐ pas de récurrence ☐

si récurrence :

- date de la 1^{ère} récurrence :

- siège de la 1^{ère} récurrence :

- modalités de la prise en charge :



RESUME

RÉSUMÉ

Le cancer de la vésicule biliaire est une pathologie relativement rare. Il se classe au 5ème rang des cancers digestifs. La symptomatologie présentée par les patients est peu spécifique et peut prêter à confusion avec certaines affections bénignes de la voie biliaire. En effet, aucun signe ne permet de suspecter une néoplasie à un stade précoce. Son diagnostic de certitude repose sur l'étude anatomopathologique et il est généralement fait aux stades avancés ce qui diminue la chance d'effectuer un traitement curatif.

L'objectif de ce travail est la mise en évidence de taux de résécabilité dans le cancer de la vésicule biliaire.

Pour cette fin, nous avons mené une étude descriptive rétrospective qui porte sur 16 patients présentant un cancer de la vésicule biliaire et ayant subi une résection chirurgicale au sein du service de chirurgie générale à l'hôpital Militaire Avicenne de Marrakech. La période étudiée s'étend du 1er Janvier 2009 au 31 Décembre 2018 (10ans). A noter que durant cette période, le service a reçu 43 cas de cancers de la vésicule biliaire tous stades confondus.

L'âge moyen de nos patients a été de 60ans et 6mois avec une prédominance féminine de 69%. La symptomatologie clinique a été dominée par la douleur à type de colique hépatique retrouvée chez tous nos patients.

Au bilan radiologique, l'échographie et le scanner ont été réalisés respectivement chez 100 % et 81,25% de nos patients, tandis que l'examen histologique a retrouvé un taux de 87,5 % d'adénocarcinomes .

Sur le plan thérapeutique, les 16 patients ont eu une résection jugée curative dont 2 cholécystectomies simples, 12 interventions de GLENN avec une lymphadénectomie périhilaire N1 en principe, une cholécystectomie élargie au lit vésiculaire avec résection de la voie biliaire

principale et une bi-segmentectomie IVb-V avec résection de la voie biliaire principale et curage ganglionnaire.

On a eu alors un taux de résécabilité de 16/43 soit 37,2%, ce qui rejoint les données de la littérature, tandis que 8 patients, dont 2 ayant une atteinte ganglionnaire N1 stricte et 6 ont subi une résection type GLENN, ont bénéficié également d'une chimiothérapie adjuvante à base du capécitabine pour une durée de 6 mois et un patient a bénéficié d'une radio chimiothérapie adjuvante en raison du statut R1.

Au total, La chirurgie reste le seul traitement potentiellement curatif. Cependant ce choix thérapeutique reste complexe et limité devant plusieurs facteurs tels que le retard et le mode de diagnostic, l'âge et l'état général des patients et l'importance de l'extension tumoral.

ABSTRACT

Gallbladder cancer is a relatively rare disease. It ranks 5th among digestive cancers. The symptomatology presented by the patients is not very specific and can lead to confusion with certain benign affections of the bile duct. Indeed, there are no specific signs to suspect an early stage of neoplasia. Its diagnosis of certainty is based on the anatomopathological study which is generally made at the advanced stages and thus decreases the chance of carrying out a curative treatment.

The main objective of this work is to highlight resectability rate in gallbladder cancer.

For this purpose, we've conducted a retrospective descriptive study of 16 patients with gallbladder cancer who underwent surgical resection in the general surgery department at the Avicenne Military Hospital in Marrakech. The period of the study extends from 1 January 2009 to 31 December, 2018 (10 years). Note that during this period, the service received 43 cases of gallbladder cancer in all stages.

The average age of our patients was 60 years and 6 months with a female predominance of 69%. The clinical symptomatology was dominated by the pain of the hepatic colic type found in all our patients.

On the radiological assessment, the ultrasound and the scanner were performed in 100% and 81.25% of our patients respectively, while the histological examination found a rate of 87.5% of adenocarcinomas.

Therapeutically, the 16 patients underwent a resection deemed curative, including 2 simple cholecystectomies, 12 GLENN procedures with peri-hilar lymphadenectomy N1 in principle, an enlarged cholecystectomy at the vesicular bed with resection of the main bile duct and a bi-segmentectomy IVb-V with resection of the main bile duct and lymph node dissection.

This gives us resectability rate of 16/43 or 37.2%, which is consistent with the data in the literature. While 8 patients, 2 of whom had strict lymph node involvement and 6 underwent glenn-type resection, also received adjuvant chemotherapy based on capecitabine for a period of 6 months. One patient received adjuvant radio chemotherapy due to R1 status.

In conclusion, Surgery remains the only potentially curative treatment. However, this therapeutic choice remains complex and limited because of several factors such as the delay and the mode of diagnosis, the age and general condition of the patients and the extent of the tumor extension.

ملخص

سرطان المرارة هو مرض نادر نسبيا، ويحتل المركز الخامس من بين سرطانات الجهاز الهضمي. يعاني المرضى المصابون بهذا المرض من أعراض مشابهة لجل الأمراض الحميدة التي تصيب القنوات الصفراوية، مما يؤدي إلى صعوبة الكشف المبكر عن سرطان المرارة. يعتمد التشخيص الفعلي لسرطان المرارة على الفحص التشريحي وغالبا ما يكون في مرحلة متأخرة مما يقلل من فرص إجراء علاج شفاقي.

الهدف من هذه الدراسة هو تسليط الضوء على معدل قابلية إستئصال سرطان المرارة.

من أجل هذا، أجرينا دراسة وصفية بأثر رجعي لـ 16 مريضا بسرطان المرارة والذين خضعوا لاستئصال جراحي بقسم الجراحة العامة بمستشفى ابن سينا العسكري بمراكش. إمتدت فترة الدراسة من 1 يناير 2009 إلى 31 ديسمبر 2018 (10 سنوات). وتجدر الإشارة إلى أنه خلال هذه الفترة استقبلت المصلحة 43 حالة إصابة بسرطان المرارة جميع المراحل مجتمعة (جراحية وغير جراحية).

السن المتوسط للمرضى هو 60 سنة و 6 أشهر مع غالبية للجنس الأنثوي 69%. أهم الأعراض الممثلة في دراستنا هي آلام المراق الأيمن والتي لوحظت عند جميع المرضى.

بالنسبة للفحص الإشعاعي، فقد تم إنجاز الفحص بالصدى وبالمفراس المحقق على التوالي عند 100% و 81.25% من المرضى، في حين أظهرت الدراسة النسيجية هيمنة نوع السرطان الغدي بنسبة 87.5%.

على المستوى العلاجي، المرضى الستة عشر إستفادوا من إستئصال شفاقي تمثل في: حالتين (2) إستئصال بسيط للمرارة، 12 حالة تدخل جراحي حسب طريقة "كلين" مع إستئصال الغدد اللمفاوية المحيطة، حالة واحدة لإستئصال المرارة الموسع مع إستئصال القناة الصفراوية الرئيسية وحالة واحدة تم فيها إستئصال الجزئين الكبديين 4 ب و 5 مع إستئصال القناة الصفراوية الرئيسية والغدد اللمفاوية.

معدل الإستئصال في دراستنا هو 16/43 أي 37,2% وهو ما يتوافق مع جل الدراسات البيانية.

في حين تلقى 8 مرضى، اثنان منهم لديهم عقد لمفاوية مصابة N1، وستة خضعوا لعملية إستئصال من نوع غلين، العلاج الكيميائي المساعد المتمثل في الكابسياتابين لمدة 6 أشهر، وتلقى مريض واحد العلاج الكيميائي الاشعاعي المساعد نظرا لكونه R1.

في الأخير يمكن القول أن الإستئصال الجراحي يبقى العلاج الشفاقي الوحيد، لكن هذا الخيار يبقى معقدا ومحدودا أمام عدة عوامل منها الوضع التشخيصي، التأخر التشخيصي، العمر، الحالة السريرية العامة للمريض ومدى إنتشار الورم.



BIBLIOGRAPHIE



1. **S. Cleary, L. Dawson, J. Knox, S. Gallinger.**
Cancer of the Gallbladder and Extrahepatic Bile Ducts. Current Problems in Surgery 2007, Volume 44 Issue 7, Pages 396–482
2. **Zemoura J, Martyb M, Lapuyadec B, Collet D, Chichea L.**
Vésicules tumorales et pseudo-tumorales : diagnostic et conduite à tenir
J Chir Visc (2014) ; 151 : 295–306.
3. **Rullier A.**
Pathologie de la vésicule biliaire et des voies biliaires extra-hépatiques.
Ann path (2014) ; 34: 296–308.
4. **MANFREDI S., BENHAMICHE A.M., ISAMBERT N., PROST P., JOUVE J.L.**
Trends in incidence and management of gallbladder carcinoma: a population based study in France, Cancer 2000; 89: 757–762.
5. **Shirai Y, Wakai T, Sakata J, Hatakeyama K.**
Regional lymphadenectomy for gallbladder cancer: rational extend, technical details and patients outcomes. World J Gastroenterol (2012); 22: 2775–2783.
6. **Abahssain¹ H, Pauline A, Melas¹ N, Ismaili¹ N, Rahali¹ R, et al.**
La chimiothérapie dans le cancer de la vésicule biliaire.
Presse Med (2010); 39: 1238–1245.
7. **Zaydfudim V, Feurer ID, Wright JK et al.**
The impact of tumor extent (T stage) and lymph node involvement (N stage) on survival after surgical resection for gallbladder adenocarcinoma. HPB surg (2008); 10: 420–427.
8. **CASTING D., VEILHAN L.A.**
Anatomie du foie et des voies biliaires. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Hépatologie, 7-001-A-10, 2008.
9. **BOUCHET Y., PASSAGIA J.G., LOPEZ J.F.**
Anatomie des voies biliaires extra-hépatiques, Encycl Med Chir App. digestif 40900, 10–1990
10. **BERDAL H.**
Nouveaux éléments d'histologie normale. Maloine, p408
11. **DADOUNE J.P.**
Histologie, 2^e édition. « Médecine-science ». Flammarion André Delmas, Henri Rouvière
12. **Prashnath Rawla, Tayor Sunkara, Krishna Chatanaya Thahandra, Adam Barsouk**
Epidemiologie of Gallbladder cancer. Clin Exp Hepatol, May (2019)
13. **BHOMI MEHROTRA**
Gallbladder cancer: Epidemiology, risk factors, clinical features, and diagnosis. uptodate (2019)
14. **Mikayla A. Schmidt, Lorena Marcano-Bonilla, Lewis R. Roberts**
Gallbladder cancer: epidemiology and genetic risk associations. Chin clin oncol (aug 2019)

15. **Bitout, Yaiche, Belkherchi, Benmuffok, Mahmoudi**
Cancer de la vésicule biliaire, étude retrospective sur 40 cas; these 2017.
16. **Directeur Pr. Benider Abdellatif Professeur de l'enseignement supérieur en Radiothérapie Oncologique. Directeur du centre Mohammed VI pour le traitement des cancers, CHU IBN ROCHD, Casablanca. Membre du comité scientifique de la Fondation Lalla Salma Prévention et traitement des Cancers. Responsable du Registre Dr Bendahhou Karima Médecin épidémiologiste Attachés de recherche clinique Soukaina Afghar Btissam Charrat Ibrahim Khalil Ahmadye**
REGISTRE DES CANCERS de la Région du Grand Casablanca pour la période 2008 – 2012
— Édition 2016
17. **NISSARHUSSAINHAMDANI, SUMYRAKHURSHIDQADRI, RAMESH**
Clinicopathological Study of Gall Bladder Carcinoma with Special Reference to Gallstones: Our 8-year Experience from Eastern India .
Asian Pacific Journal of Cancer Prevention, Vol 13, 2012
18. **CHRISTINAY. KOH, B.A., ARAMN. DEMIRJIAN, M.D., WEN-PINCHE,**
Validation of Revised American Joint Committee on Cancer Staging for Gallbladder Cancer Based on a Single Institution Experience
Am Surg. 2013 October ; 79(10): 1045-1049.
19. **D'HONDT M, LAPOINTE R, BENAMIRA Z, POTTTEL H,**
Carcinoma of the gallbladder: patterns of presentation, prognostic factors and survival rate. An 11 year single centre experience, Eur J Surg Oncol. 2013 Jun; 39(6): 548-53. doi: 10.1016/j.ejso.2013.02.010. Epub 2013 Mar 21.
20. **CHASSAGNE. P.J. MICHEL, G.P. PAGEAUX, P. BLANC, M.**
Le cancer de la vésicule biliaire dans un service hépato-gastroentérologie . Méd. Chir, dig 1990, vol 19, n°5, p : 293-295.
21. **YOU MAN, ZHOUG, NIUL, CHIUD, HEL, XUK.**
Changes in the expression of serum markers CA242, CA199, CA125, CEA, TNF- and TSGF after cryosurgery in pancreatic cancer patients.
Biotechnol Lett 2012; 34: 1235-1241 [PMID: 22456901 DOI: 10.1007/s10529-012-0908-5]
22. **LUNDBERG, ANDANDERSKRISTOFFERSSON.**
Wound recurrence from gallbladder cancer after open cholecystectomy.
Surgry vol : 127, N° : 3, p : 296-299
23. **EL MALKI. HO, K. AIT TALEB, R. MOUHSINE, M. CHARIF CHAFCHAOUNI.**
Quelle attitude chirurgicale devant un cancer de la vésicule biliaire ?
Maghreb médical 2001, volume 21, n° 357

- 24. KLINGER JR, H. DELAFUENTE, P. OLIVARSE, CARTAGENA S.**
Carcinome de la vésicule biliaire : une expérience chilienne de dix ans.
Ann de chirg 1994 ; 48, n° 7, p: 656-7.
- 25. Nouikh L, Oualla K, Berrad s, Erraichi H, Benbrahim Z, Arifi S, Mellas N.**
Management of gallbladder cancer – experience of medical oncology department
about 140 cases. Ann oncol (2019) dec.
- 26. Haimer A, Habib F, Soulaymani A, Mokhtari A, Hami H.**
Gallbladder cancer in Morocco: the epidemiological evidence. Ann Oncol. 2019 Jul;30 Suppl
4:iv100. doi: 10.1093/annonc/mdz155.362. Epub (2019 Dec 4).
- 27. Jacklyn M. Nemunaitis, Ursa Brown–Glabeman, Heloisa Soares, Jessica Belmonte, Ben Liem, Itzhak Nir, Victor Phuoc & Rama R. Gullapalli**
Gallbladder cancer: review of a rare orphan gastrointestinal cancer with a focus on populations
of New Mexico (2018)
- 28. Aarti Sharma, Kiran Lata Sharma, Annapurna Gupta, Alka Yadav et Ashok Kumar**
Gallbladder cancer epidemiology, pathogenesis and molecular genetics: Recent update; World
gastroenterol (2017).
- 29. SANDEEPSACHIDANANDA & ARUNKUMARKRISHNAN & K. JANANI & P. C.**
Characteristics of Gallbladder Cancer in South India. Indian J Surg Oncol
(September 2012) 3(3):228-230.
- 30. PANDEY M, PATHAK AK, GAUTAM A, ARYYA NC, SHUKLA VK**
Carcinoma of the gallbladder: a retrospective review of 99 cases (2001)..
Digest Dis and Sci, 46, 1145-51.
- 31. MR. HIROUAL, A. ZOUGARI, N. CHERIFIDRISSI, MA. BENHMIDOUNE, O. ESSADIKI**
L'apport du scanner spiral dans le bilan d'extension du cancer vésiculaire, à propos de 70 cas .
Onco-WS-17 Marrakech , 2012
- 32. L. BENFARHAT, A. ASKRI, R. JERIBI, N. DALY, L. HENDAOUÏ.**
Evaluation de l'extension locoregionale des tumeurs de la vésicule
biliaire par la tomodensitométrie. Journal de chirurgie 146, 34-39, 2009
(Tunisie).
- 33. Randi G, Franceschi S, La Vecchia C.**
Gallbladder cancer worldwide: geographical distribution and risk factors.
Int J Cancer (2006); 118:1591-1602.
- 34. IMRAN KHAN & NILANJAN PANDA & MANJU BANERJEE & RUCHIRA DAS.**
Epidemiological Factors in Gall Bladder Cancer in Eastern India–A Single Centre Study. Indian J
Surg
Oncol (March 2013) 4(1):67-72.

35. Kianmanesh R., Scarinfi S., Castel B., Flament Y., Msika S.
Lésions précancéreuses de la vésicule biliaire. *J chir* (2007);144(4) :278–286
36. Terumi Kamisawa, Sawako Kuruma, Kazuro Chiba, Taku Tabata, Satomi Koizumi & Masataka Kikuyama
Biliary carcinogenesis in pancreaticobiliary maljunction. *Journal of Gastroenterology* volume 52, pages 158–163 (2017)
37. N. Boudjenan Serradj A. Tidjane B. Tabeti T. Bouhadiba N. Cherrak N. Benmaarouf
Cancer of the gallbladder and abnormal biliopancreatic junction. *ejso*. (2014). 08.335
38. SHUKLAVK, CHAUHANVS, MISHRARN, BASUS
Lifestyle, reproductive factors and risk of gallbladder cancer. *Singapore Med J*, 49, 912–5. (2008).
39. Brian M Fung , Keith D Lindor , James H Tabibian
Cancer Risk in Primary Sclerosing Cholangitis: Epidemiology, Prevention, and Surveillance Strategies; Affiliations expand PMID: 30783370 PMCID: PMC6378537 DOI: 10.3748/wjg.v25.i6.659, 2019 Feb.
40. Razumilava N, Gores GJ, Lindor KD.
Cancer surveillance in patients with primary sclerosing cholangitis. *Hepatology*. 2011;54:1842–1852
41. Enea Gino Di Domenico , Ilaria Cavallo , Martina Pontone , Luigi Toma , Fabrizio Ensoli
Biofilm Producing Salmonella Typhi: Chronic Colonization and Development of Gallbladder Cancer
Affiliations expand, Review *Int J Mol Sci*, 18 (9) 2017 Aug 31 PMID: 28858232 PMCID: PMC5618536
DOI: 10.3390/ijms18091887
42. Chiche L, Metairie S.
Fortuitous discovery of gallbladder cancer . *J chir* (2001);138: 336–341
43. Jill Koshiol , Aniela Wozniak , Paz Cook , Christina Adaniel , Johanna Acevedo , Lorena Azócar , Ann W Hsing , Juan C Roa , Marcela F Pasetti , Juan F Miquel , Myron M Levine , Catterina Ferreccio
Salmonella Enterica Serovar Typhi and Gallbladder Cancer: A Case–Control Study and Meta–Analysis
, Gallbladder Cancer Chile Working Group. Collaborators, Affiliations expand, PMID: 27726295
PMCID: PMC5119987 DOI: 10.1002/cam4.915, nov 2016
44. LANGMAN.
Embryologie médicale .Edition Masson : 269 271.
45. Ignacio IW, Adi FG.
Gallbladder cancer: lessons from a rare tumour. *Nature Reviews Cancer* (2004); 4 :695–706.

46. Vialle R, Velasco S, Milinb S, et al.

Place de l'imagerie dans le diagnostic et le bilan des tumeurs de la vésicule biliaire. *Gastroenterol Clin Biol* (2008);32:931–941.

47. Norman O. Machado

Porcelain Gallbladder; Decoding the malignant truth. *Sultan Qaboos Univ Med J*. 2016 Nov; 16 (4): e416 – e421. 2016 Nov 30. doi: 10.18295 / squmj.2016.16.04.003

48. Khan ZS, Livingston EH, Huerta S.

Reassessing the need for prophylactic surgery in patients with porcelain gallbladder: Case series and systematic review of the literature. *Arch Surg*. 2011;146:1143–7. doi: 10.1001/archsurg.2011.257.]

49. PERPETUO MCMO, VALDIVIESO M, HELIBURN LK.

Natural history of gall bladder cancer. (1999) *Cancer* 42:330–335.

50. Barreto SG, Dutt A, Sirohi B, Shrikhande SV.

Gallbladder cancer: a journey of a thousand steps.

Future Oncol. 2018 Jun;14(13):1299–1306. Epub 2018 May 3.

51. CUBERTAFOND P, GAINANT A, CUCCHIARO G.

Surgical treatment of 724 carcinomas of the gallbladder. Results of the French Surgical Association Survey. *Ann Surg*. 2000 Mar;219(3):275–80.

52. AL-HADEEDISY, MOOREHEAD RJ, LEAPER DJ, WONG J

Carcinoma of the gallbladder: a diagnostic challenge. *JR Coll Surg Edinb* (2001) 36:174–177

53. ADERKA OUI S, M. AMRA OUI, A. ZENTAR, M. MAHI, H. AZENDOUR

Actualités thérapeutiques dans la prise en charge de la vésicule biliaire .
thèse N° 84, 2011

54. SAMUEL P. SHIH, MD, RICHARD D. SCHULICK,

Gallbladder Cancer: The Role of Laparoscopy and Radical Resection (*Ann Surg* 2007;245: 893–901)

55. LAUNOY G., CRENES-LAVENTUREE, DAOT.,

Le cancer de la vésicule biliaire. Epidémiologie et facteurs pronostiques. *Ann. Chir.* 1993 ;47(1):18–23

56. ARNAUD J.P., CASAC, JACOB J.P., RONCERAY J.,

Le cancer de la vésicule biliaire. Une expérience chirurgicale. A propos de 143 cas. *J Chir* 2002 ; 133(4) :155–58.

57. R. GOUBRAIM, A. BELKOUCHI, A. AZZOUZI, L. IFRINE, M. BENAZZOUZ,

le traitement chirurgical du cancer de la vésicule biliaire, à propos de 86 cas, expérience de la clinique chirurgicale A . thèse N° 278, 2007.

58. W. ZOUA OUI, Y. MORMECHE, S. KHLIFI, C. CHAMMAKHIJEMLI, A. BACCAR,

Aspect en imagerie du cancer de la vésicule biliaire, à propos de 40 cas. *Feuilles de Radiologie* 2009, 49, N°1, 15–23.

59. GOBMYER S.R., LIEBERMAN M.D. & DALY J.

Gallbladder cancer in the twentieth century: single institution's experience.
World J Surg 2004; 28, n°1: 47-49.

60. ZHOU G, NIU L, CHIU D, HE L, XU K.

Changes in the expression of serum markers CA242, CA199, CA125, CEA, TNF- and TSGF after cryosurgery in pancreatic cancer patients. Biotechnol Lett 2012; 34: 1235-1241 [PMID: 22456901 DOI:10.1007/s10529-012-0908-5].

61. STEVANOVIC D, NOVAKOVIC R, PERESIC-SAVIC M, DGORGEVIC Z

The evaluation of tumor markers levels in determination of surgical procedure in patients with gallbladder carcinoma. Med Pregl 1993; 46 Suppl 1: 58-59

62. VIJ U, BASKARAN V.

Value of serum CEA and AFP in the diagnosis and prognosis of carcinoma gallbladder. Trop Gastroenterol 2001; 22: 227-229 [PMID: 11963335].

63. WANG YF, FENG FL, ZHAO XH, YE ZX, ZENG HP, LI Z, JIANG XQ, PENG ZH.

Combined detection tumor markers for diagnosis and prognosis of gallbladder cancer. World J Gastroenterol. 2014 Apr 14; 20(14):4085-92. doi: 10.3748/wjg.v20.i14.4085

64. ARETXABALA X1, RIEDEMAN JP, ROA I, WENZEL C, INOSTROZA J,

CA 19-9 and carcinoembryonic antigen in gallbladder cancer. 1996 Jan; 124(1):11-20.

65. ROAI, ARAYAJC, SHIRAI S, CHIT, YATANIR, WISTUBAI, VILLASECAM,

Gallbladder cancer: immunohistochemical expression of CA-19-9, epithelial membrane antigen, dupan-2 and carcinoembryonic antigen. Rev Med Chil. 1992 Nov; 120(11):1218-26.

66. RITTSREJR, NAGORNEYDM, JACOBSENDI, ET AL.

Comparison of preoperative serum CA19-9 levels with results of diagnostic imaging modalities in patients undergoing laparotomy for suspected pancreatic or gallbladder disease. Pancreas 1994; 9: 707-16.

67. STROM BL, MAISLIN G, WESTSL, ET AL.

Serum CEA and CA 19-9: potential future diagnostic or screening tests for gallbladder cancer? Int J Cancer 1990; 45: 821-24.

68. BARTLETT D.L & FONG Y.,

tumors of the gallbladder In: BLILMGART L.H, Fong Y., editors: surgery of the liver and biliary tract. 3rd edition. London: WBSaunders; 2000, 993-1015.

69. STAVROS GOURGIOTIS, HEMANT M. KOCHER ET AL.

Gallbladder cancer. The American Journal of Surgery (2008) 196, 252-264

70. Berrebi W.

Hépatologie gastro-entérologie : cancer de la vésicule biliaire 423-45. Paye F.

71. KAMOTSUD, Matsumoto J et al

The role of Doppler echo in the diagnosis of gallbladder cancer, J Surg 2017

- 72. CHOULI, choho, tahiri, amhaji, fetahi, bazi ne, has bi**
CANCER DE LAVÉSICULE BILIAIRE: Expérience del'Hôpital Militaire Moulay Ismail Meknès
(À propos de 31 cas) Thèse N° 188/17
- 73. KOH T, TANIGUCHI H, YAMAGUCHI A, ET AL.**
Differential diagnosis of gallbladder cancer using positron emission tomography with fluorine-18-labeled fluoro-deoxyglucose (FDG-PET). J Surg Oncol 2003; 84:74-81.
- 74. Sadamoto, Zins M, Boulay-Colette I, Molinié V, et al.**
Imagerie des épaissements de la paroi vésiculaire. J Radiol (2006); 87:479-493.
- 75. Fujita, Soiva M., Aro K., Parinlo M.**
«Ultrasonography in carcinoma of the gallbladder», Acta Radiol 1987; 28: 711-714
- 76. Hemminki K, Li X.**
Familial liver and gallbladder cancer: a nationwide epidemiological study from Sweden. Gut (2003); 52(4):592-596.
- 77. Yoon JH, Cha SS, Han SS, et al.**
Gallbladder adenomyomatosis: imaging findings. Abdom Imaging (2006); 31: 555-563.
- 78. Aubert A, & Palazzo L.**
Place de l'écho-endoscopie dans les maladies de la vésicule biliaire. Gastroentérologie clinique et biologique (2005), 29(1), 59-63.
- 79. Butte JM, Redondo F, Waugh E et al.**
The role of PET-CT in patients with incidental gallbladder cancer. HPB (2009), 11(7), 585-591.
- 80. Misra S, Chaturvedi A, Misra CM, et al.**
Carcinoma of the gallbladder. Lancet Oncol (2003); 4:167-176.
- 81. DALLA PALMA L., RIZZATTO G. ET POZZI MUCCELLI R.S.**
«Grey scale ultrasonography in the evaluation of carcinoma of the gallbladder», Br J Radiol 1980; 53: 662-667
- 82. Gainant A, Mathonnet M.**
Cancer de la vésicule biliaire: technique chirurgicale.
EMC – Techniques chirurgicales – Appareil digestif (2014) ; 9(4) : 40-970-A.
- 83. Nasu Y, Tanaka E, Hirano S, Tsuchikawa T, Kato K, Matsumoto J, et al.**
The prognosis after curative resection for gallbladder cancer with hilar invasion is similar to that of hilar cholangiocarcinoma. J hepatobiliary pancreat Sci 2012; 19:273-80
- 84. Araida T, Higushi R, Hamano M, Kodera Y, Takeshita N, Ota T.**
Hepatic resection in 485 R0 pT2 and pT3 cases of advanced carcinoma of the gallbladder: results of a Japanese Society of Biliary Surgery

- 85. Schauer RJ, Meyer G, Baretton G, Schildberg FW, Rau HG.**
Prognostic factors and long-term results after surgery for gallbladder carcinoma: a retrospective study of 127 patients. *Langenbecks Arch Surg* (2001);386:110–117.
- 86. Farges O, Regimbeau JM, Fuks D, Le Treut YP, Cherqui D, Bachellier P, et al.**
Multicenter european study of preoperative biliary drainage for hilar cholangiocarcinoma. *Br J Surg* (2013);100:274–283.
- 87. Lin, H.T., et al.,** Metastasis of primary gallbladder carcinoma in lymph node and liver. *World J Gastroenterol*, 2005. 11(5): p. 748–51.
- 88. Kondo S, Takada T, Miyazaki M, Miyakawa S, Tsukada K, Nagino M, et al.**
Guidelines for the management of biliary tract and ampullary carcinomas: surgical treatment. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* (2008);15:41–54.
- 89. Shoup M., Fong Y.**
Surgical indications and extent of resection in gallbladder cancer. *Surg Oncol Clin N Am* 11: 985–94, 2002.
- 90. Mathonne M., Gainant A., Cubertaon P.**
Cáncer de la vesícula biliar Técnica quirúrgica. *Encycl Méd Chir, Techniques chirurgicales –Appareil digestif*, 40–970–A, 2001, 8 p.
- 91. sambert M.**
Cancer de la vésicule biliaire de découverte fortuite: une résection rapide s'impose. Etude rétrospective bicentrique portant sur 57 cas traités en 1993 et 2007. Thèse de médecine N°130. Université de Nantes (2008).
- 92. PIEHLER J.M, CRICLOW R.**
Primary carcinoma of the gallbladder. *Surg* 1978; 147.
- 93. Machado MC, Penteado S, Montagnini AL, et al.**
Carcinoid tumor of the gallbladder. *Med J* (1998);116:1741–1743.
- 94. F Prata, T.D.B., G Pelletier,** Traitement instrumental non chirurgical des pathologies biliaires intra- et extrahépatiques. *EMC– Hépatologie*, 2004. 1(1): p. 15–34.
- 95. KAUSHIK. S.P. & KPOOR V.K.,**
The challenge of gallbladder cancer, *Hepatogastro enterology* 1999, 46 (27): 1527– 1528.
- 96. WINDE G,KAUTZG,BERNST,REERSB,MELLINW,BUNTEH.**
Therapeutic problems of cancers of the gallbladder. *J Chir (Paris)*.2000 May;130(5):252–9.
- 97. LOUKILI.M.**
Aspects anatomopathologiques des cancers de la vésicule biliaire, à propos de 30 cas . thèse 2009, Fès.

98. **Bounit, El idrissi daffali, louzi, Bebnlkhyat, krati, Finech**
Le cancer de la vésicule biliaire, thèse N°84 / 10
survey – a multiple study. J Hepatobiliary Pancreat Surg (2009); 16:204–215.
99. **TAHIR FZ.**
Cancer de la vésicule biliaire à propos de 92 cas. Thèse n° 345, 2003, Casablanca
100. **GERALDO ISHAK, TCBC-PA1; FELIPE SOARES RIBEIRO2; DANIEL SOUZA**
Gallbladder cancer: 10 years of experience at an Amazon reference
hospital. Rev. Col. Bras. Cir. 2012; 38(2): 100–104
101. **ROSSI M, BENCINI L, CALISTRI M, MANETTI R, FARSI M.**
Gallbladder neoplasm: a single institution experience according to the standard current
management. Minerva Chir. 2012 Oct; 67(5):389–97.
102. **NCCN; National Comprehensive Cancer Network Guidelines in oncologie:**
Gallbladder cancer, version 2019. <https://www.nccn.org>
103. **Supriya Mallick, R.B., K.P. Haresh, P.K. Julka, G.K. Rath, Adjuvant radiotherapy in the**
treatment of gall bladder carcinoma: What is the current evidence. Journal of the
Egyptian National Cancer Institute, 2016. 28(1): p. 1–6
104. **Kim, Y., et al.,** Impact of Chemotherapy and External-Beam Radiation Therapy on
Outcomes among Patients with Resected Gallbladder Cancer: A Multi-institutional
Analysis. Ann Surg Oncol, 2016. 23(9): p. 2998–3008
105. **Ben-Josef, E., et al.,** SWOG S0809: A Phase II Intergroup Trial of Adjuvant
Capecitabine and Gemcitabine Followed by Radiotherapy and Concurrent
Capecitabine in Extrahepatic Cholangiocarcinoma and Gallbladder Carcinoma. J
Clin Oncol, 2015. 33(24): p. 2617–22.
106. **Wang, S.J., et al.,** Nomogram for predicting the benefit of adjuvant
chemoradiotherapy for resected gallbladder cancer. J Clin Oncol, 2011. 29(35): p. 4627–32
107. **Eckel, F. and R.M. Schmid,** Chemotherapy and targeted therapy in advanced biliary
tract carcinoma: a pooled analysis of clinical trials. Chemotherapy, 2014. 60(1): p.
13–23.
108. **CATAZANO G., CORVISIER N. & BENEVENT J.,**
“Cancer de la vésicule biliaire : étude anatomo-pathologique”, Paris Masson, 1998: 33–44.
109. **ALBORES SAAVEDRA J., ALCANTRA VAZQUEZ A., CRUZ ORTIZ H. & HERRA
GEOPFERT R.,** « The precursor lesions of invasive gallbladder carcinoma: hyperplasia,
atypical
hyperplasia and carcinoma in situ », Cancer 1980; 45: 919–27;
110. **ROA I., ARAYA J.C., VILLASECA M. & ETAL E.,**
« Preneoplastic lesions and gallbladder cancer: an estimate of the period required for
progression », Gastroenterology 1996; 111: 232–36;

111. **HAMILTON S.R., AALTONEN L.A. (EDS.):**
"World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Tumours of the Digestive System. IARC Press: Lyon 2000.
112. **AOUHAR.N.**
Aspects anatomopathologiques du cancer de la vésicule biliaire, à propos de 88 cas. Thèse N°268, 2000, Rabat
113. **SAUT S.H. & STERNBERG S.,**
« Gallbladder and extra hepatic biliary », Diagnostic surgical pathology, second edition Raven Press, Ltd. New York, 1994, 1591–1600;
114. **El machkour, Oussaden, Mouqit, el youssefi, chbani**
Cancer de la vésicule biliaire à propos de 53 cas. Thèse N° 92 /14
115. **EL ALAMI LALLA HAFIDA .**
Cancer de la vésicule biliaire. Thèse de médecine N° 393. Faculté de médecine et de pharmacie Rabat.
116. **MARTIN E. & FELDMANN G.,**
« Histopathologie du foie et des voies biliaires de l'adulte et de l'enfant », p : 331–335 ;
117. **LAURENT S.T. & ESTERL R.,**
« gallbladder carcinoma producing AFP », J Clin Gastroenterol, 28 (2), 155–58, 1999 ;
118. **COCQUYT V. & PIPLEERS M.,**
« Increasing serum of AFP in a patient with replacing gallbladder carcinoma », Am J clin oncology, 19 (5): 465–68, 1996;
119. **ONO T., KOMATSU M. & HOCHIMO T.,**
« Alfa FP, ACE, CA19–9, producing gallbladder cancer », J gastroenterology 31 (5): 742–46, 1996; (HMIMV 22) X61
120. **JIM Y.M., YIM H. & SHIM,**
« Cyclin E expression in benign and malignant epithelial neoplasms of the gallbladder », Yusei medical J 38 (5): 301–6, 1997;
121. **Levin B.**
Gallbladder carcinoma. Ann Oncol 1999 ;10:12–130.
122. **Eduardo C. et al**
Epidemiology and Molecular Pathology of Gallbladder Cancer. CA: A Cancer Journal for Clinicians. 2001;51:349–364
123. **Yong–Tae Kim et al.**
Genetic alterations in gallbladder adenoma, dysplasia and carcinoma. Cancer Letters 169 (2001) 59–68
124. **Hanada K, Itoh M, Fujii K, et al.**
K–ras and p53 mutations in Stage I gallbladder carcinoma with an anomalous junction of the pancreaticobiliary duct. Cancer 1996;77:452–458 (mémoire 27) X69

125. **ROSEAU G.,**
Application de l'échoendoscopie digestive en pathologie vésiculaire
Presse Med 2004; 33: 954–960.
126. **Malka D, Chiche L, Thierry DB, Clarisse D, et al.**
Cancer des voies biliaires. Thésaurus National de cancérologie digestive.
(2014) chapitre 8 ,122p.
127. **ZEVALLOS MALDONADO C, RUIZ LOPEZ MJ, GONZALEZ VALVERDE FM,**
Ultrasound findings associated to gallbladder carcinoma. Cir Esp. 2014
May; 92(5):348–355. doi: 10.1016/j.ciresp.2012.10.007.
128. **LEOPOLD SARLI, SANDRO CONTINI, GUILIANO SANSEBASTIANO,**
Does laparoscopic cholecystectomy worsen the prognosis of
 unsuspected gallbladder cancer? Arch Surg 2000, vol 135.
129. **POTTAKKAT B, KAPOORA, PRAKASHA, SINGH RK, BEHARIA, KUMARA,**
Evaluation of a prospective surgical strategy of extended resection to
 achieve R0 status in gall bladder cancer. J Gastrointest Cancer. 2013
 Mar; 44(1):33–40. doi: 10.1007/s12029-012-9432-z.
130. **Société nationale française de gastroentérologie :**
Cancer de la vésicule biliaire 2019; <https://www.snfge.org>.
131. **Kondo S, Nimura Y, Kamiya J, Nagino M, Kanai M, Uesaka K.**
Mode of tumor spread and surgical strategy in gallbladder carcinoma.
Langerbecks Arch Surg (2002); 387:22–28.
132. **Kwon AH, Imamura A, Kitade H, Kamiyama Y.**
Unsuspected gallbladder cancer diagnosed during or after laparoscopic
cholecystectomy. J Surg Oncol (2008); 97:241–245.
133. **Lee SE, Jang JY, Lim CS, Kang MJ, Kim SW.**
Systematic review on the surgical treatment for T1 gallbladder cancer.
World J Surg (2011); 17:174–180.
134. **Wagholkar GD, Behari A, Krishnani N, Kumar A, Sikora SS, Saxena R, et al.**
Early gallbladder cancer. J Am Coll Surg (2002); 194:137–141.
135. **Fetzner UK, Hölsher AH, Stippel DL.**
Regional lymphadenectomy strongly recommended in T1b gallbladder
cancer. World J Gastroenterol (2011); 38:4347–4348.
136. **Qadan, M. and T.P. Kingham, Technical Aspects of Gallbladder Cancer Surgery.** Surg
Clin North Am, 2016. 96(2): p. 229–45.
137. **Ethun, C.G., et al., Association of Optimal Time Interval to Re-resection for Incidental
Gallbladder Cancer With Overall Survival: A Multi-Institution Analysis From the US
Extrahepatic Biliary Malignancy Consortium.** JAMA Surg, 2017. 152(2): p. 143–149.

138. **Fuks, D., et al.,**
Incidental gallbladder cancer by the AFC-GBC-2009 Study Group.
World J Surg, 2011. 35(8): p. 1887-97.
139. **Bartlett, D.L., et al.,** Long-term results after resection for gallbladder cancer.
Implications for staging and management. Ann Surg, 1996. 224(5): p. 639-46.
140. **D'Angelica, M., et al.,** Analysis of the extent of resection for adenocarcinoma of the
gallbladder. Ann Surg Oncol, 2009. 16(4): p. 806-16
141. **Kelly, K.J., et al.,** Prognostic significance of the highest peripancreatic lymph node in
biliary tract adenocarcinoma. Ann Surg Oncol, 2014. 21(3): p. 979-85.
142. **Maker, A.V., et al.,** Is port site resection necessary in the surgical management of
gallbladder cancer? Ann Surg Oncol, 2012. 19(2): p. 409-17.
143. **Fuks, D., et al.,** Is port-site resection necessary in the surgical management of
gallbladder cancer? J Visc Surg, 2013. 150(4): p. 277-84.
144. **Ouchi K, Mikuni J, Kakugawa Y.**
Laparoscopic cholecystectomy for gallbladder carcinoma: results of
japanese survey of 498 patients. J Hepatobiliary Pancreat Surg
(2002);9:256-260
145. **Myers RP, Shaffer EA, Beck PL.**
Gallbladder polyps: epidemiology, natural history and management.
Can J Gastroenterol (2012);16:187-194.
146. **Yildirim E, Celen O, Gulben K, Berberoglu U.**
The surgical management of incidental gallbladder carcinoma. Eur
J surg oncol (2005); 31: 45-52.
147. **[147]– Diehl AK.** Gallstone size and the risk of gallbladder cancer. JAMA
(1983);250:2323-2326.
148. **REBALA PRADEEP ; KAUSHIK S. P ET AL**
Predictors of survival in patients with carcinoma of the gallbladder.
Cancer. 1995 Oct 1;76(7):1145-9.
149. **Chijiwa K, Sumiyoshi K, Nakayama F:**
Predictors of survival of the gallbladder Cancer. World JSurg (1991); 15: 322-327.
150. **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.
151. **Pawlik TM, Gleisner AL, Vigano L, et al.**
Incidence of finding residual disease for incidental gallbladder carcinoma:
implications for re-resection. J Gastrointest Surg (2007);11:1478-1486.
152. **Shih SP, Schulick RD, Cameron JL, et al.**
Gallbladder cancer: the role of laparoscopy and radical resection. Ann
surg (2007); 245: 893-901.

153. **Mehler C, Sibert A, Kazerouni F & Menu Y.**
Imagerie des tumeurs malignes des voies biliaires et de la vésicule biliaire, Radiodiagnostic IV–Appareil digestif, EMC (1994) ; 33–500–A–20.
154. **Valette PJ, Fouque P, Genin G.**
Athologie des voies biliaires. Hôpital Edouard Herriot – Lyon.
155. **SALAH BERKANE, FATIHA ALI BENAMARA, ALI BENNANI, NADIA ANNANE,**
LA chirurgie radicale pour cancer de la vésicule biliaire, résultants d’une attitude thérapeutique agressive chez 130 patients. Archives of the Balkan Medical Union, 2010, vol 45, N° 3, 181–185
156. **LAI D.T., STOREY D.W., WAUGH R, STEPHENS F.O.**
Induction chemotherapy via hepatic artery for gallbladder carcinoma. Eur J Surg Oncol 1995 ; 21 (6) : 690–1.
157. **Park JY, Hong SP, Kim YJ, et al.**
Long-term follow-up of gall-bladder polyps. J Gastroenterol Hepatol (2009);24:219–222
158. **HENSON DE, ALBORES SAAVEDRA J, CORLE D.**
Carcinoma of the gallbladder. Histologic types, stage of disease, grade, and survival rates. Cancer 2003; 70: 1493–7
159. **KIM WS1, CHOI DW, YOU DD, HO CY, HEO JS, CHOI SH.**
Risk factors influencing recurrence, patterns of recurrence, and the efficacy of adjuvant therapy after radical resection for gallbladder carcinoma. J Gastrointest Surg. 2010 Apr;14(4):679–87. doi:10.1007/s11605-009-1140-z. Epub 2010 Jan 22.
160. **RUI-TAO WANG, XIN-SEN XU, JUN LIU, CHANG LIU**
Gallbladder Carcinoma: Analysis of Prognostic Factors in 132 Cases. Asian Pacific J Cancer Prev, 13, 2511–2514.

قسم الطبيب

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف والأحوال

بأدلا وسعي في استنقاذها من الهلاك والمرض والألم والقلق.

وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، بأدلا رعايتي الطبية للقريب والبعيد،

للمصالح والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، أسخره لنفع الإنسان .. لا لأذاه.

وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرني، وأكون أخا لكل زميل في المهنة الطبية

مُتعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سرّي وعلايتي، نقيّة مما يُشِينها تجاه

الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيدا

أطروحة رقم 174

سنة 2020

جالع سرطان الحويصلة الصفراوية إنطلاقا من 16 حالة. مصلحة الجراحة العامة، المستشفى العسكري ابن سينا بمراكش

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2020/10/07

من طرف

الآنسة : سارة غنباجة

المزودة 14 فبراير 1992 ب الصويرة

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

سرطان – الحويصلة الصفراوية – جراحة – إستئصال الحويصلة الصفراوية

اللجنة

الرئيس

المشرف

الحكام

السيد ر.بن الخياط بن عمر

أستاذ في الجراحة العامة

السيد ع. عاشور

أستاذ في الجراحة العامة

السيد ر.البرني

أستاذ في الجراحة العامة

السيدة م.خوشاني

أستاذة في طب العلاج بالأشعة

السيدة ص.أوباها

أستاذة مبرزة في علم وظائف الأعضاء