

ANNEE: 2013

THESE N°: 165

**LES CANCERS DE LA VÉSICULE BILIAIRE :
EXPERIENCE DE LA CLINIQUE CHIRURGICALE « C »**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le :

PAR

Mlle. Hind JMAHRI

Née le 16 mars 1987 à Rabat

Médecin Interne du CHU Ibn Sina Rabat

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES: Cancer – Vésicule biliaire – Chirurgie.

JURY

Mr. M. AHALLAT

Professeur de Chirurgie Générale

PRESIDENT

Mr. M. RAISS

Professeur de Chirurgie Générale

RAPPORTEUR

Mr. A. HRORA

Professeur de Chirurgie Générale

JUGES

Mme. M. ELALAOUI MHAMDI

Professeur de Chirurgie Générale

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

مِبحارُكَ لا علم لنا إلا ما علمتنا إنكَ

أنتَ العليمُ الحكيمُ

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سورة البقرة الآية 31

17 JUIN 2013



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

DOYENS HONORAIRES :

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

ADMINISTRATION :

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

PROFESSEURS :

Mai et Octobre 1981

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

Mai et Novembre 1982

Pr. ABROUQ Ali*	Oto-Rhino-Laryngologie
Pr. BENSOUHA Mohamed	Anatomie
Pr. BENOSMAN Abdellatif	Chirurgie Thoracique
Pr. LAHBABI Naïma	Physiologie

Novembre 1983

Pr. BELLAKHDAR Fouad	Neurochirurgie
Pr. HAJJAJ Najia ép. HASSOUNI	Rhumatologie

Décembre 1984

Pr. EL GUEDDARI Brahim El Khalil
Pr. MAAOUNI Abdelaziz
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
Pr. SETTAF Abdellatif

Radiothérapie
Médecine Interne
Anesthésie -Réanimation
Chirurgie

Novembre et Décembre 1985

Pr. BENJELLOUN Halima
Pr. BENSaid Younes
Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa
Pr. IRAQI Ghali

Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Neurologie
Pneumo-phtisiologie

Janvier, Février et Décembre 1987

Pr. AJANA Ali
Pr. CHAHED OUZZANI Houria
Pr. EL YAACOUBI Moradh
Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah
Pr. LACHKAR Hassan
Pr. YAHYAOUI Mohamed

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

Décembre 1988

Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib
Pr. DAFIRI Rachida
Pr. HERMAS Mohamed
Pr. TOLOUNE Farida*

Chirurgie Pédiatrique
Radiologie
Traumatologie Orthopédie
Médecine Interne

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

Pr. ADNAOUI Mohamed
Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali*
Pr. CHAD Bouziane
Pr. CHKOFF Rachid
Pr. HACHIM Mohammed*
Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. MANSOURI Fatima
Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda
Pr. TAZI Saoud Anas

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

Février Avril Juillet et Décembre 1991

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

Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chirurgie Générale
Hématologie
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Biochimie et Chimie
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Pharmacologie
Chimie thérapeutique

Décembre 1992

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

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

Mars 1994

Pr. AGNAOU Lahcen
Pr. BENCHERIFA Fatiha
Pr. BENJAAFAR Noureddine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid

Ophtalmologie
Ophtalmologie
Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques

Pr. EL AMRANI Sabah
 Pr. EL AOUAD Rajae
 Pr. EL BARDOUNI Ahmed
 Pr. EL HASSANI My Rachid
 Pr. EL IDRISSI Lamghari Abdennaceur
 Pr. ERROUGANI Abdelkader
 Pr. ESSAKALI Malika
 Pr. ETTAYEBI Fouad
 Pr. HADRI Larbi*
 Pr. HASSAM Badredine
 Pr. IFRINE Lahssan
 Pr. JELTHI Ahmed
 Pr. MAHFOUD Mustapha
 Pr. MOUDENE Ahmed*
 Pr. RHRAB Brahim
 Pr. SENOUCI Karima

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
 Pr. ABDELHAK M'barek
 Pr. BELAIDI Halima
 Pr. BRAHMI Rida Slimane
 Pr. BENTAHILA Abdelali
 Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
 Pr. BERRADA Mohamed Saleh
 Pr. CHAMI Ilham
 Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
 Pr. EL ABBADI Najia
 Pr. HANINE Ahmed*
 Pr. JALIL Abdelouahed
 Pr. LAKHDAR Amina
 Pr. MOUANE Nezha

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
 Pr. AMRAOUI Mohamed
 Pr. BAIDADA Abdelaziz
 Pr. BARGACH Samir
 Pr. BEDDOUCHE Amokrane*
 Pr. CHAARI Jilali*
 Pr. DIMOU M'barek*
 Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine*
 Pr. EL MESNAOUI Abbes

Gynécologie Obstétrique
 Immunologie
 Traumato-Orthopédie
 Radiologie
 Médecine Interne
 Chirurgie Générale
 Immunologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Médecine Interne
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Anatomie Pathologique
 Traumatologie – Orthopédie
 Traumatologie- Orthopédie
 Gynécologie –Obstétrique
 Dermatologie

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

Réanimation Médicale
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Gynécologie Obstétrique
 Urologie
 Médecine Interne
 Anesthésie Réanimation
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale

Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
 Pr. FERHATI Driss
 Pr. HASSOUNI Fadil
 Pr. HDA Abdelhamid*
 Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
 Pr. IBRAHIMY Wafaa
 Pr. MANSOURI Aziz
 Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
 Pr. SEFIANI Abdelaziz
 Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Oto-Rhino-Laryngologie
 Gynécologie Obstétrique
 Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
 Cardiologie
 Urologie
 Ophtalmologie
 Radiothérapie
 Ophtalmologie
 Génétique
 Réanimation Médicale

Décembre 1996

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

Radiologie
 Chirurgie Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie Générale
 Médecine Interne
 Pneumo-phtisiologie
 Traumatologie-Orthopédie
 Néphrologie
 Cardiologie

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
 Pr. BEN AMAR Abdesselem
 Pr. BEN SLIMANE Lounis
 Pr. BIROUK Nazha
 Pr. CHAOUIR Souad*
 Pr. DERRAZ Said
 Pr. ERREIMI Naima
 Pr. FELLAT Nadia
 Pr. GUEDDARI Fatima Zohra
 Pr. HAIMEUR Charki*
 Pr. KADDOURI Noureddine
 Pr. KOUTANI Abdellatif
 Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
 Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
 Pr. NAZI M'barek*
 Pr. OUAHABI Hamid*

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

Pr. TAOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Psychiatrie
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

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

Gastro-Entérologie
Neurologie
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Néphrologie
Traumatologie Orthopédie
Hématologie
Cardiologie
Anatomie Pathologique

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUMAR Hassan
Pr. BENCHERIF My Zahid
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHAOUI Zineb
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
Pr. ECHARRAB El Mahjoub
Pr. EL FTOUH Mustapha
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
Pr. EL OTMANY Azzedine
Pr. HAMMANI Lahcen
Pr. ISMAILI Mohamed Hatim
Pr. ISMAILI Hassane*
Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss
Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pneumophtisiologie
Pédiatrie
Ophtalmologie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Chirurgie Générale
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Traumatologie Orthopédie
Gastro-Entérologie
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AIT OURHROUI Mohamed
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. BENCHEKROUN Nabih
Pr. CHERTI Mohammed

Neurologie
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Ophtalmologie
Cardiologie

Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
 Pr. EL HASSANI Amine
 Pr. EL IDGHIRI Hassan
 Pr. EL KHADER Khalid
 Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
 Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
 Pr. HSSAIDA Rachid*
 Pr. LAHLOU Abdou
 Pr. MAFTAH Mohamed*
 Pr. MAHASSINI Najat
 Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
 Pr. NASSIH Mohamed*
 Pr. ROUIMI Abdelhadi

Anesthésie-Réanimation
 Pédiatrie
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Urologie
 Rhumatologie
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Anesthésie-Réanimation
 Traumatologie Orthopédie
 Neurochirurgie
 Anatomie Pathologique
 Pédiatrie
 Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale
 Neurologie

Décembre 2001

Pr. ABABOU Adil
 Pr. BALKHI Hicham*
 Pr. BELMEKKI Mohammed
 Pr. BENABDELJIL Maria
 Pr. BENAMAR Loubna
 Pr. BENAMOR Jouda
 Pr. BENELBARHDADI Imane
 Pr. BENNANI Rajae
 Pr. BENOUACHANE Thami
 Pr. BENYOUSSEF Khalil
 Pr. BERRADA Rachid
 Pr. BEZZA Ahmed*
 Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
 Pr. BOUHOUCHE Rachida
 Pr. BOUMDIN El Hassane*
 Pr. CHAT Latifa
 Pr. CHELLAOUI Mounia
 Pr. DAALI Mustapha*
 Pr. DRISSI Sidi Mourad*
 Pr. EL HIJRI Ahmed
 Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
 Pr. EL MADHI Tarik
 Pr. EL MOUSSAIF Hamid
 Pr. EL OUNANI Mohamed
 Pr. ETTAIR Said
 Pr. GAZZAZ Miloudi*
 Pr. GOURINDA Hassan
 Pr. HRORA Abdelmalek

Anesthésie-Réanimation
 Anesthésie-Réanimation
 Ophtalmologie
 Neurologie
 Néphrologie
 Pneumo-phtisiologie
 Gastro-Entérologie
 Cardiologie
 Pédiatrie
 Dermatologie
 Gynécologie Obstétrique
 Rhumatologie
 Anatomie
 Cardiologie
 Radiologie
 Radiologie
 Radiologie
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Ophtalmologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Chirurgie Générale

Pr. KABBAJ Saad
 Pr. KABIRI EL Hassane*
 Pr. LAMRANI Moulay Omar
 Pr. LEKEHAL Brahim
 Pr. MAHASSIN Fattouma*
 Pr. MEDARHRI Jalil
 Pr. MIKDAME Mohammed*
 Pr. MOHSINE Raouf
 Pr. NOUINI Yassine
 Pr. SABBAH Farid
 Pr. SEFIANI Yasser
 Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Anesthésie-Réanimation
 Chirurgie Thoracique
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Médecine Interne
 Chirurgie Générale
 Hématologie Clinique
 Chirurgie Générale
 Urologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Pédiatrie

Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
 Pr. AMEUR Ahmed *
 Pr. AMRI Rachida
 Pr. AOURARH Aziz*
 Pr. BAMOU Youssef *
 Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
 Pr. BENZEKRI Laila
 Pr. BENZZOUBEIR Nadia*
 Pr. BERNOUSSI Zakiya
 Pr. BICHRA Mohamed Zakariya
 Pr. CHOHO Abdelkrim *
 Pr. CHKIRATE Bouchra
 Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
 Pr. EL BARNOUSSI Leila
 Pr. EL HAOURI Mohamed *
 Pr. EL MANSARI Omar*
 Pr. ES-SADEL Abdelhamid
 Pr. FILALI ADIB Abdelhai
 Pr. HADDOUR Leila
 Pr. HAJJI Zakia
 Pr. IKEN Ali
 Pr. ISMAEL Farid
 Pr. JAAFAR Abdeloihab*
 Pr. KRIOUILE Yamina
 Pr. LAGHMARI Mina
 Pr. MABROUK Hfid*
 Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
 Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*
 Pr. NAITLHO Abdelhamid*

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

Pr. OUJILAL Abdelilah
 Pr. RACHID Khalid *
 Pr. RAISS Mohamed
 Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
 Pr. RHOUE Hakima
 Pr. SIAH Samir *
 Pr. THIMOU Amal
 Pr. ZENTAR Aziz*

Oto-Rhino-Laryngologie
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Générale
 Pneumophtisiologie
 Néphrologie
 Anesthésie Réanimation
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
 Pr. AMRANI Mariam
 Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
 Pr. BENKIRANE Ahmed*
 Pr. BOUGHALEM Mohamed*
 Pr. BOULAADAS Malik
 Pr. BOURAZZA Ahmed*
 Pr. CHAGAR Belkacem*
 Pr. CHERRADI Nadia
 Pr. EL FENNI Jamal*
 Pr. EL HANCHI ZAKI
 Pr. EL KHORASSANI Mohamed
 Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
 Pr. HACHI Hafid
 Pr. JABOUIRIK Fatima
 Pr. KARMANE Abdelouahed
 Pr. KHABOUZE Samira
 Pr. KHARMAZ Mohamed
 Pr. LEZREK Mohammed*
 Pr. MOUGHIL Said
 Pr. SASSENOU ISMAIL*
 Pr. TARIB Abdelilah*
 Pr. TIJAMI Fouad
 Pr. ZARZUR Jamila

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

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
 Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
 Pr. ALAOUI Ahmed Essaid
 Pr. ALLALI Fadoua
 Pr. AMAZOUZI Abdellah
 Pr. AZIZ Nouredine*

Chirurgie Réparatrice et Plastique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Rhumatologie
 Ophtalmologie
 Radiologie

Pr. BAHIRI Rachid
 Pr. BARKAT Amina
 Pr. BENHALIMA Hanane
 Pr. BENHARBIT Mohamed
 Pr. BENYASS Aatif
 Pr. BERNOUSSI Abdelghani
 Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed
 Pr. DOUDOUH Abderrahim*
 Pr. EL HAMZAOUI Sakina
 Pr. HAJJI Leila
 Pr. HESSISSEN Leila
 Pr. JIDAL Mohamed*
 Pr. KARIM Abdelouahed
 Pr. KENDOUCI Mohamed*
 Pr. LAAROUSSI Mohamed
 Pr. LYAGOUBI Mohammed
 Pr. NIAMANE Radouane*
 Pr. RAGALA Abdelhak
 Pr. SBIHI Souad
 Pr. TNACHERI OUZZANI Btissam
 Pr. ZERAIDI Najia

Rhumatologie
 Pédiatrie
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
 Ophtalmologie
 Cardiologie
 Ophtalmologie
 Ophtalmologie
 Biophysique
 Microbiologie
 Cardiologie
 Pédiatrie
 Radiologie
 Ophtalmologie
 Cardiologie
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Parasitologie
 Rhumatologie
 Gynécologie Obstétrique
 Histo-Embryologie Cytogénétique
 Ophtalmologie
 Gynécologie Obstétrique

Décembre 2005

Pr. CHANI Mohamed

Anesthésie Réanimation

Avril 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
 Pr. AKJOUJ Said*
 Pr. BELMEKKI Abdelkader*
 Pr. BENCHEIKH Razika
 Pr. BIYI Abdelhamid*
 Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
 Pr. BOULAHYA Abdellatif*
 Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
 Pr. DOGHMI Nawal
 Pr. ESSAMRI Wafaa
 Pr. FELLAT Ibtissam
 Pr. FAROUDY Mamoun
 Pr. GHADOUANE Mohammed*
 Pr. HARMOUCHE Hicham
 Pr. HANAFI Sidi Mohamed*
 Pr. IDRIS LAHLOU Amine

Rhumatologie
 Radiologie
 Hématologie
 O.R.L
 Biophysique
 Chirurgie - Pédiatrique
 Chirurgie Cardio – Vasculaire
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Gastro-entérologie
 Cardiologie
 Anesthésie Réanimation
 Urologie
 Médecine Interne
 Anesthésie Réanimation
 Microbiologie

Pr. JROUNDI Laila
 Pr. KARMOUNI Tariq
 Pr. KILI Amina
 Pr. KISRA Hassan
 Pr. KISRA Mounir
 Pr. LAATIRIS Abdelkader*
 Pr. LMIMOUNI Badreddine*
 Pr. MANSOURI Hamid*
 Pr. OUANASS Abderrazzak
 Pr. SAFI Soumaya*
 Pr. SEKKAT Fatima Zahra
 Pr. SOUALHI Mouna
 Pr. TELLAL Saida*
 Pr. ZAHRAOUI Rachida

Radiologie
 Urologie
 Pédiatrie
 Psychiatrie
 Chirurgie – Pédiatrique
 Pharmacie Galénique
 Parasitologie
 Radiothérapie
 Psychiatrie
 Endocrinologie
 Psychiatrie
 Pneumo – Phtisiologie
 Biochimie
 Pneumo – Phtisiologie

Octobre 2007

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

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

Pr. MARC Karima
 Pr. MASRAR Azlarab
 Pr. MOUSSAOUI Abdelmajid
 Pr. MOUTAJ Redouane *
 Pr. MRABET Mustapha*
 Pr. MRANI Saad*
 Pr. OUZZIF Ez zohra*
 Pr. RABHI Monsef*
 Pr. RADOUANE Bouchaib*
 Pr. SEFFAR Myriame
 Pr. SEKHSOKH Yessine*
 Pr. SIFAT Hassan*
 Pr. TABERKANET Mustafa*
 Pr. TACHFOUTI Samira
 Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
 Pr. TANANE Mansour*
 Pr. TLIGUI Houssain
 Pr. TOUATI Zakia

Décembre 2008

Pr ZOUBIR Mohamed*
 Pr TAHIRI My El Hassan*

PROFESSEURS AGREGES :
Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*
 Pr. AGDR Aomar*
 Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
 Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
 Pr. AKHADDAR Ali*
 Pr. ALLALI Nazik
 Pr. AMAHZOUNE Brahim*
 Pr. AMINE Bouchra
 Pr. AZENDOUR Hicham*
 Pr. BELYAMANI Lahcen*
 Pr. BJIJOU Younes
 Pr. BOUHSAIN Sanae*
 Pr. BOUI Mohammed*
 Pr. BOUNAIM Ahmed*
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha*
 Pr. CHAKOUR Mohammed *
 Pr. CHTATA Hassan Toufik*
 Pr. DOGHMI Kamal*
 Pr. EL MALKI Hadj Omar

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

Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale

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

Pr. EL OUENNASS Mostapha*
 Pr. ENNIBI Khalid*
 Pr. FATHI Khalid
 Pr. HASSIKOU Hasna *
 Pr. KABBAJ Nawal
 Pr. KABIRI Meryem
 Pr. KADI Said *
 Pr. KARBOUBI Lamya
 Pr. L'KASSIMI Hachemi*
 Pr. LAMSAOURI Jamal*
 Pr. MARMADE Lahcen
 Pr. MESKINI Toufik
 Pr. MESSAOUDI Nezha *
 Pr. MSSROURI Rahal
 Pr. NASSAR Ittimade
 Pr. OUKERRAJ Latifa
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *
 Pr. ZOUHAIR Said*

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
 Pr. AMEZIANE Taoufiq*
 Pr. BELAGUID Abdelaziz
 Pr. BOUAITY Brahim*
 Pr. CHADLI Mariama*
 Pr. CHEMSI Mohamed*
 Pr. CHERRADI Ghizlan
 Pr. DAMI Abdellah*
 Pr. DARBI Abdellatif*
 Pr. DENDANE Mohammed Anouar
 Pr. EL HAFIDI Naima
 Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
 Pr. EL MAZOUZ Samir
 Pr. EL SAYEGH Hachem
 Pr. ERRABIH Ikram
 Pr. LAMALMI Najat
 Pr. LEZREK Mounir
 Pr. MALIH Mohamed*
 Pr. MOSADIK Ahlam
 Pr. MOUJAHID Mountassir*
 Pr. NAZIH Mouna*
 Pr. RAISSOUNI Zakaria*
 Pr. ZOUAIDIA Fouad

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

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

Mai 2012

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

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

ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS

Pr. ABOUDRAR Saadia
Pr. ALAMI OUHABI Naima
Pr. ALAOUI KATIM
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma
Pr. ANSAR M'hammed
Pr. BOUHOUCHE Ahmed
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
Pr. BOURJOUANE Mohamed
Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia
Pr. DAKKA Taoufiq
Pr. DRAOUI Mustapha
Pr. EL GUESSABI Lahcen
Pr. ETTAIB Abdelkader
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes
Pr. HAMZAOUI Laila
Pr. HMAMOUCHE Mohamed
Pr. IBRAHIMI Azeddine
Pr. KHANFRI Jamal Eddine
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med
Pr. REDHA Ahlam
Pr. TOUATI Driss
Pr. ZAHIDI Ahmed
Pr. ZELLOU Amina

Physiologie
Biochimie
Pharmacologie
Histologie-Embryologie
Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Génétique Humaine
Applications Pharmaceutiques
Microbiologie
Biochimie
Physiologie
Chimie Analytique
Pharmacognosie
Zootechnie
Pharmacologie
Biophysique
Chimie Organique
Biotechnologie
Biologie
Chimie Organique
Biochimie
Pharmacognosie
Pharmacologie
Chimie Organique

**Enseignants Militaires*

Mise à jour le 02/05/2013



Remerciements





Toutes les lettres

ne sauraient trouver les mots qu'il faut ...

*Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude, l'amour,
le respect, la reconnaissance...*

Aussi, c'est tout simplement que...

✿ Je dédie cette thèse à...





A la mémoire de mes grands pères

Que Dieu les accueille en sa sainte miséricorde.

J'aurais tant aimé que vous soyez à mes côtés ce jour.

Vous êtes dans mon cœur.





A mon très cher père

*Aucune expression, ni aucune dédicace
ne pourrait exprimer mes meilleures reconnaissances.*

*Vous avez guidé mes premiers pas, et vous étiez toujours une source
intarissable de force, d'amour, de sacrifice, et d'inspiration.*

*J'espère réaliser en ce jour un de vos rêves, et être digne, toute ma
vie personnelle et professionnelle, de votre éducation
et de votre confiance.*

Puisse Dieu vous protéger, vous accorder santé et longue vie.





A ma très chère mère,

*Tu représentes pour moi la bonté par excellence, la tendresse et
l'exemple même du dévouement.*

*Ta prière et ta bénédiction m'ont été d'un grand secours aussi bien
dans mes études que dans toutes les étapes de ma vie.*

*Aucune dédicace ne saurait être assez éloquente pour exprimer
l'amour et le respect que j'ai pour toi.*

*Je te dédie ce travail en témoignage de mon profond amour. Puisse
Dieu, le tout puissant, te préserver et t'accorder santé, longue vie et
bonheur.*





*A mes chers frères :
Jalal Eddine et Bahae Eddine*

*Je vous dédie ce travail en témoignage de l'amour
et du soutien que vous m'avez toujours donné.*

*Je vous remercie énormément pour votre soutien et j'espère que vous
trouverez dans cette thèse l'expression de mon affection pour vous.*

*Que Dieu vous protège et consolide les liens sacrés
qui nous unissent.*





Remerciements





*A notre maître et Président de jury
Monsieur le Professeur AHALLAT MOHAMED,
Professeur de chirurgie générale.*

*En présidant ce jury, vous nous faites un grand honneur, nous
avons eu la chance et le privilège d'être parmi vos étudiants et de
profiter de votre enseignement de qualité et de votre sagesse.
Que ce travail soit un témoignage de notre profonde gratitude.*





*A notre maître et Rapporteur de thèse
Monsieur le Professeur RAISS MOHAMED
Professeur de chirurgie générale.*

*Pour vos conseils judicieux, pour les efforts que vous avez
déployés pour que ce travail soit élaboré.*

*Pour votre soutien indéfectible et votre compétence à toutes les
étapes de ce travail.*

*Nous avons apprécié votre gentillesse inégalée et nous vous
remercions pour vos efforts inlassables.*

Veuillez accepter ma profonde reconnaissance.





A notre maître et Juge de thèse
Monsieur le Professeur HRORA ABDELMALEK
Professeur de chirurgie générale.

*Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en
acceptant de juger notre travail.*

*Nous avons eu le privilège de travailler sous votre direction au
cours de notre stage d'internat, nous avons profité de votre
enseignement.*

Nous avons apprécié votre sympathie et vos qualités humaines.

C'est pour nous l'occasion de vous témoigner estime et respect.





A Notre Maître et Juge de Thèse

Madame ELALAOUI MHAMDI MOUNA

Professeur de chirurgie générale

*Nous sommes très heureux de l'honneur que vous
nous faites en acceptant de juger notre travail.*

*Votre présence est pour nous, l'occasion de vous exprimer
notre admiration de votre grande compétence professionnelle
et de votre généreuse sympathie.*

Soyez assuré de notre reconnaissance et notre profond respect



Sommaire

INTRODUCTION	1
MATÉRIELS ET METHODS.....	3
RÉSULTATS	5
I. DESCRIPTION DE LA POPULATION	6
A. Epidémiologie.....	6
1. Le sexe	6
2. L'âge.....	7
B. Antécédents	8
C. Présentation clinique	9
1. Douleur abdominale.....	9
2. Ictère.....	9
3. Amaigrissement et altération de l'état général.....	9
4. Autres symptômes	10
5. Découverte fortuite	10
6. Les données de l'examen clinique :	11
D. Biologie	12
1. Bilan hépatique.....	12
2. Bilan de la crase	12
3. Numération formule sanguine	13
4. Marqueurs tumoraux	13

E. Imagerie.....	14
1. Echographie abdominale	14
2. Tomodensitométrie (TDM)	15
3. Bili-IRM	18
4. Echoendoscopie.....	18
II. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE.....	19
A. Patients non opérés.....	19
B. Patients opérés	21
1. Traitement à visée curative	21
2. Traitement palliatif chirurgical.....	23
3. Laparotomie exploratrice	24
4. Traitement adjuvant.....	25
III. SUITES OPERATOIRES	26
A. Taux de mortalité opératoire	26
B. Morbidité	26
1. Suites simples.....	26
2. Morbidité globale.....	26
IV. DONNEES ANATOMO-PATHOLOGIQUES.....	27
A. Type histologique	27
B. Classification TNM	28
1. Tumeur primitive	28
2. Adénopathies régionales	28
3. Métastases à distance	28
C. Différenciation tumorale.....	29

V. SUIVI A LONG TERME	30
Discussion	32
I. EPIDEMIOLOGIE	33
A. Incidence	33
B. Age	36
C. Sexe	36
D. Facteurs de risque	36
1. La lithiase vésiculaire	36
2. Infections bactériennes des voies biliaires	38
3. Cholangite sclérosante primitive (CSP)	39
4. Autres facteurs	39
E. Lésions précancéreuses	42
1. Polypes vésiculaires	42
2. Adénomyomatose	43
3. Anomalies de la jonction bilio-pancréatique (AJBP) – kyste du cholédoque	44
4. Vésicule porcelaine	45
II. DIAGNOSTIC POSITIF	46
A. Clinique	46
1. Les circonstances de découverte	46
2. L'examen clinique	51
B. Biologie	52
1. Bilan hépatique	52
2. Hématologie	52
3. Les marqueurs tumoraux	52
4. Etude cytologique de la bile	54

C. Imagerie	54
1. Echographie abdominale	54
2. Echoendoscopie.....	56
3. Tomodensitométrie (TDM) avec injection du produit de contraste.....	60
4. Imagerie par résonance magnétique ou la cholangio-IRM.....	65
5. Cholangiographie transhépatique (CTH)	66
6. Cholangiographie par voie rétrograde endoscopique (CPRE)	67
7. Angiographie hépatique.....	67
8. Imagerie fonctionnelle	68
D. Histologie : la preuve du cancer.....	69
III. TRAITEMENT	74
A. Bases anatomiques de la chirurgie.....	74
B. But.....	77
C. Moyens.....	77
1. Traitement curatif.....	77
2. Traitement palliatif.....	96
3. Traitement adjuvant.....	104
D. Indications	111
1. Approche thérapeutique basée sur le stade T	111
2. Résection basée sur le siège de la tumeur et sur le type de croissance	116
3. Les interventions palliatives	119
4. Quelle conduite adopter en cas de découverte peropératoire ?	120
5. Que faire en cas de découverte sur pièce de cholécystectomie ?	121
6. Quand faut-il compléter par une radio et/ ou chimiothérapie ?	124

IV. SURVIE ET FACTEURS PRONOSTIQUES	125
A. Le stade tumoral.....	127
B. L'envahissement ganglionnaire	128
C. l'invasion de l'artère hépatique et de la veine porte	129
D. Le type d'intervention	130
E. Le type de résection.....	130
F. Les autres facteurs pronostiques	131
1.Le type histologique	131
2. Le degré de différenciation	131
3. L'association à une cholécystite aigue.....	131
4. Les marqueurs pronostiques de la biologie moléculaire.....	132
V. PREVENTION	134
1. Cholécystectomie prophylactique	134
2. Comment améliorer le pronostic ?	135
 CONCLUSION	 136
RÉSUMÉS	139
RÉSUMÉ DES OBSERVATIONS	143
BIBLIOGRAPHIE	161

LISTE DES FIGURES :

Figure 1: Grosse vésicule biliaire à paroi très épaissie renfermant plusieurs calculs (cas 23)

Figure 2 : Processus lésionnel tissulaire du corps de la vésicule biliaire infiltrant le segment IV du foie

Figure 3: Processus lésionnel de la vésicule biliaire avec métastases hépatique multiples (cas 3)

Figure 4: (A-B) Processus lésionnel tissulaire du corps de la vésicule biliaire infiltrant le segment IV du foie

Figure 5: Pièce opératoire (du même patient) : Cholécystectomie élargie au lit vésiculaire type GLENN, la flèche montre une métastase hépatique

Figures 6 : (cas 32): A) Lésions hypodenses du segment IV et V par extension par contiguité d'une néoplasie biliaire, B) Hypertrophie compensatrice du foie gauche après hépatectomie droite élargie au segment IV, C-D) Récidive locale du cancer de la VB étendue à la paroi

Figure 7: Arbre décisionnel devant un polype vésiculaire [40]

Figure 8 : Processus tissulaire polypoïde cloisonné de la vésicule biliaire avec extension aux organes de voisinage (cas 29)

Figure 9: TDM abdominale après injection du produit de contraste : Epaississement de la paroi vésiculaire [37]

Figure 10: PET scan d'un patient ayant un cancer de la vésicule biliaire de découverte fortuite après cholécystectomie coelioscopique :A) et B) la pointe de la flèche montre une métastase à la paroi abdominale (orifice du trocart)

Figure 11 : Le drainage lymphatique des voies biliaires selon Caplan [34]

Figure 12 : Cholécystectomie élargie au lit vésiculaire selon Glenn

Figure 13: Cholécystectomie selon Glenn [34]

Figure 14: Cholécystectomie avec bisegmentectomie antérieure IVb-V [39]

Figure 15: Cholécystectomie avec plurisegmentectomie [34]

Figure 16: [34] Cholécystectomie avec hépatectomie droite élargie au segment IV

Figure 17: A) Curage ganglionnaire, B) Squelettisation du pédicule hépatique. [39]

Figure 18: Les différents types d'extension au ligament hépato-duodénal et/ou à la voie biliaire principale dans les carcinomes avancés de la vésicule biliaire.

Figure 19: Résection des orifices de trocart [39]

Figure 20: Intubation transtumorale selon Praderi [34]

Figure 21: Intubation transtumorale à drain perdu selon Huguet [34]

Figure 22: Prothèse de Kron [34]

Figure 23: Envahissement du parenchyme hépatique

Figure 24 : A) Type hile hépatique, B) Type lit du foie

Figure 25 : Conduite à tenir devant un cancer de la vésicule biliaire découvert en préopératoire [34]

LISTE DES GRAPHIQUES :

Graphique n° 1: Répartition des patients par sexe

Graphique n°2 : Répartition des patients par tranche d'âge

Graphique n°3: Résultats du bilan hépatique

Graphique n° 4: Type histologique

LISTE DES TABLEAUX :

Tableau 1: Tableau récapitulatif des principaux symptômes cliniques

Tableau 2: Tableau récapitulatif des signes physiques

Tableau 3: Les symptômes du carcinome de la vésicule biliaire [26, 144]

Tableau 4 : Polypes vésiculaires, caractéristiques échographiques les plus fréquentes

Tableau 5: Performance de la TDM dans le bilan d'extension

Tableau 6: Les performances de la TDM injectée

Tableau 7: Etude phase II de chimiothérapie chez les patients avec cancer de la vésicule biliaire

Tableau 8: Etude phase III de chimiothérapie chez les patients avec cancer de la vésicule biliaire

Tableau 9: Survie à 5 ans au stade T2 de la maladie après cholécystectomie simple ou reprise chirurgicale avec cholécystectomie radicale

Tableau 10: La survie du cancer de la vésicule biliaire à 5 ans [144]

Tableau 11: Le pronostic du cancer de la vésicule biliaire

Tableau 12: La médiane de survie du cancer de la vésicule biliaire associé à une cholécystite aigue



Introduction



Le cancer de la vésicule biliaire se place au 5^{ème} rang des cancers digestifs, il est le plus fréquent des cancers du tractus biliaire [10, 12, 14]

C'est une tumeur de très mauvais pronostic, la survie à 5 ans ne dépasse pas 5%.

Le but de ce travail est d'analyser une série de 38 cas de cancer de la vésicule biliaire colligés au service de chirurgie «C» du CHU de Rabat, sur une durée de 6 ans allant du 1^{er} janvier 2007 au décembre 2012 et d'en préciser les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, thérapeutiques et pronostiques.



Matériels et methods



Cette étude rétrospective réalisée sur une période de six ans, allant du 1^{er} janvier 2007 au 31 décembre 2012, a recensé 38 cas de cancer de la vésicule biliaire, découvert en préopératoire et en postopératoire sur pièce de cholécystectomie pris en charge dans la clinique chirurgicale « C ».

- Critères d'inclusion :

Tous les patients admis avaient un diagnostic de tumeur de la vésicule biliaire sur des données cliniques et radiologique, tous stades confondus.

- Critères d'exclusion :

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



Résultats



I. DESCRIPTION DE LA POPULATION

A. Epidémiologie:

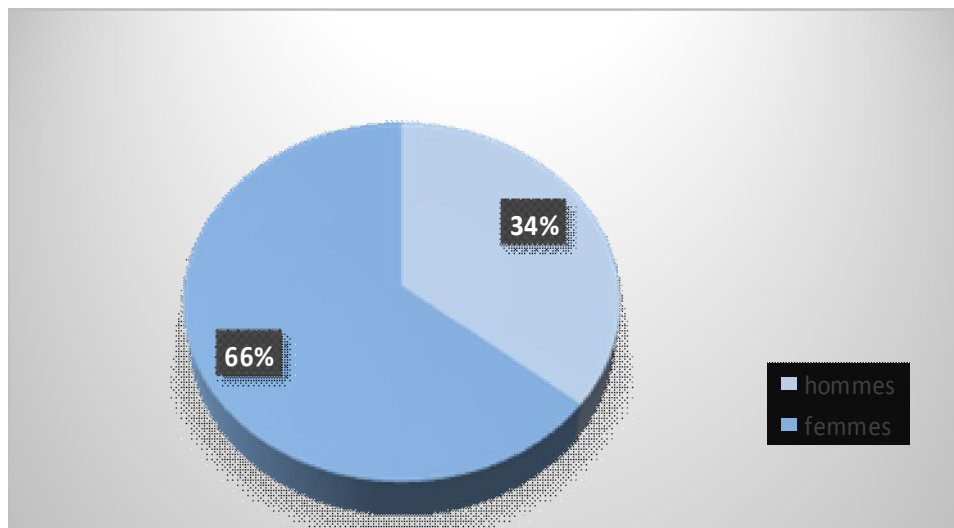
1. Le sexe

Sur 712 patients cholécystectomisés dans le service de la chirurgie « C » entre 2007 et 2012, 38 patients avaient un cancer de la vésicule biliaire soit un taux de 5.5%.

Parmi 38 patients, le cancer de la vésicule biliaire a été découvert sur pièce de cholécystectomie dans 7 cas. Ces derniers ont tous été opérés dans un autre centre, puis référé au service de chirurgie « C » pour un complément de prise en charge.

Ces malades sont répartis comme suit :

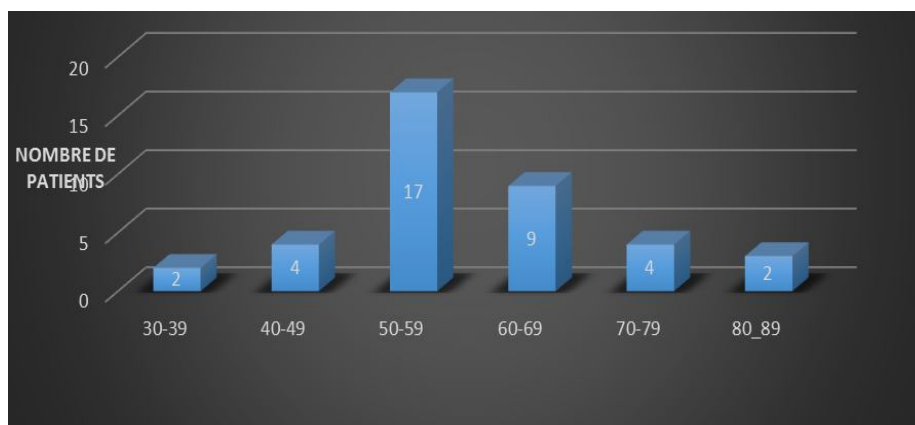
- 25 femmes (66%)
- 13 hommes (34%). (graphique n°1)
- Un sexe ratio de 1.9



Graphique n° 1: Répartition des patients par sexe

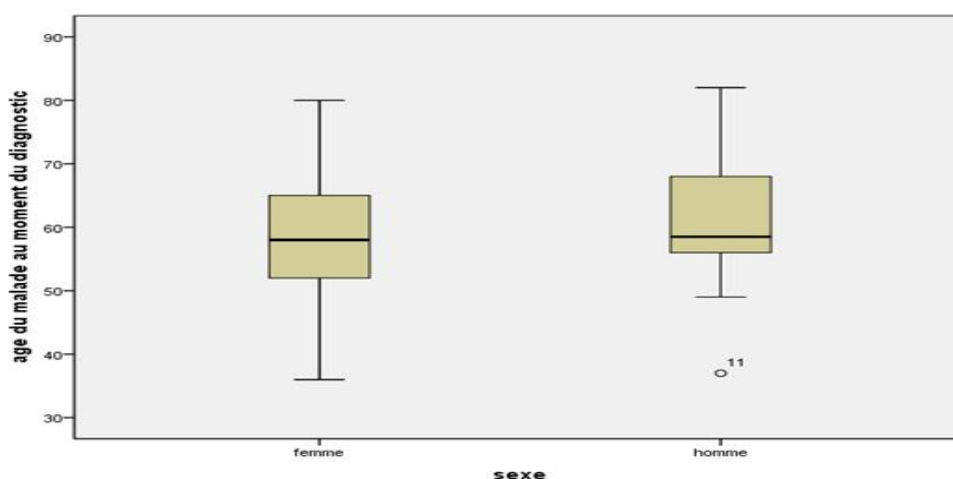
2. L'âge

L'âge de nos patients variait entre 36 et 82 ans avec un âge moyen de 59,6 ans. (Graphique n°2)



Graphique n°2 : Répartition des patients par tranche d'âge

Les sujets de sexe féminin avaient un âge moyen de 58,5 ans avec des extrêmes à 36 et 80 ans. Les sujets de sexe masculin avaient un âge moyen de 61,5 ans avec des extrêmes à 37 et 82 ans.



B. Antécédents:

Quatre de nos patients étaient diabétiques, trois autres étaient hypertendus, deux patients ont été traités pour tuberculose pulmonaire, un autre a été hospitalisé pour pneumopathie sévère, un patient était suivi pour hypothyroïdie, une autre pour une polyarthrite rhumatoïde, et une malade a été traitée pour embolie pulmonaire et a reçu un traitement hormonal substitutif pendant 4 ans.

Quatre patients sont tabagiques chroniques, et quatre autres ont une notion d'alcoolisme occasionnel associé. En revanche, 79% (n=30) des patients n'avaient pas d'habitudes alcoolo-tabagiques.

Les antécédents chirurgicaux ont été retrouvés chez 12 patients dont : deux opérés pour une hernie inguinale, un kyste ovarien bénin opéré, une hystérectomie pour mole hydatiforme, des seins mastosiques opérés, une césarienne, une fistule anale et une cataracte opérées.

Huit patients ont eu une cholécystectomie dans d'autres centres, par laparotomie (n=6) ou coelioscopie (n=2). Le délai entre la cholécystectomie et le diagnostic du cancer de la vésicule biliaire était variable : dix jours (n=1), un mois (n=1), deux mois (n=2), trois mois (n=1), cinq mois (n=2), et 3 ans chez une seule patiente dont la pièce de cholécystectomie a été perdue.

C. Présentation clinique :

- 31 Malades diagnostiqués en préopératoire, soit 81.5%.
- 7 Malades diagnostiqués en postopératoire sur pièce de cholécystectomie, soit 18,4%.

Le délai entre le début des symptômes et la prise en charge variait entre sept jours et un an avec une moyenne de 66 jours. Les principales circonstances de découverte étaient représentées par la douleur abdominale, l'ictère cholestatique, et l'altération de l'état général.

1. Douleur abdominale :

Présente au moment du diagnostic chez 26 patients (68.4%), intéressant l'hypochondre droit chez 23 patients (60,5%), l'épigastre chez trois patients. Il s'agissait de l'unique symptôme chez 9 patients (23.6%).

La douleur abdominale était associée à une altération de l'état général isolée chez 6 patients (15,7%) ; alors que l'association douleur abdominale, ictère et altération de l'état général était présente chez 11 patients (29%).

2. Ictère :

Un ictère cholestatique était présent chez 21 patients, soit 55.2% des cas.

3. Amaigrissement et altération de l'état général :

L'altération de l'état général était notée chez 27 patients (71%).

4. Autres symptômes:

Les vomissements étaient retrouvés chez 9 patients (23,6%).

Une fièvre a été notée chez 4 patients (10,5%).

Les troubles du transit étaient retrouvés chez 1 patient (2,6%) et une hémorragie digestive extériorisée à type de méléna chez 1 patient.

5. Découverte fortuite :

Dans 7 cas, il s'agissait d'une découverte fortuite à l'examen histologique d'une pièce de cholécystectomie soit 18,4% : 3 malades ont été opérées pour lithiase vésiculaire symptomatique, 2 patients opérés pour cholécystite aiguë, et 2 patients opérés pour pyocholécystite.

Tableau 1: Tableau récapitulatif des principaux symptômes cliniques

Symptômes	Nombre de patients (%)
Douleur abdominale	26 (68,4)
Ictère	21 (55,2)
Altération de l'état général	27 (71)
Vomissements	09 (23,6)
Fièvre	04 (10,5)
Méléna	01 (2,6)
Découverte fortuite	07 (18,4)

6. Les données de l'examen clinique :

L'examen clinique était normal chez 10 patients soit 26,3 %.

Il retrouvait une masse de l'hypochondre droit dans 21 % des cas (n=8), et une grosse vésicule palpable dans 10.5% (n=4), alors que 10 de nos patients avaient une hépatomégalie (26,3%).

Une sensibilité de l'hypochondre droit était retrouvée chez 13 patients (34%) et une sensibilité épigastrique dans 2 cas (5,2%).

Deux patients présentaient une ascite clinique soit 5,2%, par contre aucun patient n'avait un ganglion de Troisier.

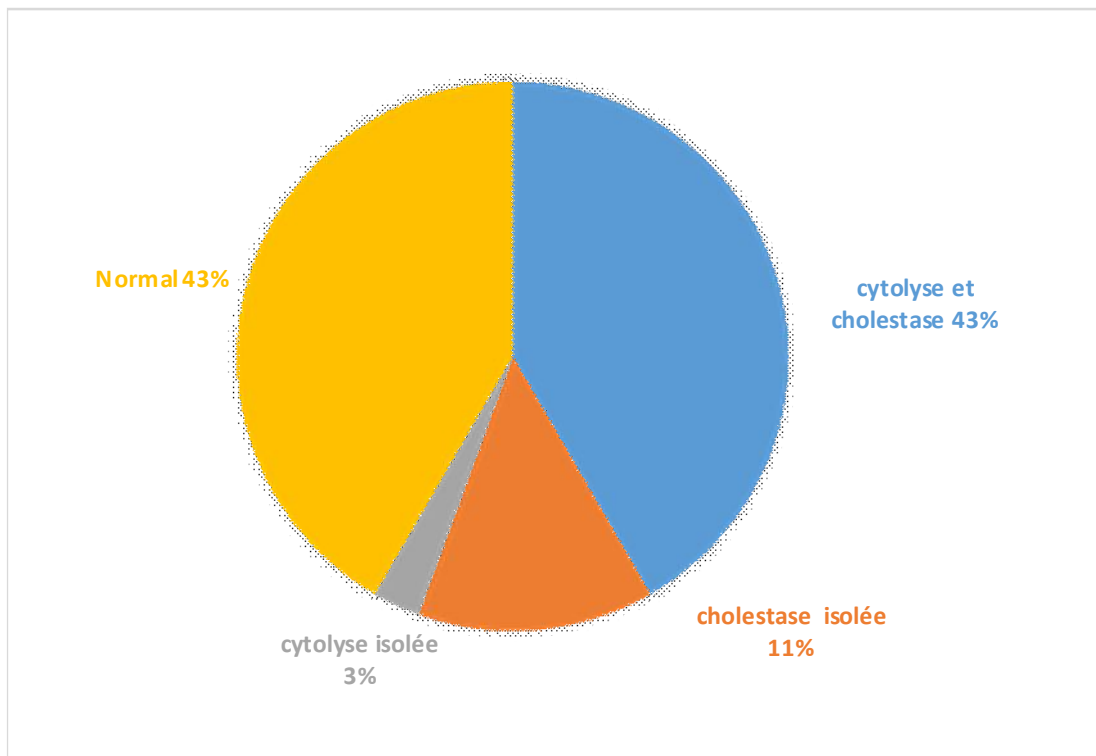
Tableau 2 : Tableau récapitulatif des Signes physiques

Signes physiques	Nombre de patients (%)
Sensibilité de l'HCD	13 (34)
Sensibilité de L'épigastre	02 (5,2)
Masse de l'HCD	08 (21)
Grosse vésicule palpable	04 (10,5)
Hépatomégalie	10 (26,3)
Ascite	02 (5,2)
Ganglion de Troisier	00 (0)

D. Biologie:

1. Bilan hépatique:

Le bilan hépatique demandé chez 35 patients s'est révélé normal dans 43% des cas (n=15), une cholestase isolée est retrouvée dans 11%des cas (n=4), et un seul patient avait une cytolysse isolée ; alors que l'association cytolysse et cholestase a été retrouvée chez 15 malades (43%).



Graphique n°3: Résultats du bilan hépatique

2. Bilan de la crase :

2 patients (5,2%) avaient un TP bas.

3. Numération formule sanguine :

Elle était normale dans 55,2% des cas (n=21). Chez le reste des patients, les anomalies retrouvées sont représentées par : l'anémie dans 44,7% des cas (n=17), une hyperleucocytose dans 13% des cas (n=5), une élévation du taux des plaquettes dans 5,2% des cas (n=2).

4. Marqueurs tumoraux :

Le dosage sérique de l' α FP pratiqué chez 12 patients était normal.

22 Patients ont bénéficié du dosage sérique du CA19-9 qui était élevé chez 14 malades soit 37% (les valeurs variaient entre 1,2 à 389 fois la limite supérieure normale).

L'ACE sérique a été dosé chez 27 patients (71%), dont 12 malades avaient un taux élevé (les valeurs variaient entre 1,2 et 103 fois la limite supérieure normale).

E. Imagerie:

1. Echographie abdominale :

L'échographie abdominale a été réalisée chez 60,5% des patients (n=23) :

- Des calculs de la vésicule biliaire ont été mis en évidence dans 18 cas (47,3%).
- Chez 7 malades (18,4%) : une tumeur vésiculaire a été suspectée devant une masse tissulaire de la vésicule biliaire, avec infiltration du lit vésiculaire ou un épaissement pariétal.
- Chez 10 patients (26.3%) : elle a mis en évidence une masse de l'hypochondre droit avec certitude quant à l'origine vésiculaire, alors que l'échographie était normale (n=2) ou un autre diagnostic a été évoqué (n=4).
- L'échographie a mis en évidence une dilatation des voies biliaires chez des 9 patients (23.6%), une dilatation de la voie biliaire principale (15,4%), des canaux biliaires droit (7,8%) et gauche (7,7%), un envahissement hépatique chez 10 patients (26.3%) surtout aux segments IV (18,4%) et V (7,8%), des adénopathies profondes chez 5 patients (13%).

- Elle a révélé un envahissement des organes de voisinage, répartis comme suit :
 - l'envahissement duodénal (n=1)
 - l'extension à la graisse mésentérique (n=1)
 - Carcinose péritonéale (n=1)

2. Tomodensitométrie (TDM):

La TDM a été réalisée chez 33 patients (87%):

- Elle a posé le diagnostic de cancer de la vésicule biliaire avec certitude chez 16 patients soit 42%
- Elle a révélé un envahissement hépatique chez 25 patients (65,7%),
- Une dilatation des voies biliaires dans 17 cas (soit 44,7%)
- Un envahissement de l'artère hépatique et du tronc porte chez 3 patients (7,8%) et de la branche portale (n=1). Chez 29 patients, l'artère hépatique, le tronc porte, leurs branches étaient indemnes.
- La voie biliaire principale était envahie chez 2 patients (5,2%), dilatée dans 7cas (18,4%) et sans anomalie chez 22 patients (57,8%).
- Les canaux biliaires étaient envahis dans 1 cas, dilatés dans 6 cas et indemnes chez 18 patients (47,3%)

- Des adénopathies profondes dans 11cas (29%)
- Un envahissement des organes de voisinages dans 7 cas (18,4%), répartis comme suit :
 - 3 cas d’envahissement colique (7,8%),
 - 1 cas d’envahissement pancréatique,
 - 2 cas d’envahissement duodénal (5,2%),
 - 1 cas d’envahissement du cholédoque.
- Une carcinose péritonéale chez 3 patients (7,8%), et 1 cas de métastases pulmonaires.

Pour les tumeurs découvertes en postopératoire, la TDM était réalisée en cas de tumeurs $\geq$ T1b (5 patients). Elle a révélé un envahissement du foie gauche et du segment II chez un patient, des adénopathies profondes dans un seul cas.

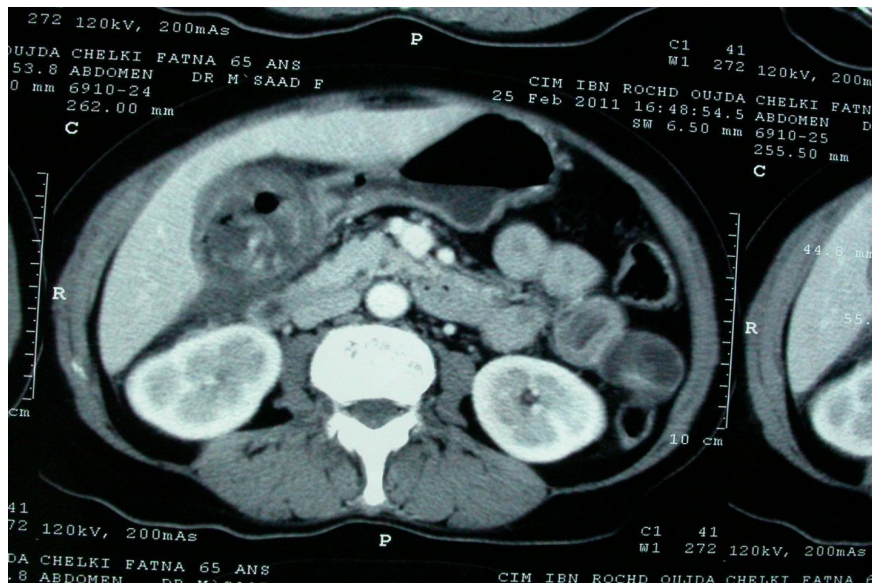


Figure 1: Grosse vésicule biliaire à paroi très épaissie renfermant plusieurs calculs (cas 23)

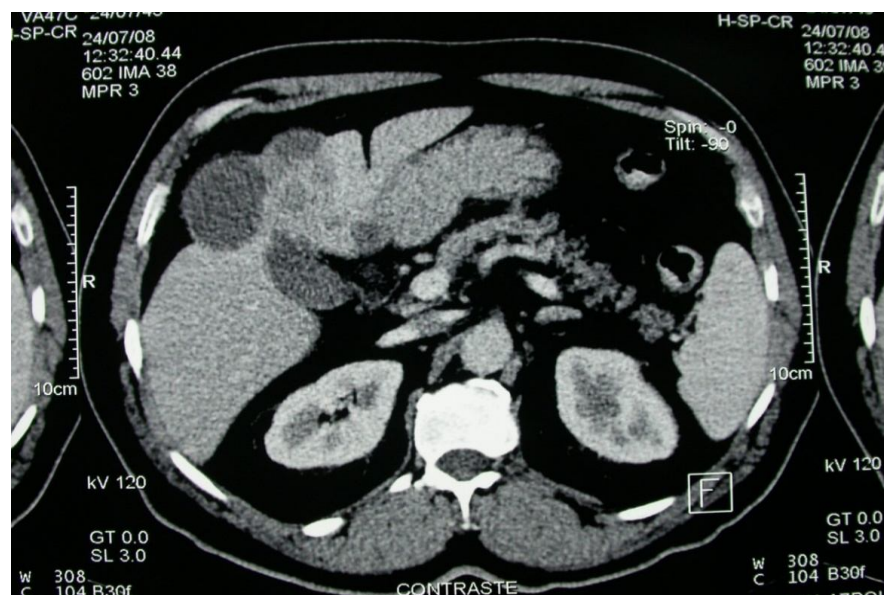


Figure 2 : Processus lésionnel tissulaire du corps de la vésicule biliaire infiltrant le segment IV du foie

3. Bili-IRM :

9 patients (23,6%) ont bénéficié d'une bili-IRM, elle a confirmé le diagnostic de cancer de la vésicule biliaire et a évalué l'extension locorégionale :

- Un envahissement hépatique (n=6),
- Un seul cas d'envahissement de la convergence biliaire,
- Des adénopathies profondes dans 2 cas (5,2%).

Par contre, chez ces 9 patients l'artère hépatique, le tronc porte, la voie biliaire principale, le duodénum n'étaient pas envahis, et aucun malade n'avait une carcinose péritonéale.

4. Echoendoscopie :

L'échoendoscopie a été réalisée chez 2 malades : Chez le premier patient, elle a révélé un envahissement du tronc porte avec métastase pancréatique et adénopathies profondes multiples ; Chez le deuxième malade, la voie biliaire principale était envahie.

II. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE :

A. Patients non opérés :

14 patients soit 37% n'ont pas été opérés devant :

- Un envahissement du pédicule hépatique (n=7),
- Un envahissement du tronc porte avec métastases pancréatique et ganglionnaires chez un malade,
- Carcinose péritonéale dans 1 cas,
- Altération de l'état général associée à une carcinose péritonéale chez une patiente
- Encéphalopathie hépatique dans un cas,
- Métastases hépatiques et ganglionnaires dans 1 cas,
- Foie nodulaire métastatique dans un cas
- Association de métastases hépatiques, pulmonaires et ganglionnaires dans un cas.

5 patients ont eu un drainage biliaire transhépatique externe échoguidé (13%), un malade a reçu d'une radiochimiothérapie palliatives, avec abstention thérapeutique chez 8 patients.



Figure 3: Processus lésionnel de la vésicule biliaire
avec métastases hépatique multiples (cas 3)

B. Patients opérés :

24 patients ont été opérés, soit un taux d'opérabilité de 63%.

1. Traitement à visée curative :

9 patients (23,6%) ont bénéficié d'une chirurgie à visée curative. Les gestes chirurgicaux réalisés sont représentés par :

- Une cholécystectomie élargie au lit vésiculaire type **Glenn** chez 8 patients (15,3%) incluant 4 patients diagnostiqués sur pièce de cholécystectomie.
- **Hépatectomie droite élargie** au segment IV chez une patiente (2,6%),
- **Les gestes associés :**
 - Résection de la voie biliaire principale (VBP) associée au Glenn dans un cas, et à l'hépatectomie droite élargie dans un autre,
 - Hémicolectomie droite avec anastomose iléo colique associée au Glenn dans un cas,
 - Résection de l'ombilic et de l'orifice du trocart ombilical associée au Glenn dans 2 cas (5,2%)
- Tous les patients ont eu un **curage ganglionnaire** pédiculaire Pour les tumeurs découvertes sur pièce de cholécystectomie, le délai de réintervention variait entre un et 5 mois.

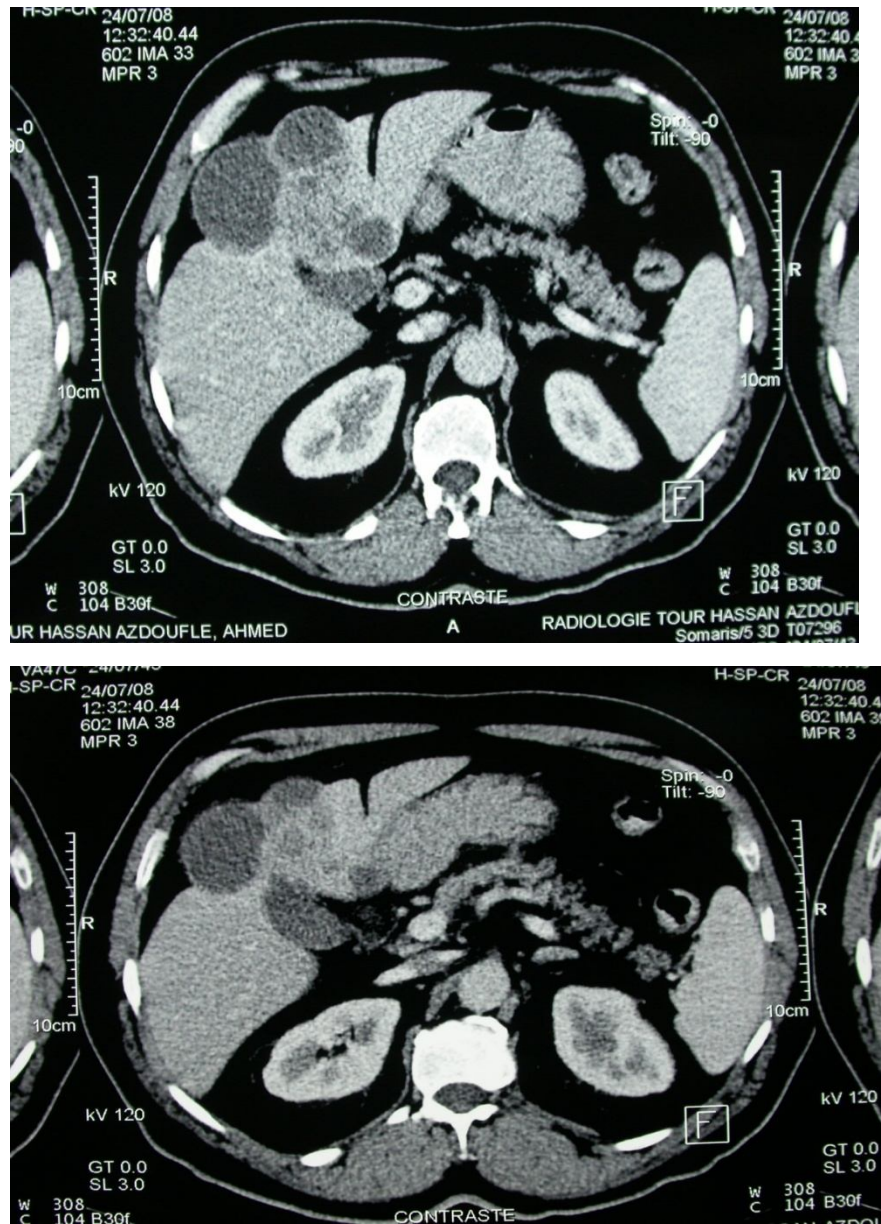


Figure 4: (A-B) Processus lésionnel tissulaire du corps de la vésicule biliaire infiltrant le segment IV du foie

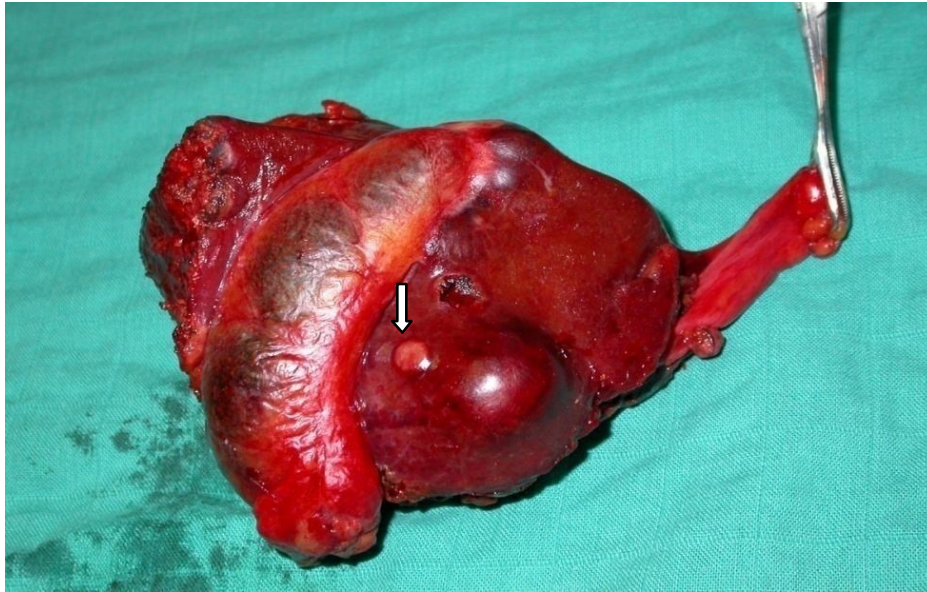


Figure 5: Pièce opératoire (du même patient) : Cholécystectomie élargie au lit vésiculaire type GLENN, la flèche montre une métastase hépatique

2. Traitement palliatif chirurgical :

Une chirurgie palliative pour ictère a concerné 4 patients, il s'agissait de :

- Une cholécystectomie de propreté chez une patiente (2,6%),
- Drain perdu dans la VBP avec biopsie de la tumeur de la vésicule biliaire (n=1),
- Anastomose hépatico-gastrique selon Doglioti, avec gastro-entéro-anastomose et métastasectomie du segment III (n=1).
- Résection du lit et du siphon vésiculaires avec métastasectomie du segment III chez une patiente dont le diagnostic de cancer de la vésicule biliaire a été posé par l'examen anatomopathologique d'une pièce de cholécystectomie réalisée 5 mois auparavant pour une pyocholécystite.

3. Laparotomie exploratrice:

L'intervention chirurgicale s'est limitée à une laparotomie exploratrice chez 29% des patients (n=11), en raison d'un :

- Envahissement du côlon transverse et du pédicule hépatique (n=1),
- Envahissement de la veine porte associé à des métastases ganglionnaires (n=1),
- Envahissement du duodénum et de la paroi abdominale associé à des métastases hépatiques multiples (n=1),
- Envahissement duodénale avec carcinose péritonéale (n=1),
- Envahissement de l'angle colique droit et du lit vésiculaire associé à une carcinose péritonéale (n=1),
- Foie métastatique (n=1),
- Envahissement du foie (métastases multiples) associé à une carcinose péritonéale chez 2 patients,
- Envahissement de l'estomac et du foie associé à une carcinose péritonéale (n=1),
- Envahissement du pédicule hépatique associé à une carcinose péritonéale (n=1),
- Envahissement de l'œsophage abdominal et du côlon transverse associé à une carcinose péritonéale (n=1).

Au moment du geste, 9 patients ont eu des biopsies à partir de nodules de carcinose péritonéale (n=4), du tissu hépatique tumoral (n=3), d'adénopathies (n=1), et de la tumeur de la vésicule biliaire dans un cas.

Par ailleurs, 3 patients ont été adressés au centre d'oncologie pour chimiothérapie palliative.

4. Traitement adjuvant:

Un seul patient a bénéficié d'une chimiothérapie adjuvante.

III. SUITES OPERATOIRES

A. Taux de mortalité opératoire

Un patient est décédé à J+1 d'une embolie pulmonaire, le taux de mortalité opératoire est de 4%.

B. Morbidité

1. Suites simples

21 Patients ont eu des suites opératoires immédiates simples, soit 87,5%.

2. Morbidité globale

2 Patients ont présenté une complication dans les 30 jours suivants l'intervention ou au cours de la même hospitalisation, soit un taux de morbidité globale de 8%, il s'agissait d' :

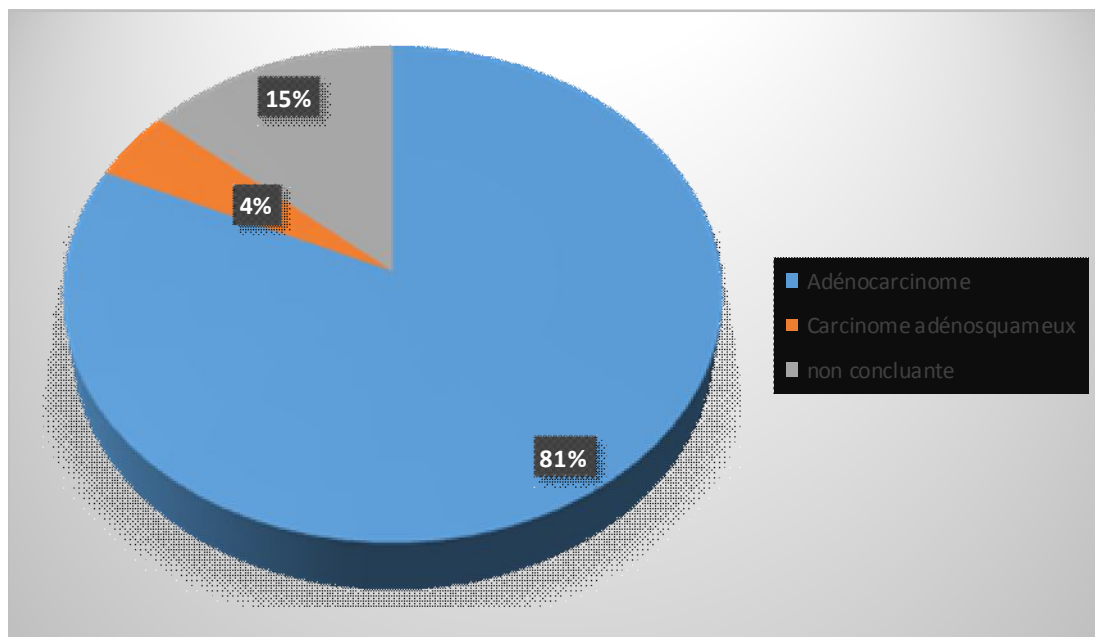
- Une patiente suivie pour polyarthrite rhumatoïde sous corticothérapie, ayant bénéficiée d'une cholécystectomie élargie au lit vésiculaire type GLENN associée à une hémi colectomie droite, et qui s'est compliquée d'une insuffisance surrénalienne aigue traitée médicalement avec bonne évolution ,
- Un cas d'insuffisance hépatocellulaire transitoire suite à une hépatectomie droite élargie au segment IV, ayant bien évolué sous surveillance.

IV. DONNEES ANATOMO-PATHOLOGIQUES

A. Type histologique

L'étude anatomopathologique a concerné 26 patients seulement (63%) puisqu'elle n'a pas été réalisée chez 12 patients non opérés.

L'adénocarcinome était le type histologique le plus fréquent dans notre série, il a été retrouvé chez 21 patients, soit 81%. Un seul patient avait un carcinome adénoquameux, alors que l'étude anatomopathologique des biopsies était non concluante chez 4 patients (15%) ayant eu une laparotomie exploratrice.



Graphique n° 4 : Type histologique

B. Classification TNM

A partir des comptes rendus anatomopathologiques, du bilan d'extension préopératoire et de l'exploration peropératoire, on a pu classer nos patients selon le TNM.

1. Tumeur primitive

Les patients ont été classés selon le paramètre T de la classification TNM comme suit :

T1 dans 0 cas (0%), T2 dans 9 cas (23.6%), T3 dans 5 cas (13%), T4 dans 14 cas (37%) et Tx dans 10 cas (26.4%).

2. Adénopathies régionales

Les patients ont été classés selon le paramètre N de la classification TNM comme suit :

N0 chez 17 patients (45%), N1 chez 8 patients (21%), N2 chez 4 patients (10,5%) et Nx dans 9 cas (23.5%).

3. Métastases à distance

M0 chez 13 patients soit 34%, Mx chez 5 patients (13%).

20 Patients présentaient des métastases (M1) soit 53%, il s'agissait de :

- Carcinose péritonéale chez 9 patients,
- Métastases hépatiques multiples chez un patient ;

- Une patiente avait des métastases pulmonaires et hépatiques contre-indiquant la chirurgie,
- 3 cas de métastases ganglionnaires, dont un patient avait un envahissement de l'angle colique droit associé,
- Un envahissement pancréatique dans 2 cas, gastrique chez un patient, et colique dans 3 cas.

C. Différenciation tumorale

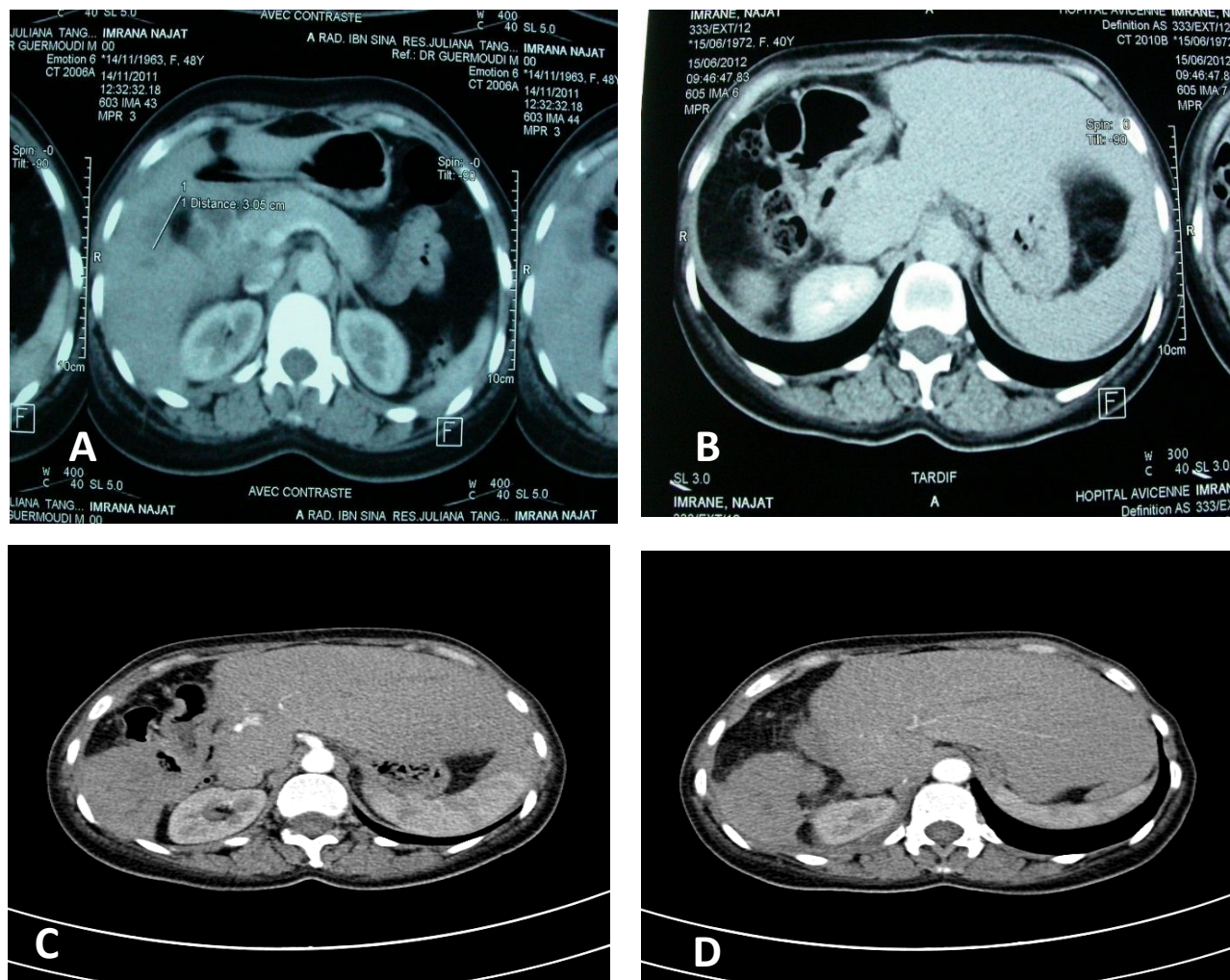
Le degré de différenciation tumorale a été précisé sur les comptes rendus anatomopathologiques de 22 patients. La tumeur était bien différenciée dans 41% des cas (n=9), moyennement différenciée dans 41% des cas (n=9) et indifférenciée dans 8% des patients (n=4).

V. SUIVI A LONG TERME

Dans notre série, l'appréciation de la survie est difficile à établir puisque 55% de nos patients (n=21) sont perdus de vue.

Pour les autres, l'évolution a été marquée par :

- ✧ La survenue d'un décès entre 15 jours et 1 an tous stades confondus chez 8 patients.
- ✧ Des récurrences locorégionales chez 4 patients ayant eu une chirurgie curative, le délai entre la chirurgie et la récurrence variait entre 6 et 24 mois.
- ✧ 2 patients sont encore vivants un an après une chirurgie curative (Glenn)
- ✧ Cependant, il convient de noter que pour les patients suivis, la survie médiane des malades réséqués (n=6) est de 15 mois (6 et 24 mois) avec un recul de 2ans, alors que la survie médiane des malades non réséqués est de 3mois (20 jours et 5 mois).



Figures 6 : (cas 32): A) Lésions hypodenses du segment IV et V par extension par contiguité d'une néoplasie biliaire, B) Hypertrophie compensatrice du foie gauche après hépatectomie droite élargie au segment IV, C-D) Récidive locale du cancer de la VB étendue à la paroi



Discussion



I. EPIDEMIOLOGIE

A. Incidence

Le cancer de la vésicule biliaire est le plus fréquent des cancers biliaires (46%), représentant le cinquième cancer digestif [10, 11,14], et constitue 3% de toutes les tumeurs malignes. [11, 14,15]

Bien qu'il soit une entité rare, par rapport à d'autres tumeurs gastro-intestinales telles que les cancers gastriques et colorectaux, Sa prévalence dans les études autopsiques est de 1 à 2% [10]. Son incidence est nettement plus élevée chez certains groupes démographiques et dans certaines zones géographiques.

Selon le registre du cancer de Rabat de 2005, l'incidence du cancer de la vésicule et des voies biliaires est 1.6/100000 habitants chez les 2 sexes, il est le 4^{ème} cancer digestif de la femme, et le 6^{ème} cancer digestif de l'homme. Aucune donnée dans le registre du cancer de Rabat de 2006-2008. [19, 21]

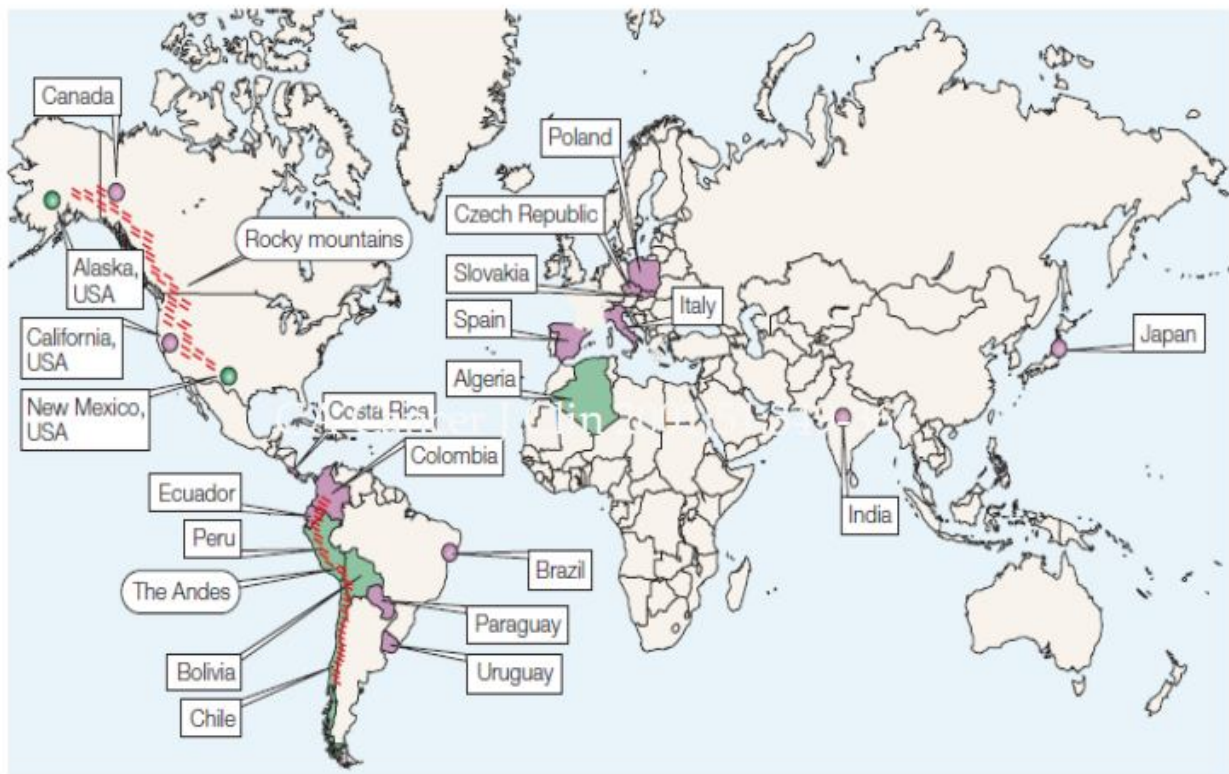
Dans le monde, l'incidence la plus forte est constatée chez les femmes originaires du Chili (27/100.000), de la Pologne (14/100.000), de l'Inde (10/100.000), du Japon (7/100.000) et d'Israël (5/100.000). D'autres zones à haut risque comprennent certaines régions du Pakistan, la Corée, la Slovaquie, l'Espagne, l'Équateur, la Colombie et en Nouvelle-Zélande [11,13].

Aux États-Unis et au Royaume-Uni (UK), l'incidence est moins de 2/100.000. L'Europe du Nord, l'Amérique du Nord et l'Australasie ont une faible incidence [12]. Cependant, certains sous-groupes sont à risque plus élevé. Par exemple, les femmes indigènes américaines, au Nouveau-Mexique ont une incidence annuelle de 14.5/100.000.[11]

En Algérie, le cancer de la vésicule biliaire occupe la 3^{ème} place après les cancers du côlon, du rectum, et de l'estomac avec une incidence de 4.7 et 2.5 par 100000 habitants chez la femme et l'homme respectivement (selon le registre des tumeurs d'Alger 2006) [25].

Selon la race, ce cancer survient principalement chez les descendants latins et les indiens du sud-ouest. Il est rare chez les sujets de race blanche, et exceptionnelle chez les noirs [15].

Au cours des dernières décennies, l'incidence rapportée du cancer de la vésicule a baissé dans les pays suivants : les États-Unis, le Canada, l'Allemagne, l'Autriche et Israël, alors qu'elle a augmenté au Japon, en Chine, en Inde, en Suède, en Finlande et en Italie. L'explication de ces tendances observées n'est pas établie. Toutefois, étant donné l'importance des calculs biliaires dans l'étiologie du cancer de la vésicule, il y a eu beaucoup de spéculations sur le rôle de l'évolution des taux de cholécystectomie dans la maladie bénigne de la vésicule biliaire. Intuitivement, vu l'augmentation des taux de cholécystectomie, on peut s'attendre à une augmentation temporaire de l'incidence rapportée du cancer de la vésicule biliaire, qui est découvert de plus en plus à un stade précoce. En retour, cela pourrait avoir un impact favorable sur la survie. [12]



Nature reviews cancer VOL 4 SEPT2004

Incidence du cancer de la vésicule biliaire dans le monde

Couleur verte >9/100000 habitants, couleur violet > 4-9/100000 habitants

B. Age

Le cancer de la vésicule biliaire est une pathologie du sujet âgé, son incidence augmente avec l'âge pour atteindre un maximum à la 7ème décade [16]. Selon l'AFC, 76% des patients ont plus de 60 ans, alors qu'en Algérie 55 % des patients ont moins de 60ans. [144]

Dans notre série, l'âge moyen de survenue du cancer de la vésicule biliaire est de 59,6 ans, avec des extrêmes à 36 et 82 ans, et 60,5% patients (n=23) ont moins de 60 ans.

C. Sexe

Le cancer vésiculaire touche préférentiellement la femme, reflétant l'épidémiologie de la lithiase vésiculaire avec un sexe ratio femme/homme de 3/1. [11]

Dans notre série, la prédominance féminine a été retrouvée, puisque 66% de nos patients sont des femmes, avec un sexe ratio de 1,9.

D. Facteurs de risque

1. La lithiase vésiculaire

Dans environ 75% des cas, le cancer de la vésicule est associé à une lithiase vésiculaire avec signes de cholécystite chronique. L'inflammation chronique de la muqueuse vésiculaire au cours des poussées inflammatoires peut favoriser la survenue de métaplasie puis de dysplasie et la dégénérescence. Certains changements épithéliaux comme l'apparition de cellules en « Goblet », ou

cellules de « Paneth », l'hypersécrétion du mucus avec expression inhabituelle de lysozyme et l'apparition de cellules endocrines (argyrophiles) sont constatés dans près de 50% des adénocarcinomes de la vésicule. A l'échelle moléculaire, l'inflammation chronique de la vésicule pourrait conduire à une perte d'hétérozygotie du P53. Des facteurs génétiques notamment l'existence de «gènes lithogènes dominants »associés à l'infection bactérienne de la bile pourraient expliquer la disparité de l'incidence entre différentes populations ethniques.

Globalement, on estime que les malades ayant une lithiase vésiculaire ont un risque sept fois plus élevé pour développer un cancer de la vésicule. Malgré quelques résultats discordants dans la littérature, on peut retenir que l'âge des malades (>60 ans), la durée du portage de la lithiase vésiculaire surtout si elle est symptomatique (>15-20 ans) et la taille des calculs (>3 cm) sont des facteurs favorisant la carcinogenèse.

Le poids et le volume des calculs biliaires, et non pas seulement leur taille, sont significativement plus élevés chez les patients atteints de carcinome vésiculaire, de même que leur nombre ; ceci pourrait être simplement un effet du vieillissement, ou le reflet d'une présence prolongée des calculs dans la vésicule biliaire, plutôt qu'une influence chimique ou physique. Un calcul avec un volume total supérieur à 10 ml, est associé à un risque 11 fois plus élevé de carcinome vésiculaire. [17]

Dans notre série, 19 patients avaient une lithiase vésiculaire (50%) : multiples (≥ 3 calculs) chez 16 patients (42%) et unique chez 3 patients sachant que la taille des lithiases étaient ≥ 1 cm chez 16 patients, soit 42%.

2. Infections bactériennes des voies biliaires

Le portage chronique de la *Salmonella typhi* ou paratyphi chez les malades ayant une lithiase vésiculaire semble augmenter le taux de cancer de la vésicule. Le portage chronique concerne 2 à 3% des malades ayant eu une typhoïde essentiellement par colonisation de la bile. Le portage chronique est plus fréquent chez les femmes et son taux augmente avec l'âge. On estime que le risque de développer un cancer de la vésicule pour des groupes de patients comparables est près de six fois plus important. [17]

D'autres agents pathogènes spécifiques en portage chronique sont également associés au carcinome vésiculaire. Il s'agit de micro-organismes présents dans la flore colique notamment : *Escherichia coli*, *Streptococcus*, *Klebsiella*, *Enterobacter anaérobie*, *Clostridium* et bactéroïdes. [5]

Récemment, des études basées sur la PCR ont montré une association entre la présence d'espèces d'*Helicobacter* dans la bile et le développement du carcinome vésiculaire. Le mécanisme présumé de la carcinogenèse peut être lié à une dégradation des acides biliaires, induite par la bactérie. [143]

Dans notre série, aucun patient n'a bénéficié d'un examen bactériologique de la bile.

3. Cholangite sclérosante primitive (CSP)

La cause de la maladie reste inconnue. Un mécanisme immunitaire est probable. Cinquante à 70% des CSP sont associées à une rectocolite hémorragique, inversement sur 100 malades ayant une rectocolite hémorragique environ 5 ont une CSP. A partir du diagnostic, la survie est de 10 à 15 ans. L'évolution est marquée par une aggravation progressive, la survenue de symptômes hépato-biliaires (asthénie, prurit, ictère et angiocholite). La cirrhose et surtout le cholangiocarcinome sont les deux complications les plus graves. Le taux de cancer de la vésicule est estimé à 2-3%. Il existe quelques cas de cancer de la vésicule de découverte fortuite sur pièce de cholécystectomie notamment lors d'une colectomie pour rectocolite. Il est donc préconisé d'effectuer systématiquement une cholécystectomie lors d'une colectomie pour rectocolite chez un patient ayant une CSP. Le taux global de cholangiocarcinomes (intra et extra hépatiques y compris vésiculaire) varie entre 5 et 15% selon les séries, avec une incidence de l'ordre de 1% par an. [17]

Dans notre série, aucun patient n'avait de CSP.

4. Autres facteurs

L'indice de masse corporelle élevé et la multiparité sont corrélés à un risque accru de développer un cancer vésiculaire.

Selon une étude de cohorte norvégienne, le risque relatif de développer un cancer de la vésicule biliaire de 2,53 chez les femmes âgées de 20 à 44 ans, ayant un indice de masse corporelle supérieur à 30 kg/m². Cependant, il n'est

pas certain qu'il y existe une association directe entre l'obésité, la multiparité et cancer de la vésicule ou si cette association est secondaire à la prédisposition à la lithiase biliaire plus fréquente dans cette population. [2,12, 142]

Le niveau socio-économique : Il existe une relation positive entre la privation matérielle et l'incidence du cancer de la vésicule, probablement en raison d'une plus forte exposition aux facteurs de risque dans les groupes défavorisés. Il y a des preuves contradictoires quant à savoir si les calculs biliaires sont plus fréquents chez les sujets défavorisés, et on ne sait pas si les personnes démunies atteintes de calculs biliaires sont moins susceptibles de subir une cholécystectomie que les sujets aisés. Cependant, on sait que d'autres facteurs de risque potentiels pour le cancer de la vésicule, tels que la parité élevée et l'obésité sont plus fréquents chez les groupes les plus défavorisés. [13, 145]

12 patients dans notre série étaient de bas niveau socio-économique.

Un antécédent familial de cancer de la vésicule biliaire, constitue un facteur de risque. En effet, le risque est multiplié par 5 d'adénocarcinome chez la descendance, surtout chez les femmes et lorsque la transmission est maternelle. D'autre part, Le cancer de la vésicule biliaire serait associé au cancer du pancréas parental [3, 26, 145]. Ce facteur n'est pas retrouvé dans notre série.

Le tabac : La nicotine est sélectivement concentrée dans le tissu malin de la vésicule biliaire, quel que soit le statut du fumeur, montrant sa forte association avec le cancer vésiculaire. Le stade et le degré de différenciation du cancer ne semble pas affecter les taux de nicotine. [4, 145]

L'alcool est un facteur de risque débattu [2], dans notre série 79% (n=30) des patients n'avaient pas d'habitudes alcool-tabagiques.

L'exposition professionnelle aux carcinogènes représente une étiologie contributive au développement du cancer de la vésicule biliaire.

Des études histologiques ont montré que l'exposition excessive aux pesticides, aux métaux lourds, au rayonnement et au chlorure de vinyle, ainsi que l'exposition industrielle ou professionnelle, par exemple : le caoutchouc, le textile, le pétrole, et la fabrication de chaussures augmentent le risque de cancer de la vésicule biliaire.

California tumor registry review a objectivé chez les travailleurs en industrie du caoutchouc, de l'automobile, de l'ameublement et de la fabrication de produits métalliques, une association significative au cancer de la vésicule. À Akron, ville de l'Ohio (où résident quatre grandes compagnies du caoutchouc), 27,6% des patients atteints de cancer de la vésicule biliaire travaillait dans l'industrie du caoutchouc. [12]

L'ingestion de certains médicaments expose à un risque accru de développer un cancer de la vésicule (par exemple, les contraceptifs oraux et l'isoniazide). Des concentrations élevées d'œstrogènes sont impliquées dans la néoplasie des voies biliaires par plusieurs mécanismes : la diminution de la motilité vésiculaire, augmentant ainsi la formation de calculs biliaires et le risque d'infection et de l'inflammation [5].

Dans notre série, une patiente a reçu un traitement hormonal substitutif pendant 4 ans, et deux patients ont pris l'isoniazide pour une tuberculose pulmonaire.

E. Lésions précancéreuses

1. Polypes vésiculaires :

Les lésions polyploïdes de la vésicule sont visibles dans 3 à 6% sur des échographies de la région hépatobiliaire. Les polypes cholestérolique qui représentent environ la moitié des cas sont en général de petite taille (<10 mm) et ne nécessitent pas de geste d'exérèse puisque toujours bénins. Cependant lorsqu'ils sont >10 mm, sessiles, ils peuvent être facilement confondus avec des polypes non-cholestéroliques précancéreux voire des adénocarcinomes débutants. L'échoendoscopie pourrait aider à mieux préciser la nature de ce type de lésions.

Il faut retenir que la taille (>10 mm), le nombre, le caractère sessile et l'iso ou l'hypo échogénicité des polypes vésiculaires sont considérés comme des facteurs de risque de dégénérescence.

Le taux de dégénérescence des polypes de <10 mm est entre 0 et 5% selon les séries, alors qu'il est de 46 à 70% pour des polypes de >15mm. En réalité près de 18% des lésions uniques de plus de 10 mm sont cancéreuses ou en dysplasie, et ce taux atteint 30% lorsque le polype est sessile. Le caractère isoéchogène voire anéchogène surtout chez les malades de plus de 50 ans ayant une lithiase vésiculaire associée, est également associé à un taux plus élevé de dégénérescence. [17]

Dans notre série, aucun patient n'avait de polype vésiculaire.

2. Adénomyomatose : << une lésion bénigne... >>

L'adénomyomatose vésiculaire (ou l'adénomyome) est une lésion caractérisée par une hyperplasie de l'épithélium vésiculaire et de la couche musculaire responsable d'un épaissement de la paroi vésiculaire. L'épithélium fait protrusion à travers la musculature et forme des poches (sinus Rokitansky-Aschoff). Elle est souvent asymptomatique. Les lésions sont visibles à l'échographie voire en échoendoscopie.

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

3. Anomalies de la jonction bilio-pancréatique (AJBP) – kyste du cholédoque

Les AJBP sont des anomalies congénitales rares (<3% des CPRE) caractérisées par une jonction anormale entre le canal cholédoque et le Wirsung formant un canal commun anormalement long (> 10-15 mm) en dehors de la paroi duodénale sans sphincter propre. La conséquence de l'existence d'une AJBP est double :

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

Environ 15% des malades ayant un cancer de vésicule ont une AJBP. Il s'agit le plus souvent de malades plus jeunes (45-55 ans), peu ou asymptomatiques, ne présentant pas de lithiase vésiculaire pour la moitié d'entre eux. L'attitude pratique en cas de découverte d'une AJBP est de proposer une cholécystectomie préventive qui peut être réalisée par voie coelioscopique en l'absence d'anomalie à l'échographie. En cas d'association de l'AJPB à un kyste du cholédoque, le risque de dégénérescence est d'environ 17%. Ce risque augmente avec l'âge et en cas d'antécédent de dérivations kysto-digestives qui doivent être évitées. Le risque de dégénérescence justifie de proposer systématiquement une exérèse complète de la voie biliaire avec anastomose hépatico-jéjunale au niveau de la convergence avec examen extemporané des berges de l'exérèse. [1, 8]

4. Vésicule porcelaine

Décrite en France en 1831, cette pathologie est caractérisée par une calcification de toute la paroi vésiculaire (coque scléreuse) et est considérée comme une lésion précancéreuse. Elle est souvent observée chez la femme d'une soixantaine d'années. Les calcifications peuvent être complètes ou partielles (3 types décrits), intéresser la muqueuse ou toute la paroi vésiculaire.

Malgré des résultats discordants concernant le taux exact de dégénérescence de la vésicule porcelaine, il est recommandé de proposer une cholécystectomie préventive à ces malades (surtout en cas de calcifications partielles dans les types II et III).

Dans notre série, aucun patient n'avait ni d'anomalies de la jonction bilio-pancréatique, ni de vésicule porcelaine.

II. DIAGNOSTIC POSITIF

Vu le manque des signes cliniques et de leurs spécificité, le diagnostic du cancer de la vésicule biliaire se fait souvent à un stade avancé ; d'où son mauvais pronostic. Ceci est expliqué en partie par l'absence de la couche sous-muqueuse dans la paroi vésiculaire, ainsi le carcinome vésiculaire peut facilement envahir la couche musculaire et les structures au-delà.

A. Clinique

La découverte du cancer vésiculaire peut être fortuite (stade précoce), ou devant des signes fonctionnels (stade avancé).

1. Les circonstances de découverte

a. Découverte fortuite

Au cours ou au décours d'une cholécystectomie réalisée pour pathologie supposée bénigne. Son incidence est estimée à 1 à 2% des cholécystectomies (0.2 à 7% selon l'âge et l'origine géographique des patients), préférentiellement en cas de cholécystite aiguë : 86% des cancers de la vésicule de découverte fortuite surviennent sur vésicule avec cholécystite (17% des patients en sepsis sévère sur cholécystite aiguë dont seuls 8% sont résécables). [8,26]

a-1. Découverte peropératoire

Le cancer de la vésicule biliaire est souvent de découverte fortuite au cours ou au décours d'une cholécystectomie. Sa dissémination peut être précoce par voie lymphatique, péritonéale, endobiliaire ou hématogène. Le diagnostic est peropératoire dans un quart des cas, par l'examen des pièces de cholécystectomie en salle par le chirurgien, qui devrait être plus systématique. [9]

En pratique, il s'agit d'un patient opéré d'une cholécystite aiguë, avec pédiculite inflammatoire intense, les difficultés de dissection amènent souvent à réaliser une exérèse fragmentée laissant en place une partie du fond vésiculaire. Le diagnostic est porté sur l'examen extemporané peropératoire dans seulement 19 à 25% des cas. Les signes devant alerter en peropératoire sont :

- ✧ L'existence d'une masse vésiculaire,
- ✧ Des adénopathies pédiculaires macroscopiquement suspectes,
- ✧ Masses ou métastases hépatiques,
- ✧ Infiltration du hile (d'interprétation délicate en cas de pédiculite inflammatoire sévère).

L'ouverture systématique de la pièce de cholécystectomie et son examen attentif par le chirurgien permettent d'augmenter le taux de détection peropératoire. Au moindre doute, l'examen extemporané a une sensibilité de 90% et une spécificité de 100%, mais il n'est malheureusement pas réalisable sur toutes les cholécystites (notamment nocturne...) [8]

a-2. Découverte anatomo-pathologique

Trois quarts des cancers vésiculaires de découverte fortuite sont découverts pendant l'examen anatomo-pathologique de la pièce de cholécystectomie.

Plusieurs problèmes se posent alors :

- Le patient est le plus souvent rentré à domicile, se croyant guéri d'une pathologie bénigne, non préparé au diagnostic de cancer. Il doit être reconvoqué pour poursuite de la prise en charge.
- Selon les centres, le délai de réponse anatomo-pathologique (auquel s'ajoute le délai de lecture du compte-rendu par l'opérateur) peut aller de 1 ou 2 jours à plus d'un mois, période au cours de laquelle la maladie a pu continuer à évoluer.
- Lorsque la réalisation d'une réintervention précoce n'est pas possible localement, le patient pourra être adressé le plus rapidement possible dans un centre expert, si possible après réalisation d'un bilan d'extension rapide.
- Enfin, l'examen anatomo-pathologique lui-même a ses propres limites, notamment dans les lésions de petite taille ou peu visibles macroscopiquement : Duarte en 1993 décrit seulement 34 à 46% de sensibilité pour la détection de métaplasies et dysplasies vésiculaires avec les techniques d'échantillonnage habituelle, insistant sur la nécessité de réaliser des coupes sériées sur des échantillons suffisants.[8]

Dans notre série, le diagnostic précoce sur pièce de cholécystectomie a concerné 7 patients (18,4%).

b. Les signes fonctionnels

Le cancer de la vésicule biliaire peut mimer une cholécystite, il s'accompagne d'une douleur de l'hypochondre droit (HCD) dans 90% des cas, masse palpable (30%), amaigrissement (28%), ictère, des nausées et des vomissements (20%). l'obstruction duodénale et/ou colique, et l'hémobilie sont des manifestations cliniques moins fréquentes. [6]

" Douleur : c'est le symptôme le plus constant (80%). Elle réalise le plus souvent une douleur de type biliaire : coliques hépatiques. Parfois des douleurs de l'hypochondre droit ou des épigastalgies atypiques, plus rarement des douleurs abdominales diffuses. La douleur peut être d'apparition récente ou évoluant depuis plusieurs années. [26]

"L'ictère : est un mode de révélation du cancer de la vésicule biliaire chez 15 à 50% des patients. Il résulte de la compression du cholédoque dans le pédicule hépatique par la tumeur elle-même dans 90% des cas, ou par des adénopathies métastatiques dans environ 10% des cas. Plus rarement, l'ictère est dû à une obstruction du cholédoque par un calcul ou des sécrétions mucineuses. L'ictère donc est le plus souvent témoin d'une maladie évoluée. C'est un facteur de mauvais pronostic, et oriente habituellement vers un traitement palliatif. Exceptionnellement, il peut être causé par un thrombus endobiliaire néoplasique. [7]

"Amaigrissement : est retrouvé dans 72% des cas. Il est souvent associé à une asthénie et anorexie (74%). [26]

"Fièvre : c'est un signe inconstant, elle pourrait être due à la nécrose ou à la surinfection tumorale. Sa fréquence est de 10 à 51,5 %.

" Autres signes :

✧ Les nausées et les vomissements sont retrouvés dans 68% des cas

✧ Les troubles du transit : quelques cas de constipation ont été rapportés dans la littérature.

✧ Les hémorragies digestives à type de méléna ou hématomèse. Elles sont dues à un envahissement ou à la fistulisation du cancer dans le tube digestif. [26]

Tableau 3: les symptômes du carcinome de la vésicule biliaire [26, 144]

Symptômes	AFC	Algérie	MISRA	Notre série
Douleur de l'HCD	41,5%	75%	82%	68,4%
Amaigrissement	22%	50%	72%	71%
Anorexie	-	-	74%	71%
Nausée et vomissement	-	-	68%	23,6%
Masse de l'HCD	25%	25%	65%	21%
Ictère	25.5%	45%	44%	55,2%
Distension abdominale	-	-	30%	-
Prurit	-	-	20%	-
Hématémèse	-	-	02%	0%
Méléna	-	-	01%	2.6%

Dans notre série, comme dans la littérature, la douleur de l'hypochondre droit, l'altération de l'état général et l'ictère dominant le tableau clinique.

2. L'examen clinique

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

a. Masse de l'hypochondre droit :

Le CVB se manifeste dans 15 à 50% des cas par une masse de l'hypochondre droit. Elle est de consistance dure, à bord inférieur arrondi, en continuité avec le rebord hépatique. Elle est indolore et mobile avec la respiration. Dans notre étude, 21% des patients avaient une masse de l'hypochondre droit.

b. Hépatomégalie :

Elle est secondaire à un envahissement tumoral ou à une obstruction des voies biliaires. Elle est retrouvée dans 37,5% à 46% des cas. Dans notre étude, 26,3% des patients avaient une hépatomégalie.

c. Sensibilité de l'hypochondre droit :

La palpation abdominale trouve une sensibilité de l'hypochondre droit dans 50 à 80% des cas. Une défense de l'hypochondre droit voire un Murphy positif peuvent être retrouvés à l'examen, mais ils restent des signes inconstants et non spécifiques. Dans notre étude, 34% des patients avaient une sensibilité de l'hypochondre droit.

d. Ascite :

Sa fréquence est de 9,1% des cas. Elle est observée dans les formes avancées. Dans notre étude, un seul patient avait une ascite (2.6%)

B. Biologie

1. Bilan hépatique

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

- Un syndrome de cholestase en cas d'obstruction des voies biliaires.
- Une cytolysé hépatique en cas d'envahissement hépatique.

Dans notre série, la cytolysé et/ou la cholestase sont retrouvées chez 52,6% des malades.

2. Hématologie

Un syndrome inflammatoire en rapport avec une cholécystite chronique accompagne souvent les cancers de la vésicule biliaire :

- Une hyperleucocytose modérée $< 20000 / \text{mm}^3$,
- Une anémie,
- Une augmentation de la VS et du fibrinogène.

La baisse du taux de prothrombine évoque une insuffisance hépatocellulaire compatible avec un envahissement hépatique important.

Dans notre série, l'anémie était fréquente (44,7%).

3. Les marqueurs tumoraux

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

Une concentration en ACE > 4 µg/l est spécifique dans 93% des cas, mais ne représente que 50% de sensibilité.

Pour le CA 19-9, une concentration > 20 U/ml à 79,4% de sensibilité et 79,2% de spécificité ; mais il est également élevée dans le cancer du pancréas, cancer gastrique, la cirrhose biliaire primitive et chez les fumeurs, en plus, il peut être transitoirement augmenté au cours de la cholangite ou cholestase.

L'ACE et CA19-9 ont surtout un intérêt dans le suivi.

L'alpha- foeto-protéine (AFP) peut être élevée mais ne présente aucune spécificité pour les cancers vésiculaires. [25,49]

Selon Tan Yi et al, 64 spots protéiques ont été sensiblement modifiées dans le cancer de la vésicule biliaire. Vingt-quatre protéines dont, la cystatine-B, la profiline-1, la superoxyde dismutase (SOD), S100A10, l'haptoglobine ont été identifiées ; ces deux dernières protéines ont été validées par Western blot. Leurs expression à l'immunohistochimie, était plus élevée dans les tissus cancéreux de la vésicule biliaire (par rapport à la cholécystite, l'adénome de la vésicule biliaire, et au cholangiocarcinome) et était corrélée à un stade avancé de la maladie [24].

Dans notre série, 22 patients ont bénéficié du dosage sérique du CA19-9 qui était élevé chez 14 malades soit 37% (les valeurs variaient entre 1,2 à 389 fois la limite supérieure normale) ; Alors que le dosage de l'ACE sérique a été effectué chez 27 patients (71%), dont 12 malades avaient un taux élevé (les valeurs variaient entre 1,2 et 103 fois la limite supérieure normale).

4. Etude cytologique de la bile

Le dépistage du cancer de la vésicule biliaire peut se faire, par l'étude des cellules qui normales, atypiques ou néoplasiques, desquament dans la bile où elles peuvent être identifiées. Le prélèvement de la bile se fait au cours d'une endoscopie digestive par cathétérisme transpapillaire.

Le cancer de la vésicule peut entraîner une sténose biliaire. L'utilisation du brossage biliaire lors d'une cholangiographie rétrograde endoscopique (CPRE) peut être utile ; Toutefois, le rendement de cette technique est faible, variant de 30 à 80% selon la littérature. Sa sensibilité est de 61% et sa spécificité est de 98%. L'âge, la taille de la masse > 1 cm, et la longueur de la sténose > 1 cm sont des facteurs prédictifs d'un rendement positif. [14]

C. Imagerie

1. Echographie abdominale

Localisé dans 60% des cas au fundus, dans 30% au corps et dans 10% au col vésiculaire. On distingue au cancer de la vésicule trois présentations macroscopiques :

- Epaississement focal ou diffus de la paroi vésiculaire. Cette forme est rare et de diagnostic difficile en imagerie ; car les épaissements focaux débutants sont masqués par les calculs, et que les épaissements diffus sont pris à tort pour une cholécystite aigüe ou chronique ou une adénomyomatose. Il est important de regarder les images échographiques ++, et non seulement de lire le compte-rendu. Le scanner peut être faussement rassurant à ce sujet, l'échographie restant le meilleur examen pour l'analyse de la paroi vésiculaire ; [8]

- Masse polyloïde à développement intra-luminal, souvent de taille supérieure à 20 mm, sans cône d'ombre postérieur intra luminal rattaché à la paroi, cette forme est de diagnostic plus simple à l'échographie. Le diagnostic de cancer vésiculaire doit être évoqué lorsque la taille du polype dépasse 10 mm, la présence de calculs associés ou la petite taille du polype cancéreux peut rendre le diagnostic difficile. La présence d'un signal doppler en son sein permet de différencier un polype tumoral d'un polype cholestérolique.

- Syndrome de masse tissulaire sous hépatique remplaçant la vésicule, hétérogène, hypervascularisée au doppler, avec souvent envahissement du foie adjacent. C'est la forme la plus fréquente, retrouvée dans 45 à 70 % des cas, elle pose souvent des difficultés en échographie ; Le diagnostic n'est pas toujours évoqué, l'envahissement hépatique est sous-estimé, la présence de nombreux et volumineux calculs gênant souvent l'étude de la région vésiculaire. [15,40]

- Dans notre série, l'échographie a révélé une masse tissulaire dans 18,4% des cas (n=7), et un épaissement diffus de la paroi de la vésicule dans 10,5% des cas.

La sensibilité de l'échographie est supérieure à 80%, mais elle est peu contributive pour apprécier l'envahissement ganglionnaire et le stade ; sa sensibilité pour déterminer la résecabilité d'un carcinome vésiculaire est entre 63% et 38% [5].

L'échodoppler couleur peut contribuer au diagnostic, en détectant au sein de la lésion un flux plus élevé qui est en corrélation avec la malignité.

2. Echoendoscopie

Le diagnostic et l'évaluation de l'extension du cancer vésiculaire ont bénéficié de l'apport de l'échoendoscopie. L'appréciation de la nature exacte des polypes vésiculaire est toutefois le domaine dans lequel l'échoendoscopie a le plus progressé ces dernières années.

a. Les cancers vésiculaires

Fujita et al, ont décrit à l'échoendoscopie quatre types morphologiques de cancers :

- **Type A** caractérisé par une lésion polypeuse, à surface nodulaire, n'altérant pas l'architecture de la paroi

- **Type B** correspond à une lésion d'implantation large avec présence d'irrégularités pariétales, mais sans atteinte de la tunique hyperéchogène la plus externe

- **Type C et D** avec des lésions respectivement caractérisées par la présence de simples irrégularités ou d'une rupture manifeste de cette tunique hyperéchogène externe.

La sensibilité de l'échoendoscopie est supérieure à 80% ; elle est performante au choix d'une cholécystectomie sous laparotomie ou par cœlioscopie.

b. Polypes vésiculaires

L'échoendoscopie est supérieure à l'échographie transcutanée, elle décrit une sémiologie échographique très précise des polypes.

Selon la série de Matsumoto : tous les polypes de plus de 20 mm de diamètre sont adénomateux, alors que les polypes cholestéroliques dépassent rarement 10mm. Mais ce seul critère n'exclue pas une lésion adénomateuse. Entre 10 et 20 mm, la caractérisation des polypes est possible à partir de la base d'implantation (sessile ou pédiculée), des contours (nodulaires ou irréguliers) et de l'échostructure définie en 4 sous-types :

- Sous-type I et II respectivement, selon la présence d'images hyperéchogènes punctiformes, ou en amas ;
- Sous-type III : aspect tissulaire évocateur de cancer ou d'adénome ;
- Sous-type IV caractérisé par les images classiques de microkystes et de queues de comètes de l'adénomyose.

Choï et al, proposent un score discriminant pour les polypes de taille intermédiaire (5 et 15 mm). Ce score permet de distinguer les polypes néoplasiques ou non, à partir de cinq variables : respect de la stratification échographique, échostructure, aspect des contours, base d'implantation sessile ou pédiculé, et nombre de polypes.

Sadamoto et al, proposent un score plus simplifié avec 3 variables simples, sa sensibilité est de 83%. La formule est :

(Taille mm) + (selon échostructure)* + (spots hyperéchogènes)**
Homogène(4)*, présents (-5)*
Hétérogène(0)** , absents(0)**
Valeurs>12 en faveur de la nature néoplasique des polypes

Sugiyama et al, proposent d'utiliser l'échoendoscopie lorsque la nature non néoplasique d'un polype vésiculaire n'est pas certifiée à l'échographie. En l'absence de signes évoquant l'origine cholestérolique ou adénomyomatosique, l'indication d'une cholécystectomie sera alors impérativement retenue. La visualisation par l'échoendoscopie de ces signes, en revanche, autorise une abstention chirurgicale et un suivi annuel par échographie ; en cas d'évolution morphologique, une échoendoscopie devra à nouveau être réalisée. [16]

Tableau 4 : polypes vésiculaires, caractéristiques échographiques les plus fréquentes

Polypes	Base	Nombre	Echostructure	Contours	Taille
Cholestérolique	Pédiculée	Variable	Hyperéchogène	variables	<10mm
Adénomyomes	Variable	-----	Microkystes	variables	Variable
Adénome	Pédiculée	-----	Tissulaire	Réguliers	>5mm
Carcinome	Sessile	Isolé	Tissulaire	irréguliers	>10mm

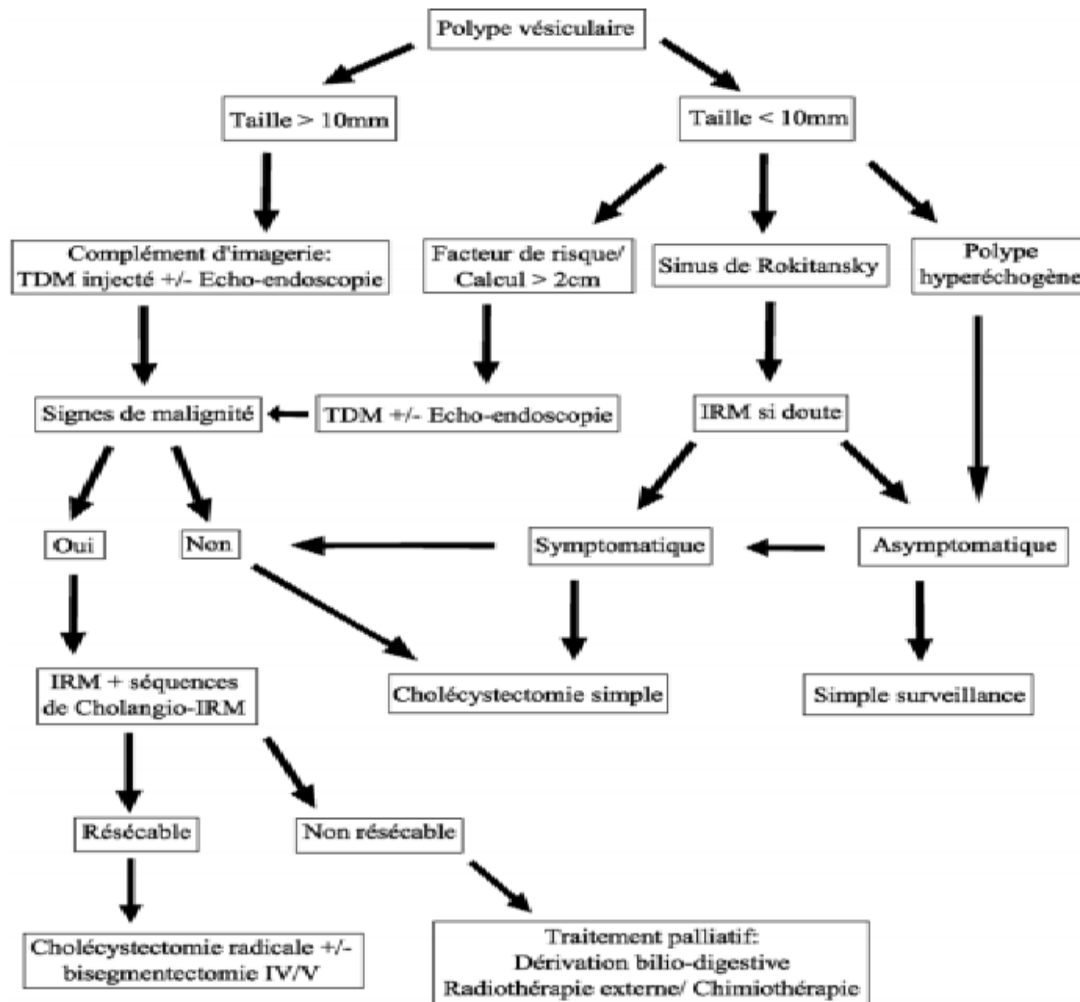


Figure 7: Arbre décisionnel devant un polype vésiculaire [40]

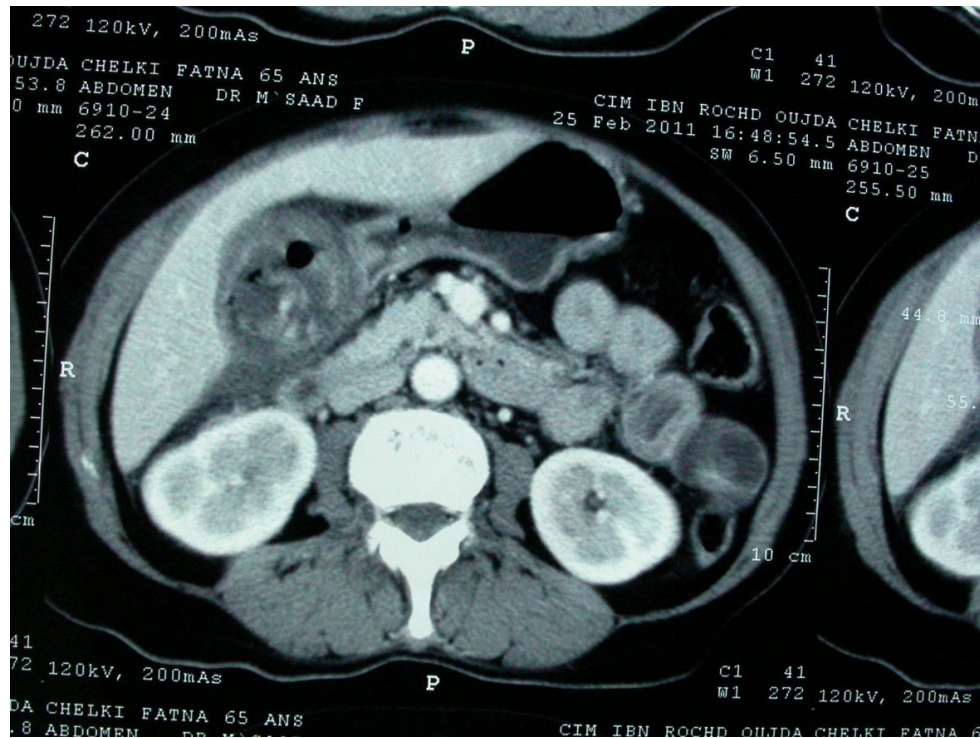
Dans notre série, l'échoendoscopie réalisée uniquement chez 2 patients (vu l'inaccessibilité de cet examen dans nos structures), a révélé chez le premier patient, un envahissement du tronc porte et adénopathies profondes multiples ; Chez le deuxième malade, la voie biliaire principale était envahie.

3. Tomodensitométrie (TDM) avec injection du produit de contraste

La TDM est l'examen de seconde intention dans le diagnostic du cancer de la vésicule biliaire. Son intérêt est d'évaluer l'extension locorégionale et générale [5]. Le cancer vésiculaire peut se traduire par :

- Une masse polyploïde faisant saillie dans la lumière de la vésicule ou la comblant complètement
- Un épaissement diffus ou focal de la paroi vésiculaire
- La vésicule non vue, remplacée par une masse tissulaire sous-hépatique pouvant se rehausser après injection ; c'est la situation la plus fréquente.
- Une vésicule porcelaine (à parois calcifiées), d'exploration impossible en échographie. elle est le siège d'un cancer dans 20% des cas, et nécessite la réalisation d'un scanner. [8,26]

Dans notre série, la TDM réalisée chez 33 patients (87%) a objectivé : un épaissement de la paroi de la vésicule biliaire dans 23,6% des cas (n=9), et une masse tissulaire sous hépatique dans 29% des cas (n=11).



Grosse vésicule biliaire à paroi très épaisse renfermant plusieurs calculs (cas 23)

La TDM est plus performante que l'échographie pour définir l'extension directe aux organes de voisinage, à savoir le lit vésiculaire constitué par les segments IVb et V, les voies biliaires, l'estomac, le duodénum, l'angle colique droit, les métastases péritonéales et hépatiques (tableau 5) [147]. Selon l'étude de NOJI et al, la TDM n'est passible pour déterminer l'envahissement ganglionnaire. [37]

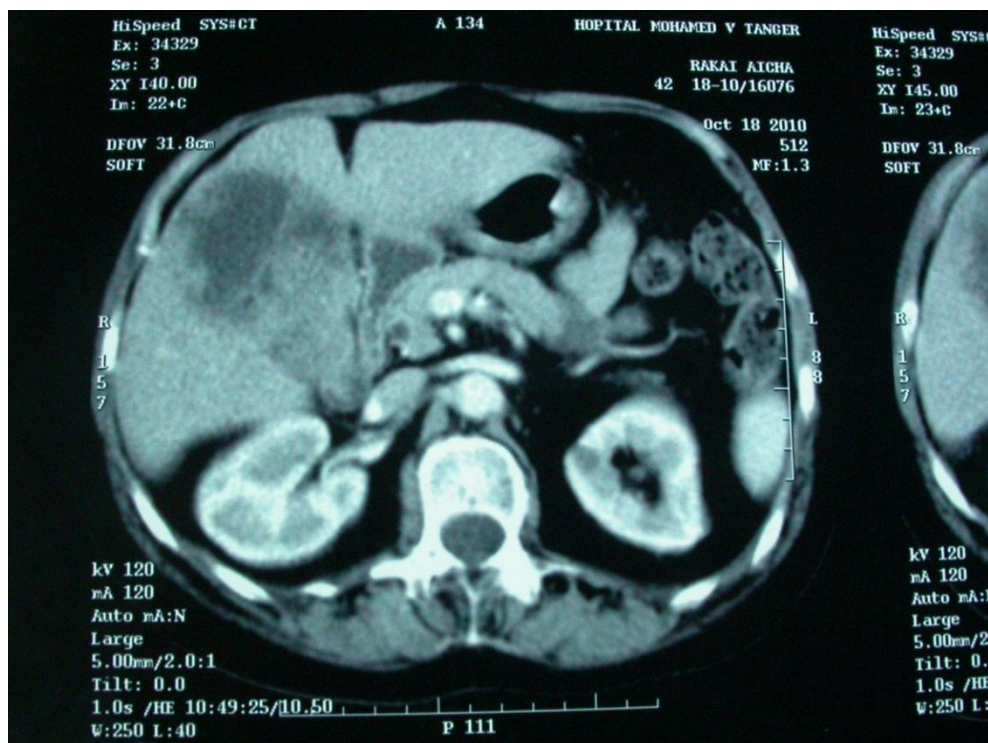


Figure 8 : Processus tissulaire polypoïde cloisonné de la vésicule biliaire avec extension aux organes de voisinage (cas 29)

Tableau 5: performance de la TDM dans le bilan d'extension

	Kumaran et al*, 2002		Lu et al*, 2006		Kaira et al*, 2006		Wang et al*, 2008		Wu et al, 2009	
Patients (n)	15		27		20		35		20	
Invasion hépatique	N**	12	N**	17	N**	14	N**	26	N**	8
Invasion vasculaire	N**	10	N**	11	N**	4	N**	14	N**	N
Invasion duodénale	N**	6	N**	N	3**	11	4**	17	N**	6
Invasion colique	N**	2	N**	N	N**	2	1**	4	2**	2
Invasion des canaux biliaires	N**	7	N**	16	N**	10	N**	17	N**	N
Métastases péritonéales	N***	3	N***	N	2***	1	2***	1	2***	2

prospective, ** faux positive, * faux négative, N : non mentionné*

Dans notre étude, la TDM a révélé :

- ✧ Un envahissement hépatique chez 25 patients (65.7%),
- ✧ Un envahissement de l'artère hépatique et du tronc porte chez 3 patients (7,8%) et de la branche portale (n=1).

- ✧ La voie biliaire principale était envahie chez 2 patients (5,2%),
- ✧ Les canaux biliaires étaient envahis dans 1 cas,
- ✧ Des adénopathies profondes dans 11 cas (29%)
- ✧ Un envahissement des organes de voisinages dans 7 cas (18.4%), répartis comme suit : le côlon (3cas), le pancréas (1cas), le duodénum (2cas), le cholédoque (1cas),
- ✧ Une carcinose péritonéale chez 3 patients (7,8%), et 1 cas de métastases pulmonaires.

La sensibilité d'un scanner injecté varie de 30 à 40% T1 et les tumeurs de moins de 2 cm, jusqu'à 100% pour tous les T4 et un grand nombre de T3. [8]

Tableau 6: Les performances de la TDM injectée

	Sensibilité (%)	Spécificité (%)
T1	33	94
T2	64	80
T3	80	51
T4	100	95
Globale	85	83

Le scanner spiralé (ou hélicoïdal) avec des coupes fines évalue la résécabilité des cancers de la vésicule biliaire avec une sensibilité meilleure de l'ordre de 93%. [5]



Figure 9: TDM abdominale après injection du produit de contraste :
Epaississement de la paroi vésiculaire [37]

4. Imagerie par résonance magnétique ou la cholangio-IRM

Le cancer de la vésicule biliaire apparaît en hypo-signal en T1 et en hyper-signal en T2 par rapport au signal hépatique. L'extension au foie est bien mise en évidence par des séquences pondérées en spin écho (SE) T2. Par contre, du fait de la présence d'artéfacts, l'extension au duodénum n'est pas bien étudiée. L'extension au petit épiploon et la présence d'adénopathies para-aortiques est bien mis en évidence par la séquence pondérée en SE T1.

L'injection du gadolinium en particulier le gadolinium-BOPTA qui présente une captation hépatobiliaire (au contraire du gadolinium-DTPA) semble être intéressante.

La combinaison cholangio-IRM, angio-IRM, et séquences classiques permet de mieux évaluer l'extension biliaire et vasculaire du cancer de la vésicule biliaire avec une sensibilité estimée à 100%. Cependant, sa sensibilité dans la détection des métastases ganglionnaires n'est que de 56%. [5]

La cholangio-IRM a la même valeur que la cholangiographie transhépatique (CTH) ou le cathétérisme rétrograde des voies biliaires par duodénoscopie (CPRE), sans les inconvénients de ces techniques invasives. De plus, elle est rapide, peut être réalisée en urgence, et elle ne donne pas de complications. En cas d'obstruction, elle montre les voies biliaires au-dessus et en-dessous de l'obstacle, ce que ne fait ni la CTH ni la CPRE [23]. Mais des faux positifs à l'IRM peuvent se voir si: angiocholite, cholangite sclérosante primitive, prothèse biliaire ou maladie granulomateuse. [5]

Dans notre étude, la bili-IRM a été réalisée chez 9 patients (23,6%) ; elle a révélé : un envahissement hépatique (n=6), des adénopathies profondes dans 2 cas (5,2%) et un seul cas d'envahissement de la convergence biliaire.

5. Cholangiographie transhépatique (CTH)

Largement surplombée par la bili-IRM, elle était réalisée en cas d'ictère ou atteinte des voies biliaires lorsqu'un geste chirurgical était envisagé. Elle détermine le siège, la nature de l'obstacle, son extension proximale, l'état de la convergence biliaire supérieure, et évalue la longueur de la voie biliaire principale saine en vue d'une anastomose. Le plus souvent, la sténose est serrée et circonférentielle, avec importante dilatation des voies biliaires en amont. Une sténose excentrée, à contours plus lisses, doit faire évoquer une compression extrinsèque par des adénopathies. La CTH permet aussi de réaliser un geste palliatif de décompression biliaire lorsqu'il est nécessaire (drainage biliaire interne et externe). [22]

6. Cholangiographie par voie rétrograde endoscopique (CPRE)

Elle peut être utilisée. Comme la cholangiographie transhépatique, elle met en évidence l'obstacle, visualise sa limite inférieure ; mais elle a l'inconvénient de ne pas toujours franchir celui-ci, empêchant ainsi l'étude de l'obstacle sur toute sa hauteur. Cependant, s'il 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.

Elle a plus d'intérêt si un brossage biliaire peut être réalisé. Bien que le rendement de l'étude cytologique de la bile soit faible, lorsqu'un carcinome vésiculaire est suspecté et qu'elle est positive, la probabilité du diagnostic est de 73%. [5]

7. Angiographie hépatique

Elle est réalisée dans le cadre d'un bilan préopératoire et permet de rechercher une atteinte portale ou artérielle qui contre-indiquerait la chirurgie.

L'atteinte de l'artère hépatique se traduit par une sténose de celle-ci ou l'une de ses branches. L'atteinte portale se traduit par une sténose, une irrégularité de contours ou encore une amputation d'une de ses branches.

L'angiographie sélective est dotée d'une grande précision, et peut montrer un engainement des vaisseaux ou une néovascularisation qui confirment le diagnostic de carcinome. Rarement utilisée dans un but de diagnostic, elle est utile pour évaluer l'extension, la croissance tumorale et la résécabilité de la masse. Désormais, elle est remplacée par la TDM hélicoïdale et l'angio-IRM [26].

8. Imagerie fonctionnelle

La tomographie par émission de positron utilisant leF18-fluoro-désoxy-glucose (FDG-PET) ou pet-scan, surtout au temps tardif (par augmentation du fond de contraste des lésions) [20], est une technique très prometteuse en matière de diagnostic des cancers de la vésicule biliaire en cas d'échographie et/ou de TDM non concluante. Elle utilise la propriété de consommation élevée du glucose par les cellules cancéreuses. Selon Covera et al, sa sensibilité pour détecter la tumeur primitive, la maladie résiduelle et la maladie métastatique, est estimée à 86% et 87% respectivement. [5]

Selon Ramons-font, la spécificité de la FDG-PET est de 83,33% pour le diagnostic de la lésion primaire, 88,89% pour l'évaluation de l'envahissement ganglionnaire, et 85,1% pour l'évaluation de la maladie métastatique. Dans son étude, cet examen a modifié la gestion de 14,8% des patients en raison de l'identification de la maladie métastatique insoupçonnée. [18]

Dans les études de koh et al, et Rodriguez-Fernández et al, la FDG-PET a montré une sensibilité de 75-80%, et une spécificité de 82-87% dans le diagnostic du cancer de la vésicule biliaire. Dans d'autres études, la sensibilité du pet-scan était de 100%.

Pour le moment, ces modalités semblent être utiles pour différencier les épaissements bénins et malins, et dans l'algorithme de diagnostic préopératoire pour évaluer les candidats adéquats à la chirurgie. Toutefois, les patients diagnostiqués après une cholécystectomie, ont une inflammation postopératoire limitant la valeur de cette technique. [20]

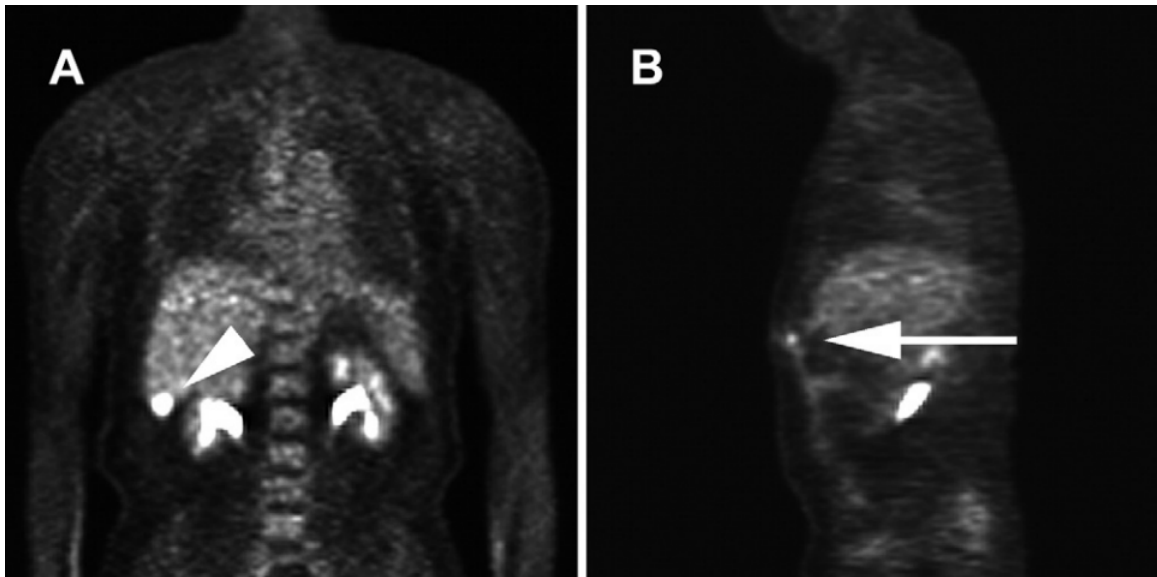


Figure 10: PET scan d'un patient ayant un cancer de la vésicule biliaire de découverte fortuite après cholécystectomie cœlioscopique : A) et B) la pointe de la flèche montre une métastase à la paroi abdominale (orifice du trocart)

D. Histologie : la preuve du cancer

L'examen histologique des pièces de cholécystectomie est l'examen clé dans le diagnostic et le suivi des cancers. C'est à l'heure actuelle, le seul moyen de détecter les cancers vésiculaires à un stade précoce où une résection optimale garantit un bon pronostic. Il permet de préciser le type de résection (R0 ou pas), l'envahissement ganglionnaire ainsi que la nature histologique qui est nécessaire pour un éventuel complément radio ou chimiothérapie.

Il s'agit d'un adénocarcinome excréto-biliaire dans plus de 85% des cas, généralement mieux différenciés lorsque la découverte est fortuite que lorsque le diagnostic est connu en préopératoire. [8]

Macroscopiquement, c'est souvent d'une masse blanchâtre infiltrante, avec parfois un épaissement et induration de la totalité de la paroi.

Le cancer de la vésicule biliaire est particulier par ses différents modes de dissémination, dont certains sont spécifiques.

➤ **Extension directe :**

L'infiltration pariétale en profondeur, avec envahissement par contiguïté des organes adjacents (foie, côlon, duodénum). Un quart des pT2 présente des micrométastases hépatiques (<5mm) situées jusqu'à 2 cm du lit vésiculaire. [8]

➤ **Extension lymphatique :**

Ce cancer est extrêmement lymphophile. Les canaux lymphatiques sont très nombreux dans la sous-séreuse, qui est le plan de dissection entre le foie et la vésicule. Ce qui explique la fréquence de l'envahissement ganglionnaire dès les stades T2. Ils sont également très présents dans le périnerve du réseau nerveux péricholédociens.

➤ **Extension vasculaire**

Le drainage veineux de la vésicule se fait directement dans le parenchyme hépatique vers les veines sus hépatiques, d'où la fréquence des métastases hépatiques. [8]

➤ **Extension canalaire**

L'une des particularités du cancer de la vésicule biliaire, est la dissémination par voie biliaire, entraînant une contamination précoce de la voie biliaire principale, du hile et des voies biliaires intra-hépatiques. [8]

➤ **Extension nerveuse**

Elle entraîne une contamination précoce de la voie biliaire principale (VBP), du hile et des voies biliaires intra-hépatiques. [30]

➤ **Extension péritonéale**

Les cellules du cancer vésiculaire présentent une très forte affinité pour tous les matériaux inertes. Les pinces à préhension coelioscopiques sont très rapidement contaminées et ensemencent tout ce qu'elles touchent, d'où la fréquence plus importante dans ce cancer des greffes néoplasiques sur les trajets des trocars. [8]

La classification de BEAHRS et MAYERS ainsi que la classification de NEVIN ne sont plus utilisées. Les cancers de la vésicule biliaire sont classés selon le TNM.

Classification TNM selon UICC/AJCC (7^{ème} édition ; 2010)

T : Tumeur Primitive	Tis : carcinome in situ T1 : atteinte de la muqueuse ou de la musculuse. T1a : Atteinte de la lamina propria (chorion). T1b : Atteinte limitée à la musculuse T2 : Atteinte du tissu conjonctif périmusculaire, sans extension au-delà de la séreuse ni au foie. T3 : Tumeur étendue au-delà de séreuse (péritoine viscéral) ou envahissement du foie et/ou un autre organe de voisinage (estomac, côlon, duodénum, pancréas, épiploon, canaux biliaires). T4 : Envahissement de la veine porte ou de l'artère hépatique ou deux organes extrahépatiques.		
N : Adénopathies locorégionales	N0 : pas d'atteinte ganglionnaire. N1 : atteinte des ganglions régionaux (cystiques, précholédociens, hilaires, péri pancréatiques, péri duodénaux, périportaux, coeliaques, et mésentériques).		
M : métastases à Distance	M0 : pas de métastase à distance. M1 : présence de métastases à distance.		
Stade :			
Stade 0	Tis	N0	M0
Stade IA	T1	N0	M0
Stade IB	T2	N0	M0
Stade IIA	T3	N0	M0
Stade IIB	T1, T2, T3	N1	M0
Stade III	T4	Tout N	M0
Stade IV	Tout T	Tout N	M1

NB : le curage ganglionnaire doit contenir au moins 3 ganglions. S'il en contient moins mais que les ganglions prélevés sont indemnes, le patient est classé pN0 et non pNx. Les équipes japonaises proposent une classification des territoires de drainage (N1 à N3), non retenue par l'UICC.

Les ganglions coeliaques, para-aortiques et mésentériques sont considérés comme métastases **M**.

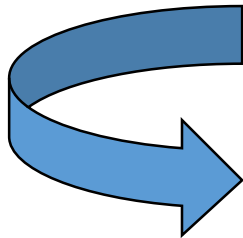
La classification TNM selon l'UICC reflète mieux le pronostic des cancers de la vésicule biliaire que celle de JSBS (Japanese Society Of Biliary Surgery) avec plus de précision. Cependant, la classification TNM selon JSBS stratifie mieux la survie, principalement du fait que l'UICC inclue T1/2N1M0 dans le stade IIIB, et qui a significativement une meilleure survie que T3N0M0. Enfin, il conviendrait de classer l'atteinte des ganglions postéro-supérieurs du pancréas en adénopathies régionales.

III. TRAITEMENT

A. Bases anatomiques de la chirurgie

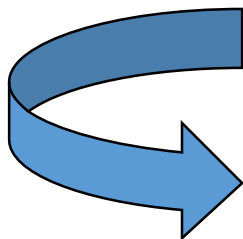
La vésicule biliaire est logée dans la fossette cystique, creusée à la face inférieure du foie. Elle est au contact du duodénum et du côlon transverse. [28]

Sa vascularisation artérielle est assurée par l'artère cystique, qui se divise en deux branches droite et gauche



La ligature de l'artère cystique doit se faire au plus près de la paroi vésiculaire, pour ne pas léser le rameau droit de l'artère hépatique. [26]

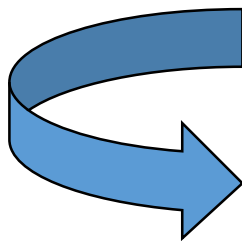
Le drainage veineux vésiculaire se fait vers les veines des secteurs hépatiques IV et V. En cas de cancer évolué, un drainage vers les veines du segment III est possible, ce qui explique la possibilité de métastase dans les secteurs correspondants (IV, V, rarement III)



D'où la justification d'une exérèse du lit vésiculaire

Le cancer vésiculaire est très lymphophile. Trois trajets d'extension lymphatique ont été décrits :

- Sur le bord droit du pédicule hépatique, vers les ganglions rétro portaux puis para-aortiques,
- Sur le bord gauche du pédicule, vers les ganglions pédiculaires, puis rétro pancréatiques, puis mésentériques supérieurs,
- Des canaux ascendants vers le hile avant de redescendre dans le pédicule,
- A ces trois voies anatomiques, s'ajoute la possibilité de drainage lymphatique vésiculaire vers les canaux intrahépatiques au niveau des secteurs IV et V, en cas de blocage lymphatique au niveau du collet vésiculaire ou du pédicule. [27]



**Le curage ganglionnaire doit être
systématique**

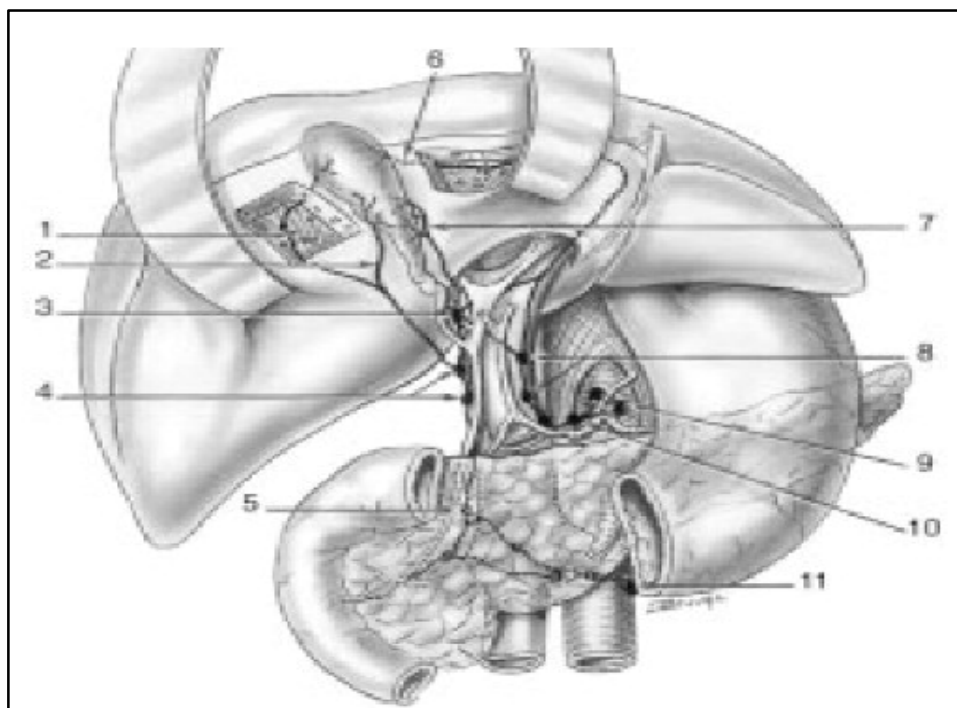


Figure 11 : Le drainage lymphatique des voies biliaires selon Caplan [34]

1. Le pédicule supéro-externe ; **2.** Le pédicule inféro-externe ; **3.** La chaîne marginale ; **4.** La chaîne porto cholédocienne externe ; **5.** La chaîne pancréatique postérieure ; **6.** Le pédicule supéro-interne ; **7.** Le pédicule inféro-interne ; **8.** La chaîne porto cholédocienne interne ; **9.** La chaîne aorto-coélique ; **10.** La chaîne hépatique commune ; **11.** La chaîne lombo-aortique

B. But :

Le cancer de la vésicule biliaire est une affection néoplasique rare, souvent diagnostiqué à un stade avancé contribuant ainsi à aggraver le pronostic ;

Sa découverte pose deux perspectives :

- Assurer une exérèse chirurgicale radicale dans un but curatif chaque fois que possible, afin d'améliorer la survie globale et la survie sans récurrence ;
- Ou préconiser des gestes palliatifs dans le cas de tumeurs inextirpables, dans le but d'améliorer la qualité de vie.

L'objectif du traitement chirurgical du cancer de la vésicule biliaire est d'obtenir une résection complète R0, seule à être potentiellement bénéfique.
[33]

C. Moyens

1. Traitement curatif

Les cancers de la vésicule biliaire sont considérés comme opérables lorsque l'ensemble des critères suivants sont réunis :

- Absence d'infiltration massive du pédicule hépatique ;
- Absence d'invasion des gros vaisseaux (veine porte, artère hépatique....)
- Absence de métastases hépatiques, ou d'autres métastases, ou de carcinose péritonéale ou d'ascite ;

- Patient opérable sur le plan général. [29]

Le traitement chirurgical curatif du cancer de la vésicule biliaire associe à l'exérèse tumorale, un curage ganglionnaire. Le but est d'effectuer une résection de type R0 qui est le gold standard [125], c'est-à-dire sans résidu tumoral macro- (type R2) ou microscopique (type R1). Il est conditionné par l'extension locale et la dissémination à distance de la tumeur. Les cancers du collet se développent classiquement vers le pédicule hépatique, les cancers de la face inférieure vers le duodénum et le côlon et ceux de la face supérieure dans le parenchyme hépatique. [34]

a. Voie d'abord

La voie laparoscopique est le gold standard de la cholécystectomie, avec deux implications :

- Une augmentation du nombre de cholécystectomies avec la découverte fortuite d'un cancer dans 1 à 2.9% des cas,
- La survenue plus fréquente que par laparotomie, de dissémination péritonéale même pour des stades très précoces de cancer.

Cette nouvelle voie d'abord a modifié voire compliqué la prise en charge des cancers. [30]

Lorsque le cancer est suspecté au cours d'une laparoscopie, la conversion en chirurgie ouverte s'impose pour prévenir les fuites biliaires, et lorsqu'une résection curative est envisagée. Les fuites biliaires seraient vraisemblablement associées à une résection incomplète et aux récurrences. [31]

L'exérèse radicale du cancer de la vésicule biliaire par chirurgie robotique est à la fois réalisable et sécuritaire. Par rapport à la chirurgie laparoscopique, elle convient mieux pour une dissection subtile dans un espace étroit et profond. C'est avantageux à la fois pour le curage des ganglions lymphatiques à proximité du ligament hépato-duodéal et du pancréas, et pour la squelettisation du ligament hépato-duodéal, l'artère hépatique, et du tronc cœliaque. Mais, des études comparant la chirurgie robotique à la laparotomie dans une cohorte plus large s'imposent pour appuyer la supériorité de cette approche. [32]

b. L'exérèse tumorale

b.1. Cholécystectomie simple

Sa technique est identique à celle préconisée pour le traitement d'une lithiase. Au cours de la 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. [34]

b. 2. Cholécystectomie élargie au parenchyme hépatique périvésiculaire

Il existe deux modes d'extension intrahépatique des cancers vésiculaires soit :

- Un mode **expansif**, où la tumeur fait <<masse>> dans la paroi vésiculaire et envahit progressivement, massivement, le tissu hépatique ;

- Ou une forme plus <<**infiltrative**>>, où des travées tumorales infiltrent le parenchyme hépatique de façon plus diffuse, moins visible, avec éventuellement des bourgeons qui se séparent des travées elles-mêmes. Il a été démontré que dans les formes macroscopiquement localisées à la vésicule, les travées tumorales pouvaient (essentiellement sur le mode infiltratif) aller dans le parenchyme hépatique sur une distance de 16mm.

Il est évident que la résection du parenchyme hépatique doit dépasser largement toute infiltration hépatique. Si cela est relativement facile à envisager dans les formes <<massives >>, cela est plus délicat à programmer dans les formes infiltratives, surtout s'il y a des bourgeons séparés des travées tumorales, ce dont on ne peut avoir connaissance en préopératoire.

L'exérèse de la vésicule et celle du foie devront dans la mesure du possible être simultanées, de préférence en monobloc. [27]

➤ Cholécystectomie élargie au lit vésiculaire

Exérèse << simple >> du lit vésiculaire parallèle au lit vésiculaire, sur toute la surface de la vésicule et l'aplomb du collet vésiculaire et du canal cystique.

Le but de cette exérèse est d'obtenir une ablation de tout le tissu hépatique potentiellement infiltré par les cellules tumorales. La marge de sécurité doit être au moins de 2 cm pour des formes non manifestement infiltratives, pour ôter avec certitude les éventuels trajets d'extension périportaux ou lymphatiques situés dans le foie en regard de la zone d'accolement de la vésicule. [27]

Préconisé par Glenn, 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. Un curage de type N1 lui est associée.

L'épaisseur du parenchyme hépatique réséqué dépend en fait de la distance séparant la vésicule des éléments glissoniens, les distances plus courtes se situent au niveau du collet : $1,6 \pm 0,7$ mm du collet au canal hépatique droit, $5,9 \pm 1,3$ mm du collet à la convergence des canaux sectoriels droits. [34]

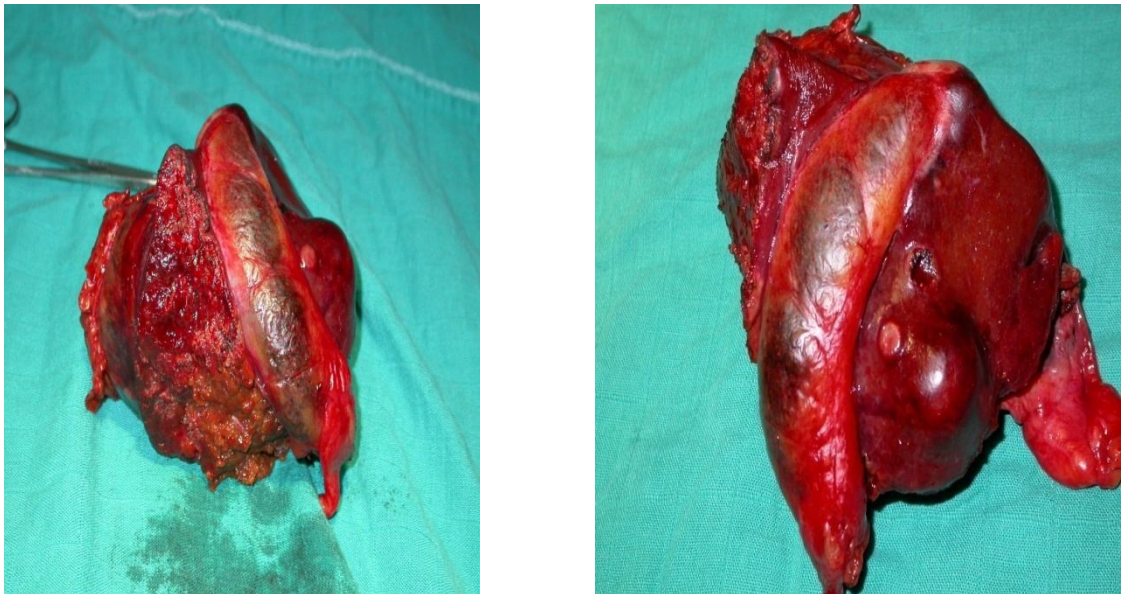


Figure 12 : Cholécystectomie élargie au lit vésiculaire selon Glenn

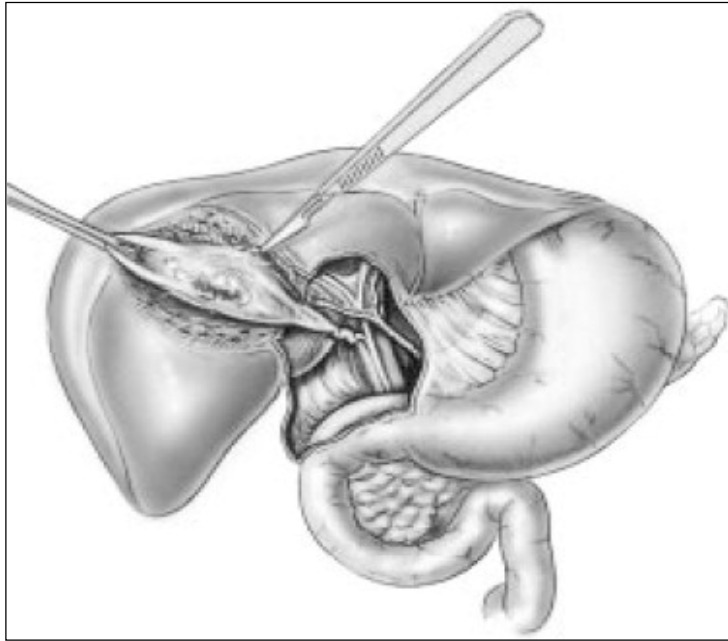


Figure 13: Cholécystectomie selon Glenn [34]

➤ Cholécystectomie avec bisegmentectomie IV-V

Pour tout dépassement pariétal, suspicion d'envahissement hépatique ou lymphatique, ou pour les lésions atteignant le collet vésiculaire, le << lit >> ne suffit donc pas et il faut faire une résection hépatique plus importante, sous forme d'une bisegmentectomie IV-V. En pratique c'est la résection de choix de la plus part des cancers vésiculaires car :

- Beaucoup atteignant la partie moyenne de la vésicule ou son collet
- La majorité d'entre eux a ou est susceptible d'avoir une infiltration hépatique
- L'on connaît les difficultés à apprécier exactement en peropératoire l'extension réelle d'un cancer vésiculaire ; Cette résection se fera en **monobloc** avec la vésicule. [27]

C'est une exérèse hépatique péri-vésiculaire réglée, enlevant la totalité du segment V et la partie antérieure du segment IV (segment IVb). Elle est guidée par l'échographie peropératoire qui permet de reconnaître les éléments glissoniens et veines sus-hépatiques. Elle comprend les trois temps suivants :

- Ouverture de la scissure du ligament rond, à droite de celui-ci, avec ligature des éléments vasculo-biliaires antérieurs du segment IV ;
- Section parenchymateuse dans la scissure portale droite avec ligature des éléments vasculo-biliaires du segment V ;
- Section parenchymateuse postérieure avec ligature de la veine sus-hépatique médiane.

À gauche, la section parenchymateuse ouvre la scissure du ligament rond à droite de celui-ci, et permet le contrôle des éléments vasculo-biliaires situés au bord droit du récessus ombilical et au bord postérieur du lobe carré.

A droite, la section parenchymateuse passe dans le plan de la scissure latérale droite. Elle commence au bord antérieur du foie, à mi-distance de la vésicule biliaire et de l'angle antérieur droit du foie. Elle chemine parallèlement à la scissure principale, jusqu' à l'aplomb du hile et s'incline derrière le collet vésiculaire pour arriver au milieu du pédicule portal droit. L'ouverture du parenchyme à ce niveau permet de reconnaître un gros pédicule antéropostérieur qui est le pédicule sectoriel antérieur droit dont seule la partie antérieure est liée.

La section parenchymateuse postérieure est le temps le plus délicat de l'intervention. Sur la face antéro-supérieure du foie, la section capsulaire se fait à l'aplomb du hile. En commençant par les angles, on sectionne le parenchyme hépatique. Les pédicules provenant de la partie postérieure du foie sont liés. A une profondeur variable, on rencontre la veine sus-hépatique sagittale qui est le plus gros élément vasculaire de cette tranche. Sa ligature et sa section permettent de rejoindre facilement le bord antérieur du hile. [34]

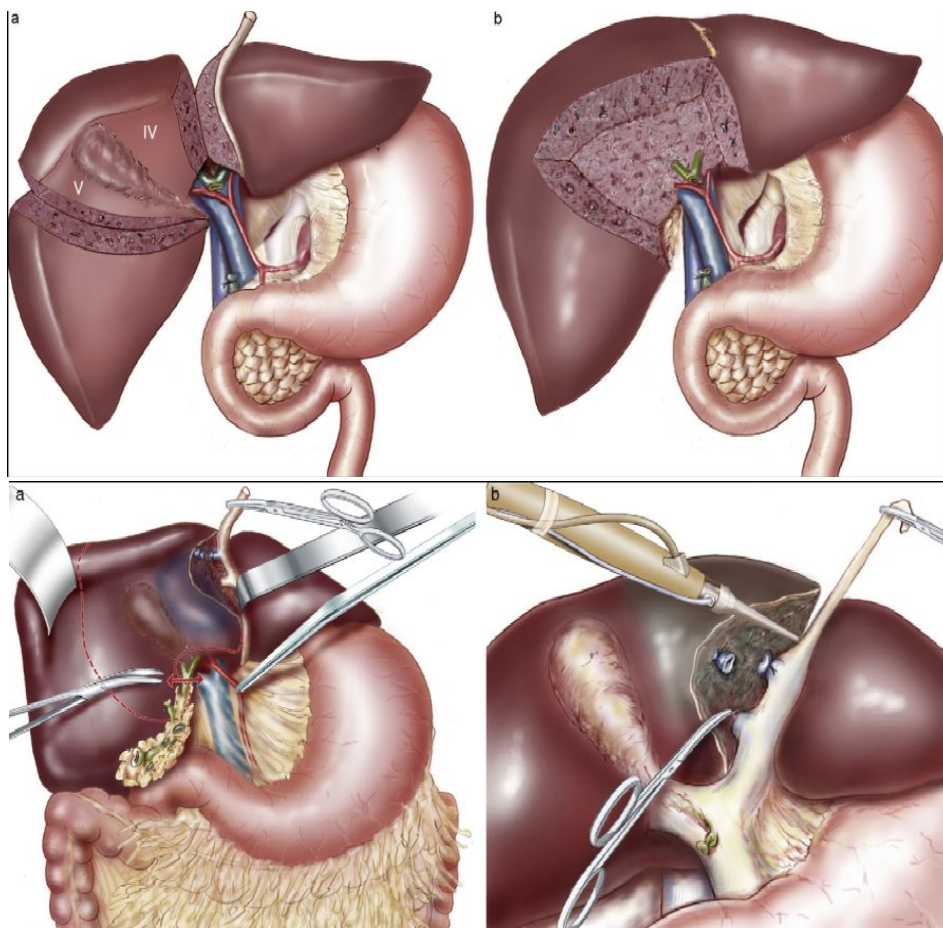


Figure 14: Cholécystectomie avec bisegmentectomie antérieure IVb-V [39]

➤ Cholécystectomie avec plurisegmentectomie

Ce sont des variantes plus extensives de l'intervention précédente :

- Trisegmentectomie IV-V-VIII, proposée en raison des risques de propagation à la totalité du segment IV, et des difficultés de repérage entre les segments V et VIII ;
- Trisegmentectomie IVb-V-VI, proposée dès 1957 par Couinaud, en raison d'un possible drainage veineux de la vésicule biliaire dans le segment VI.

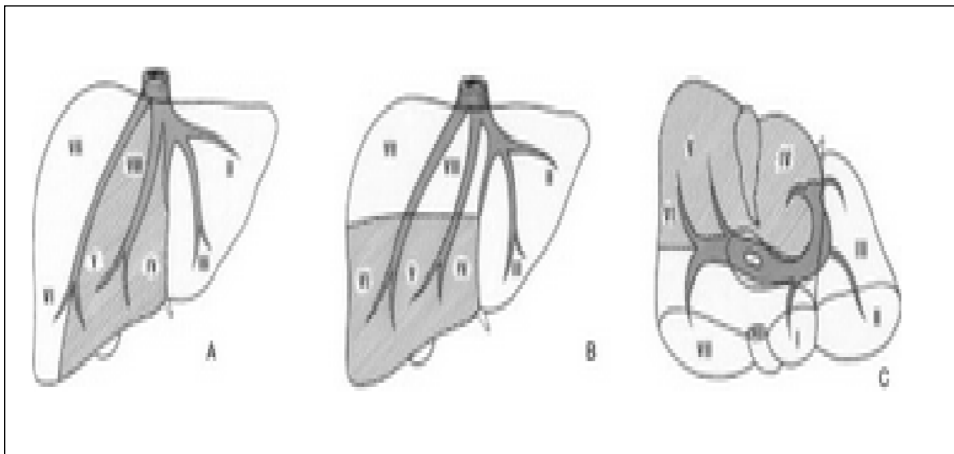


Figure 15: Cholécystectomie avec plurisegmentectomie [34]

➤ Cholécystectomie avec hépatectomie droite élargie au segment IV

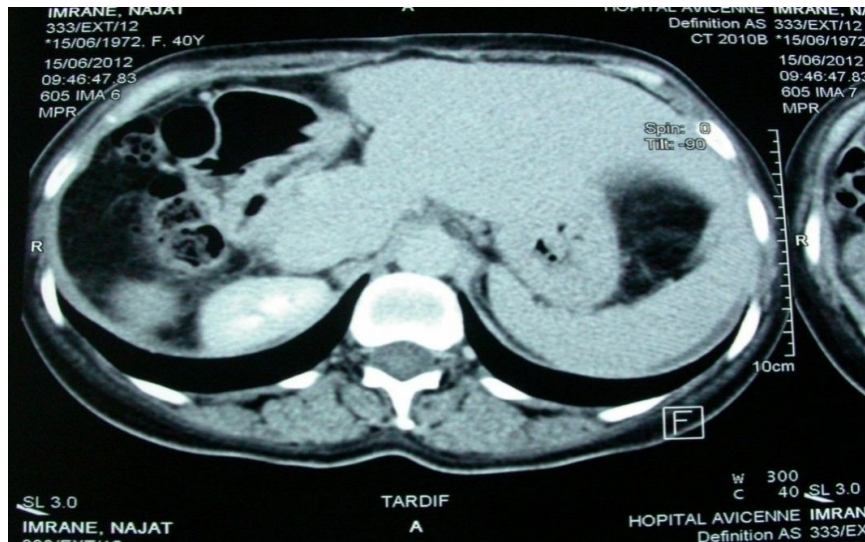
Préconisée dès 1955 par Pack, carcinologiquement très satisfaisante, elle ne peut être réalisée que si le lobe gauche représente plus de 15 à 20% du volume total du foie. Elle commence par le temps hilaire : repérage et contrôle de la branche porte droite et de la branche droite de l'artère hépatique. Après

libération du foie droit, repérage de la veine cave inférieure et de la veine sus-hépatique droite, les pédicules portaux du segment IV sont abordés par dissection du bord droit du ligament rond dans la scissure ombilicale. La dissection passe sur le bord droit du pédicule glissonien gauche. A la face inférieure du foie, l'incision suit le flanc droit de la scissure ombilicale ; de sagittale elle devient frontale, s'infléchit vers la droite en passant en avant du bord postérieur du lobe carré en longeant le versant antérieur du sillon transverse hilaire. On rejoint ainsi la dissection des éléments droits du hile. Après clampage du pédicule portal droit, l'incision parenchymateuse est poursuivie sur le bord droit du ligament suspenseur jusqu'à son triangle postérieur, se recourbe pour atteindre le bord droit de la veine cave inférieure puis descend le long de celle-ci. A la face inférieure du foie, la section parenchymateuse amorcée en avant du bord postérieur du lobe carré se poursuit dans un plan frontal incliné en bas. A l'aplomb du bord droit de la veine cave, elle redevient sagittale.

Le foie ouvert, sont liés successivement : le pédicule du foie droit, la veine sus-hépatique médiane en respectant la veine sus-hépatique gauche, veine sus-hépatique droite et d'éventuelles veines sus-hépatiques accessoires ou inférieures.

Cette hépatectomie peut être réalisée sous simple clampage pédiculaire ou sous exclusion vasculaire totale.

Cette technique paraît excessive chez un ictérique, certains auteurs japonais préconisent un drainage biliaire gauche associé à une embolisation portale droite de préférence sous échographie. L'exérèse aura lieu dans 3 semaines, après hypertrophie du lobe gauche restant.



Hypertrophie compensatrice du foie gauche après hépatectomie droite élargie au segment iv

➤ Embolisation portale

La réalisation d'une embolisation portale a été rapportée chez un certain nombre de patients ayant un cancer de la vésicule biliaire et candidat à une résection hépatique étendue et complexe [46].

Elle a pour but d'hypertrophier le futur foie restant lorsque le volume de celui-ci est inférieur à 30% à la volumétrie TDM. Associée à un drainage biliaire du futur foie restant, elle permet d'intervenir en l'absence de cholestase et d'augmenter les réserves hépatiques fonctionnelles, avec pour objectif de diminuer la mortalité et la morbidité postopératoires liées à l'insuffisance hépatocellulaire [47].

Une cohorte rétrospective réalisée sur une série de 494 malades, parmi lesquels on compte 141 cas de cancers de la vésicule biliaire, a rapporté une survie à 3 ans de 23%. Le taux de résécabilité était significativement plus élevé chez les patients porteurs de cancer de la vésicule biliaire que ceux atteints d'un cholangiocarcinome : 43,2% (61/141) et 17,3% (61/353) respectivement. Pour les 372 patients ayant subi une hépatectomie, 6,5% (n=24) sont décédés de complications postopératoires dont 16,3% avaient un cancer de la vésicule biliaire alors que 3,8% avaient un cholangiocarcinome. Par ailleurs, le taux de survie à 5 ans des patients atteints de cholangiocarcinome a été significativement meilleur que celui des patients atteints de cancer de la vésicule : 39 et 23% respectivement ; 36 patients atteints de cholangiocarcinome et 10 patients atteints de cancer de la vésicule ont survécus plus de 5 ans après la chirurgie élargie. [48]

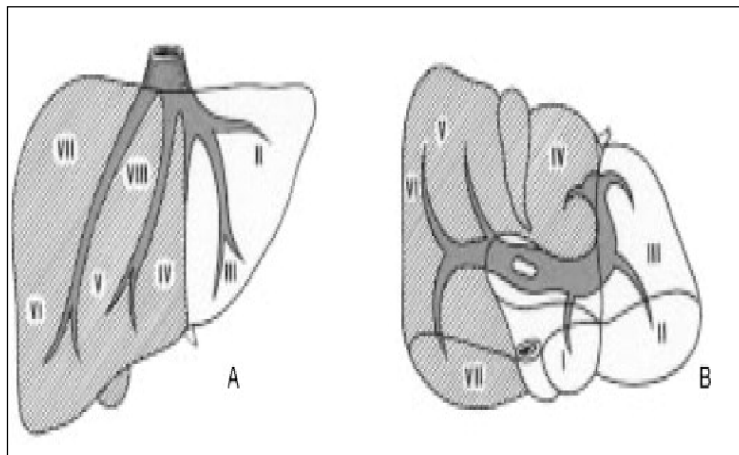


Figure 16: [34] Cholécystectomie avec hépatectomie droite élargie au segment IV

b.3. Cholécystectomie et bi ou trisegmentectomie élargie aux organes de voisinage :

Cette résection peut emporter en plus de la vésicule biliaire, et de plusieurs segments hépatiques, le bloc duodénopancréatique selon la technique de Whipple, le côlon droit ou transverse ou l'antre gastrique.

Elle a pour but d'effectuer une résection de type R0, c'est-à-dire sans résidu tumoral macro- ou microscopique. [34]

c. Curage ganglionnaire

Deux arguments viennent le justifier:

- Le cancer vésiculaire est très lymphophile
- La grande fréquence des micrométastases ganglionnaires ; ces micrométastases sont graves, obérant le pronostic des patients, qu'ils aient ou pas des macrométastases à l'examen anatomopathologique. Cela ôte toute valeur décisionnelle à l'examen macroscopique peropératoire des ganglions dans le but de décider de réaliser ou non le curage. De même cela limite l'intérêt de l'examen anatomopathologique extemporané comme aide éventuelle à cette décision.

Le curage ganglionnaire doit être systématique et en monobloc. Cependant, il pose deux problèmes concernant son étendue, et sa technique.

c.1. Quelle est l'étendue du curage ganglionnaire ?

Le choix d'un curage ganglionnaire adéquat demeure non résolu. Une étude rétrospective menée par Shirai et al sur 152 patients a confirmé que la lymphadénectomie régionale joue un rôle clé dans la chirurgie radicale du cancer de la vésicule biliaire, elle a montré que l'étendue rationnelle de la lymphadénectomie régionale pour les tumeurs $\geq$ pT2 devrait inclure les relais N1 et N2. Une telle lymphadénectomie agressive permet d'améliorer le taux de survie à long terme, même chez des patients ayant une métastase ganglionnaire, à condition qu'une résection curative (R0) soit possible. L'ajout d'une duodéno-pancréatectomie céphalique peut également être bénéfique lorsque les ganglions péri pancréatiques (la tête pancréatique seulement) sont atteints. [34]

c.2. Quelle technique chirurgicale adopter ?

Il débute par un curage N1 : exérèse en bloc du tissu cellulolymphatique 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 duodénopancréatique 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, coeliaques puis les relais rétroduodénopancréatiques et péricholédociens. [27, 35, 39]

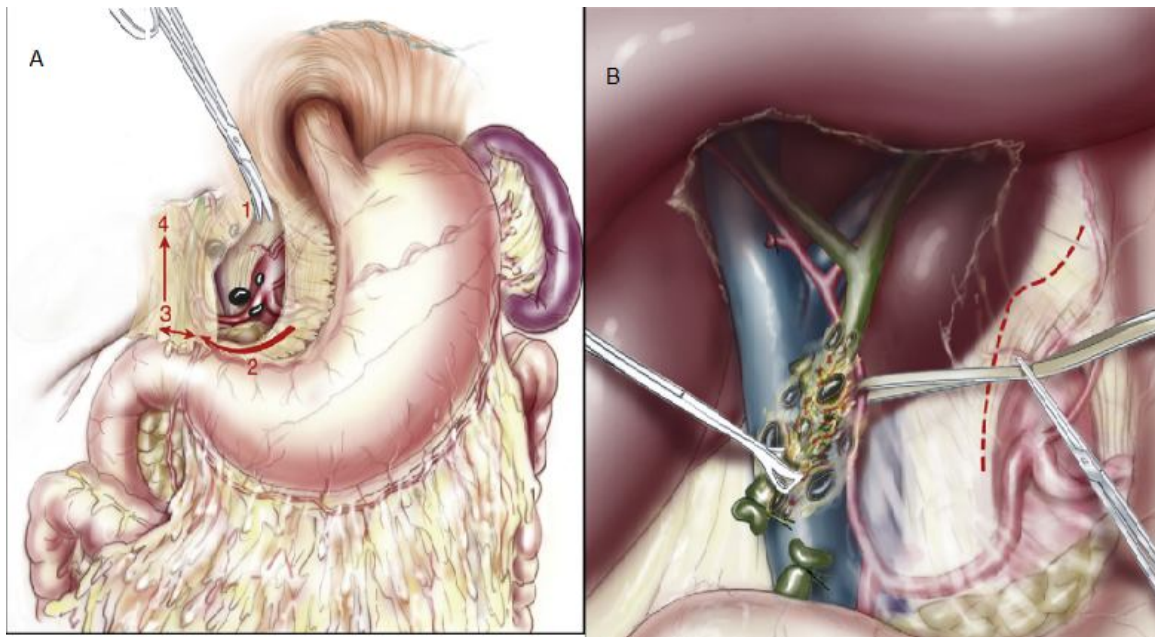


Figure 17: A) Curage ganglionnaire, B) Squelettisation du pédicule hépatique. [39]

Une deuxième technique : selon Pandey et al, après confirmation de la résécabilité, le duodénum est mobilisé par la manœuvre de Kocher ; La dissection commence à partir de la face postérieure du duodénum et de la *tête du pancréas*, et s'étend en haut vers la zone retro portale. Elle est suivie d'une dissection de l'artère hépatique commune et de ses branches, des voies biliaires et de la face antérieure de la veine porte jusqu'au hile hépatique. La résection de la vésicule biliaire associée à une exérèse hépatique appropriée achèvera la chirurgie. [36]

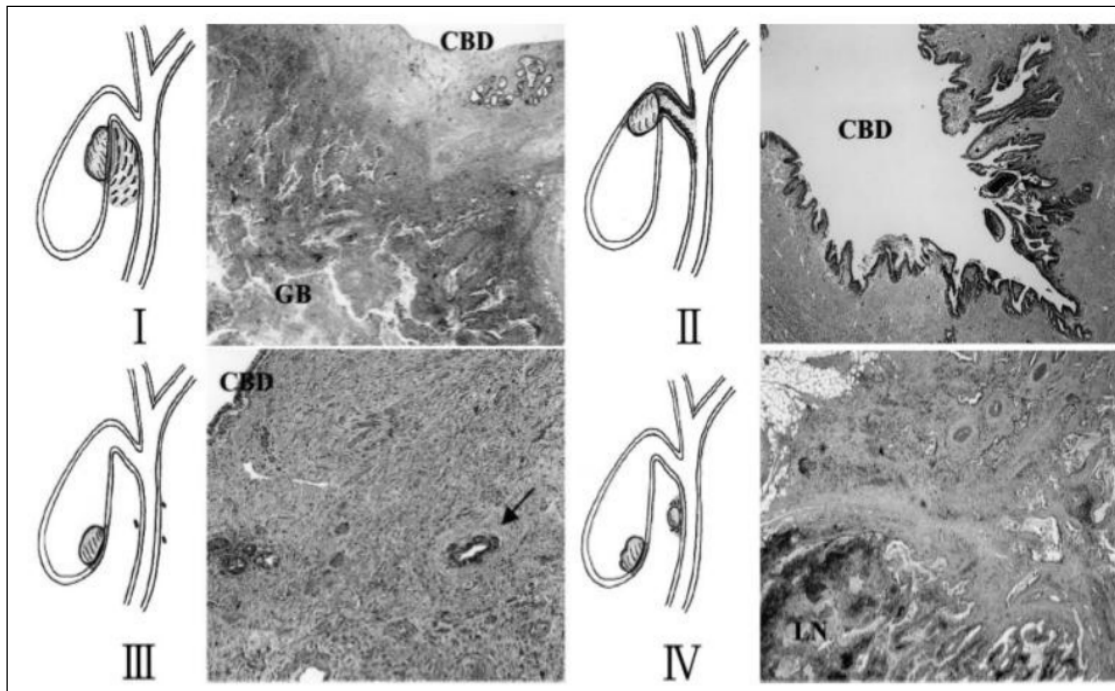
d. Résection de la voie biliaire principale :

La résection systématique (en dehors d'un envahissement tumoral) de la voie biliaire principale (VBP) au cours de la chirurgie radicale du cancer de la vésicule biliaire reste controversée. [38]

Deux arguments la justifient :

- Au niveau de la muqueuse, il existe une diffusion microscopique plus importante que l'atteinte macroscopique visible. Cette atteinte touche environ les 2/3 des patients, est plus marquée dans les formes évoluées et au niveau du fond vésiculaire, mais peut se voir assez précocement et dans les formes proximales. Elle est donc imprévisible et doit conduire, notamment pour les atteintes macroscopiques du collet et/ou du cystique à élargir systématiquement l'exérèse vers la voie biliaire principale.

- Il y a fréquemment une invasion et une diffusion péri nerveuse. Indépendante de l'atteinte vasculaire ou lymphatique, elle peut se propager le long des rameaux nerveux proches de la voie biliaire (cystique puis VBP) très au-delà des lésions biliaires macroscopiques. Ceci est surtout noté dans les formes évoluées, mais peut également être rencontré dans des formes plus localisées. Cette invasion péri neurale a un impact négatif sur la survie des patients.



Y. Shimusa et coll. *Surgery* 2004/136/1012-1017

Figure 18: Les différents types d'extension au ligament hépato-duodéal et/ou à la voie biliaire principale dans les carcinomes avancés de la vésicule biliaire.

Type I : Extension directe depuis la tumeur primitive ;

Type II : Envahissement intramural continu le long du canal cystique et la voie biliaire principale.

Type III : Envahissement métastatique discontinu séparé de la tumeur primitive.

Type IV : Passage des cellules cancéreuses depuis les ganglions envahis au ligament hépato-duodéal. GB : la vésicule biliaire, CBD : le cholédoque, LN : ganglion.

- En pratique, comment faire la résection biliaire?

Au minimum, ce sera une résection complète du canal cystique, avec une ligature au ras de la voie biliaire. Ceci ne peut se concevoir que pour les cancers atteignant exclusivement le fond vésiculaire.

Au mieux, il s'agira d'une résection de la totalité de la voie biliaire pédiculaire, avec ligature/ section au ras du pancréas et en sous-hilaire. La continuité biliaire sera assurée par une anse montée. Cette résection se fera conjointement au curage, permettant ainsi une exérèse monobloc de tout le tissu sous hépato-vésiculaire. [27]

Elle a l'avantage théorique d'une meilleure lymphadénectomie et l'absence de risque de nécrose de la voie biliaire principale. Mais elle n'apporte pas d'avantages en termes de suites postopératoires et de survie à distance. Une extension de l'exérèse ne semble donc justifiée que par une extension de la tumeur au canal cystique ou à la voie biliaire principale elle-même. [38]

Cette résection sera proposée à tous les patients ayant un cancer s'approchant de la partie proximale de la vésicule, à plus forte raison si le collet ou le canal cystique sont macroscopiquement impliqués ou microscopiquement atteints sur la pièce préalable de cholécystectomie. [27,39]

e. L'ablation des orifices de trocart

➤ Pourquoi s'y intéresser ?

Il a été rapporté des greffes néoplasiques sur les trajets de trocart après une cholécystectomie coelioscopique, parfois pour des stades très précoces (pTis, pT1). Ces greffes correspondent souvent à des atteintes plus diffuses, péritonéales, les nodules pariétaux étant alors la << partie émergée de l'iceberg>>.

Leur physiopathologie reste controversée : rôle du gaz carbonique ? Impact d'une éventuelle effraction vésiculaire peropératoire ? Des manipulations vésiculaires ou tumorales ? Passage en force de la vésicule en transpariétal lors de l'extraction ? Quoiqu'il en soit, cela a débouché sur les précautions maintenant admises en matière de cholécystectomie sous coelioscopie : ne pas ouvrir la vésicule (surtout si elle est suspecte), manipulation limitées au maximum, extraction dans un sac, conversion en cas de suspicion de cancer vésiculaire.

➤ Comment la réaliser ?

Toute la difficulté consiste en fait à retrouver le trajet réel du trocart.... Si cela est relativement aisé au niveau médian (cicatrice visible, peu d'obliquité), cela devient difficile au niveau des trocarts latéraux car les différents plans de la paroi n'ont pas été traversés selon une ligne droite, en raison de l'obliquité du trocart.

L'exérèse doit donc être guidée par exemple par la pose d'un fil entre la cicatrice cutanée et celle parfois visible au niveau péritonéal. Elle doit par ailleurs être suffisamment large, tout en ne compromettant pas la solidité de la fermeture pariétale ultérieure. [27]

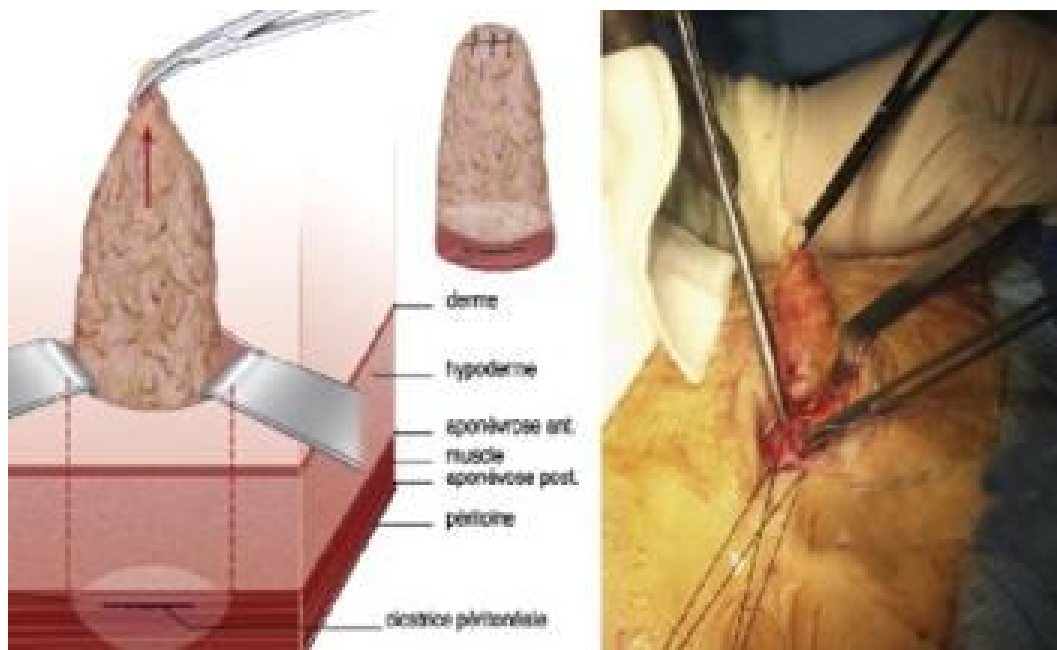


Figure 19: résection des orifices de trocart [39]

2. Traitement palliatif

a. Traitement palliatif chirurgical

La place des techniques chirurgicales palliatives a nettement diminué au profit des méthodes endoscopiques et de la radiologie interventionnelle. Ces techniques ont pour but de permettre l'écoulement de la bile dans le tube digestif. Deux techniques peuvent être employées : les drainages prothétiques

et les dérivations bilio-digestives. Elles sont identiques aux techniques de dérivation proposées pour les cancers de la portion supérieure des canaux biliaires. Elles sont employées si l'envahissement locorégional contre-indique l'exérèse de la lésion au cours d'une laparotomie ou s'il existe une contre-indication d'ordre local ou général à une méthode endoscopique ou de radiologie interventionnelle.

a.1. Drainages prothétiques

- ✓ Drainage interne-externe par intubation transtumorale (technique de Praderi) :(figure 20)

Par une cholécotomie effectuée sur une portion libre, la masse tumorale obstruant le cholédoque est forcée par un tuteur métallique, malléable, boutonné, type Béniqué. Après franchissement de la zone tumorale, le tuteur, poussé dans les voies biliaires intra-hépatiques dilatées, passe à travers le parenchyme hépatique et perfore la capsule de Glisson. Cette tunnellation est effectuée sous contrôle manuel. La perforation de la capsule de Glisson doit se situer sur la face supérieure du foie, loin des pédicules portes et sus-hépatiques. Un drain plastique multiperforé est alors introduit dans ce tunnel ; une extrémité est sous-sténotique de préférence sortie par une anastomose biliodigestive sur une anse en Y tunnellant le drain, l'autre extériorisée en transcutanée. Le drain peut ainsi être échangé en cas d'obstruction, mais les risques de surinfection biliaire sont majorés.

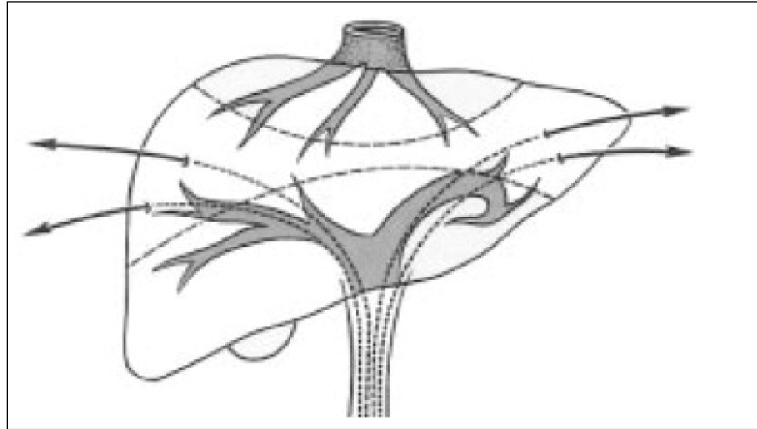


Figure 20: Intubation transtumorale selon Praderi [34]

✓ Intubation transtumorale à drain perdu:(figure 21)

Après cholédotomie sous-sténotique, la zone tumorale intracanalair est forcée par l'intermédiaire d'une pièce de Bengolée ou d'un dilatateur. L'issue d'un flot de bile blanche signe le franchissement de l'obstacle. Un drain de Redon (diamètre 5 ou 6mm) est introduit en transtumoral ; la cholédotomie est refermée sur celui-ci. Dans la mesure du possible, il est préférable de drainer les deux foies.

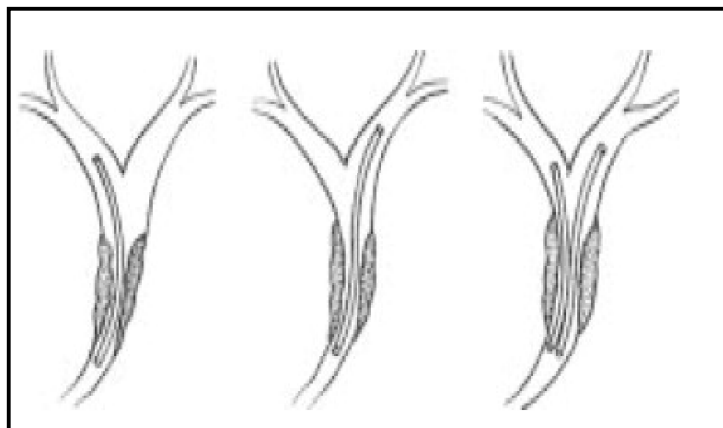


Figure 21: Intubation transtumorale à drain perdu selon Huguet [34]

✓ Prothèse de kron:(figure 22)

Ce sont des prothèses siliconées à extrémité supérieure conique. Il existe des prothèses courtes pour intubation transtumorale et réimplantation cholédocienne, des prothèses en <<Y>> pour drainer les deux foies, des prothèses longues pour ponter les voies biliaires. Lors d'intubation transtumorale et réimplantation cholédocienne, l'étanchéité est assurée par des ligatures circulaires sans chercher à refermer la cholédocotomie. Lors de pontage biliaire, l'extrémité supérieure de la prothèse est placée dans la portion canalaire dilatée sus-anastomotique, et son extrémité inférieure réintroduite à la Witzel dans l'estomac, le duodénum ou le grêle.

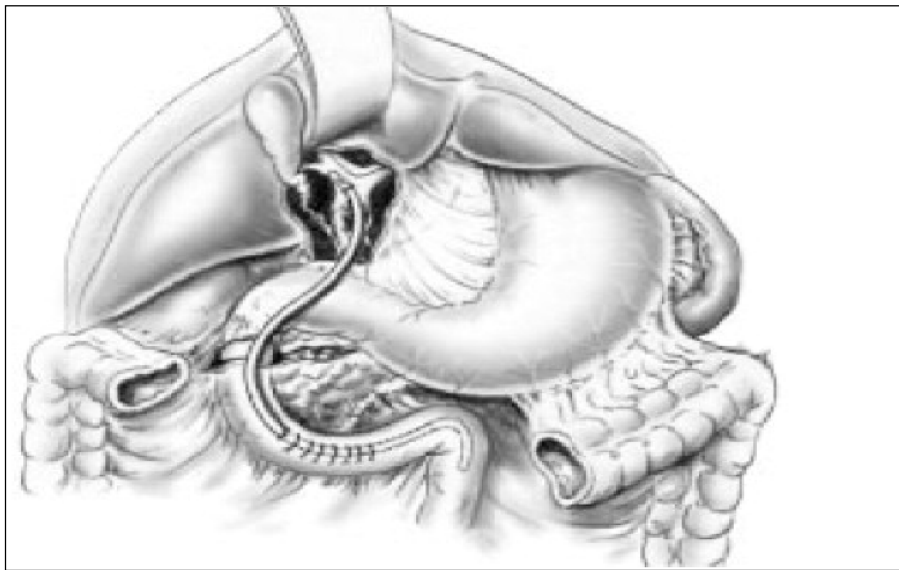


Figure 22: Prothèse de Kron [34]

✓ Drainage biliaire externe par drain de Keher :

Le drain de Keher est placé au niveau du canal hépatique commun en amont de l'abouchement du canal cystique et de la sténose tumorale.

a.2. Anastomoses biliodigestives

Elles sont réalisées entre une portion dilatée de l'arbre biliaire et un segment digestif, le plus souvent une anse jéjunale montée en <<Y>>.

✓ Anastomose extrahépatique :

Elles sont rarement réalisables du fait de l'envahissement pédiculaire et hilaire de contiguïté fréquent. Ces anastomoses hépato-jéjunales, latéro-latérales ou de préférence termino-latérales, doivent être réalisées à distance de la masse tumorale afin de retarder leur envahissement.

✓ Anastomose intrahépatique :

Le drainage de 30% du parenchyme hépatique suffit pour obtenir la régression de l'ictère et la disparition du prurit.

- Anastomose intrahépatique gauche :

C'est la plus utilisée. Le canal biliaire du segment III, situé au-dessus et en avant du bord supérieur de la veine porte du segment III, est abordé par ouverture de la scissure ombilicale. Ayant été repéré par échographie peropératoire ou par ponction à l'aiguille fine, il est ouvert longitudinalement sur 2 à 3 cm. L'anastomose sur anse en <<Y>> est en général latéro-latérale.

- Anastomoses intrahépatiques droites :

Elles sont utilisées lorsqu'il existe une atrophie du lobe gauche et portent alors sur le canal hépatique du segment V ou du segment VI. Les anastomoses intrahépatiques droite et gauche sont confectionnées sur les segments III d'une part, et IV-V d'autre part.

Ces hépato-jéjunostomies, simples ou doubles, peuvent compléter un drainage endoscopique incomplet ou inefficace ou être elles-mêmes complétées par un drainage endoscopique ou extra-hépatique. [34]

b. Traitement palliatif non chirurgical

Le traitement palliatif des sténoses malignes des voies biliaires extrahépatiques a connu de profonds bouleversements avec le développement de la radiologie et de l'endoscopie interventionnelle.

b.1. Drainage biliaire transhépatique percutané [41]

Le drainage biliaire percutané consiste à ponctionner les voies biliaires par voies trans-hépatique sous contrôle le plus souvent scopique et/ou échographique avec mise en place d'un drain. Le taux de succès est voisin de 100% lorsque les voies biliaires sont dilatées. Il varie de 50 à 95% lorsque les voies biliaires ne sont pas dilatées.

La ponction à l'aide d'une aiguille fine 22 ou 21 Gauges est habituellement réalisée sur les voies biliaires droites par un abord intercostal, plus rarement au niveau de l'épigastre sous contrôle échographique particulièrement en cas d'exclusion de l'arbre biliaire gauche.

Après avoir opacifié l'arbre biliaire, un guide est introduit soit au niveau du même site de ponction soit en changeant la voie d'abord, en fonction de la disposition des canaux biliaires, en choisissant le canal dont la morphologie est la plus adaptée à la manipulation. Les différents types de drainages sont : le drainage externe, le drainage interne-externe et l'endoprothèse.

▪ **le drainage externe** : où le cathéter est placé en amont de l'obstacle, permet de drainer la bile vers l'extérieur. Ce type de drainage est indiqué lorsqu'il s'agit d'un contexte d'urgence avec angiocholite, où on préfère limiter les manipulations et drainer vers l'extérieur la bile infectée.

▪ **Le drainage interne-externe** : où le cathéter est placé à travers la zone d'obstruction, permet de faire communiquer les voies biliaires en aval de l'obstacle avec les voies biliaires en amont de celui-ci et avec le milieu extérieur.

▪ **Le drainage interne ou endoprothèse** : consiste en la mise en place au niveau du site d'obstruction d'un stent métallique ou d'une prothèse en plastique qui assure la béance du canal biliaire et par conséquent permet l'écoulement de la bile vers les voies naturelles. Ce type de drainage a l'avantage d'être moins douloureux et moins contraignant pour le patient.

Les endoprothèses sont indiquées chez les patients ayant une espérance de vie de plus de trois mois pour les obstacles malins. Les prothèses en plastique sont le plus souvent utilisées par voie endoscopique car bien que rapidement obstruées, leur remplacement est facile. Leur calibre important les rend difficiles à manipuler par voie trans-hépatique.

Les prothèses métalliques auto expansibles sont moins déformables par la poussée tumorale et sont donc moins souvent obstruées, elles adhèrent mieux à la paroi canalaire et leur technique de mise en place est plus facile du moment qu'elles peuvent être introduites à travers un drain de petit calibre et dilatées par la suite. Elles ont l'inconvénient d'être plus coûteuses. Elles sont associées à une morbidité plus faible, mais il n'y a pas de différence avec les prothèses en plastique en termes de survie.

b.2. Drainage biliaire endoscopique transpapillaire

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

Le choix de la voie d'abord percutanée ou endoscopique varie selon les équipes. Une seule étude prospective randomisée a comparé les deux voies d'abord [42]. Elle a démontré que la voie endoscopique était significativement supérieure à la voie percutanée pour le drainage (81% versus 61%) et la survie à 30 jours (85% versus 67%). Dès lors, la pose de prothèse par voie endoscopique a été considérée comme la méthode de référence. Cependant, le problème majeur posé par les prothèses plastiques souvent utilisées est leur obstruction quasi-inéluctable dans un délai moyen de 4 mois, ceci a amené au développement des prothèses métalliques. Des études randomisées, incluant au total plus de 300 malades [43,44] et ayant comparé les prothèses métalliques et plastiques, ont montré une très nette amélioration de la perméabilité (9 mois versus 4 mois) et une diminution de la fréquence de réintervention lors de la mise en place de prothèses métalliques, sans

modification significative de la survie des malades. Pour ces raisons, malgré un coût plus élevé, les prothèses métalliques ont supplanté les prothèses plastiques dans le traitement palliatif des sténoses malignes des voies biliaires extra-hépatiques chez les malades ayant une survie estimée supérieure à 6mois.

3. Traitement adjuvant

a. Chimiothérapie :

Il n'y a pas de recommandations concernant la chimio et/ou radiothérapie adjuvante ou palliative pour le cancer de la vésicule biliaire. Les études sont le plus souvent des essais de phase II aux faibles effectifs avec des biais de sélection et d'inclusion. Elles concernent à la fois les tumeurs vésiculaires, et les autres tumeurs du tractus biliopancréatique [140], alors qu'il s'agit de deux entités différentes. La chimiothérapie apporte-t-elle un bénéfice dans les cancers de la vésicule biliaire ?

Aucune étude n'avait comparé la chimiothérapie aux soins de support dans cette localisation uniquement. Cependant dans une étude randomisée ancienne incluant à la fois les tumeurs des voies biliaires et du pancréas, localement avancées ou métastatiques, publiée par Glimelius et al. en 1996. Cette étude comparait une chimiothérapie contenant du 5-fluorouracile (5-FU), acide folinique (AF), et étoposide versus soins de support chez 90 patients dont 53 avaient un cancer de la vésicule. La médiane de survie globale était statistiquement significative en faveur de la chimiothérapie (6 mois versus 2,5 mois) avec également un bénéfice en termes de qualité de vie.

Il existe quatre essais qui ont évalué la place de la chimiothérapie dans les cancers de la vésicule exclusivement dont un seul est phase III randomisé. Le premier avait évalué une monochimiothérapie à base de gemcitabine chez 26 patients. Le taux de réponse était de 36% et la médiane de survie était de 30 semaines.

Une deuxième étude avait évalué l'association de gemcitabine et la cisplatine chez 44 patients. Le taux de réponse était de 48% et la médiane de survie était de 7 mois avec toxicité acceptable. La même association pour 30 autres patients confirmait un taux de réponse de 36,6% avec une médiane de survie de 20 semaines.

Ces études spécifiques indiquent donc que les associations à base de gemcitabine sont actives sur les tumeurs de la vésicule biliaire, résultat confirmé par les études qui avaient regroupé toutes les tumeurs biliaires.

Tableau 7: Etude phase II de chimiothérapie
chez les patients avec cancer de la vésicule biliaire

Auteur/année	traitement	Nombre de cas	Taux de réponse (%)	Médiane de survie globale
Gallardo et al, 2001	Gemcitabine	36	36	30 semaines
Reyes-Vidal et al, 2003	Gemcitabine + cisplatine	42	48	7 mois
Doval et al, 2004	Gemcitabine + cisplatine	30	36.6	20 semaines

Le dernier essai est de phase III randomisé monocentrique indien, avait comparé chez 81 patients atteints exclusivement de cancer de la vésicule localement avancé ou métastatique, une chimiothérapie à base de : 5-FU, AF ou gemcitabine (GEM) et oxaloplatine (GEMOX) versus soins de support.

Tableau 8: Etude phase III de chimiothérapie
chez les patients avec cancer de la vésicule biliaire

	Soins support	5-FU + AF	GEM + Oxaliplatine	Valeur de p
Nombre de cas	27	28	26	–
Médiane survie globale (mois)	4.5	5.3	9.3	0.039
Médiane survie sans progression (mois)	2.8	3.5	8.5	≤0.001

L'indication du traitement adjuvant reste en suspens étant donné l'absence d'essais randomisés. On attend les résultats de l'essai PRODIGE 12/ACCORD 18/0803 randomisant GEMOX (versus surveillance) en adjuvant pendant 6 mois dans les tumeurs biliaires.

b. Radiothérapie :

Le mode d'extension et le taux de récurrence locorégionale élevé dans le carcinome vésiculaire fait de la radiothérapie peropératoire et postopératoire une option thérapeutique très rationnelle et attractive. Cependant, les apports de la radiothérapie dans le cancer de la vésicule biliaire sont décevants, les résultats sont contradictoires et la plupart des séries ont un petit nombre de patients [51].

La radiothérapie externe, comme traitement adjuvant, a montré certains avantages en survie. Todoroki et al [52] ont utilisé la radiothérapie peropératoire pour le stade IV du carcinome de la vésicule biliaire après résection complète de la tumeur. La survie cumulative de 3 ans était de 10,1% pour les patients qui ont été traités avec résection chirurgicale et radiothérapie, comparativement à 0 pour un groupe semblable de patients subissant une résection seule. Récemment, une survie favorable a été rapportée dans la résection complète du carcinome vésiculaire suivie de radiothérapie externe combinée à une chimiothérapie à base de fluorouracil [53]. La série de la Mayo clinique regroupant 73 patients atteints de tumeur de la vésicule biliaire regroupant 73 patients atteints de tumeurs de la vésicule biliaire stade I- II rapporte un bénéfice de la radio chimiothérapie sur la survie globale pour les tumeurs T3 et/ ou N1 [54]. Cette étude a été confirmée par une équipe coréenne qui a montré un gain concernant les stades T2N1M0 et T3N1M0 en termes de survie sans récurrence et qui a conclu que la radio chimiothérapie est un facteur pronostique indépendant pour les tumeurs T2/T3 [55]. Ces résultats

sont encourageants et le rôle de la radiothérapie en tant qu'adjuvant à la chirurgie doit être étudié d'avantage avant d'être recommandé comme traitement standard pour le carcinome vésiculaire. La radiothérapie externe peut également être utilisée comme traitement palliatif du carcinome avancé de la vésicule biliaire. Cependant, le contrôle de la tumeur est rarement réalisé par la radiothérapie seule en raison de la radiorésistance relative de la tumeur.

En outre, la proximité des tissus normaux dose-limites, limite considérablement le potentiel de livraison d'une dose suffisante pour éradiquer la tumeur. La curiethérapie endoluminale à l'aide d'Ir-192 a également été utilisée, par une approche percutanée trans-hépatique, pour le traitement palliatif de l'ictère dû à l'obstruction des voies biliaires.

c. Perspectives d'avenir : Thérapies ciblées dans les cancers de la vésicule biliaire :

c.1. Inhibiteurs de l'épidermal growth factor receptor (EGFR)

La famille des récepteurs tyrosine kinase comprend l'EGFR, human epidermal growth factor receptor HER2, HER3, HER4 [56, 57].

La fréquence de la suppression de l'EGFR par immunohistochimie (IHC) varie entre 21 et 100% [50,58]. Plus de 67% des tumeurs biliaires avec une suppression d'EGFR par IHC ont une amplification de l'EGFR par hybridation fluorescente in situ (FISH) [50,59]. Le transforming growth factor (TGF- α) est également élevé dans le cancer vésiculaire. [50,60].

Sur la base de ces résultats, les essais évaluant les anti-EGFR ont été lancés.

L'erlotinib (Tarceva®)[53] en monothérapie avait montré un taux de survie sans progression (SSP) à 6 mois de 17% chez 42 patients avec un cancer des voies biliaires avancé dans une étude phase II, 16 patients avaient un cancer vésiculaire. La mutation de l'EGFR n'a pas été recherchée.

Le lapatinib (Tyverb®), un anti EGFR-1 et antiHER2, a été étudié dans une étude phase II incluant les cancers des voies biliaires et des carcinomes hépatocellulaires chez 17 patients. Aucune réponse n'a été obtenue [61].

Le cétuximab (Erbix®) a été l'objet d'une étude francoallemande de phase II randomisée multicentrique rapportée par Malka et al, ayant porté sur 101 patients avec un cancer des voies biliaires avancé, traité par une chimiothérapie à base de gemcitabine et oxaliplatine seule ou en association avec le cétuximab. La randomisation était stratifiée sur le stade et sur la localisation tumorale (vésicule vs autre). Les résultats de survie sans progression à 4 mois étaient supérieurs dans le bras associant le cétuximab (44% versus 61% respectivement) [62].

c.2. Thérapies anti-angiogéniques :

L'angiogenèse est nécessaire pour la croissance tumorale. Elle est médiée par un facteur de croissance endothélial vasculaire (VEGF). Le VEGF a été détecté dans les tumeurs des voies biliaires. Son expression est corrélée à un stade avancé de la maladie et à un mauvais pronostic [50].

Le bévacizumab (Avastin®), un anti-VEGF, a été testé dans une étude phase II en association avec gemcitabine et oxaliplatine chez 35 patients avec un cancer des voies biliaires. Le taux de réponse partielle était de 40%, la médiane de SG était de 12,7 mois (IC à 95%, 7,3-18,1 mois) et la médiane de SSP était de 7 mois (IC à 95%, 5,3-10,3 mois) [50,64].

Le sorafénib (Nexavar®) inhibe la tyrosine kinase qui cible le c-Raf/b-Raf, le récepteur du VEGF $2/3$ et le récepteur du facteur de croissance dérivé des plaquettes (PDGFR) [50,65]. Des mutations activatrices de Ras [66,67] et Raf [68,69] sont présentes dans le cancer des voies biliaires. Une phase II de 31 patients avec cancer des voies biliaires avait testé le sorafénib en monothérapie. Plus de 66% des patients avaient une toxicité grade 3-4, 6% avaient une réponse partielle non confirmé, 29% avaient une stabilisation de la maladie. La médiane de SSP était de 2 mois (IC à 95%, 2-4 mois) et la médiane de survie était de 6 mois (IC à 95%, 4-10 mois) [70].

D'autres nouvelles molécules sont en cours d'essai dans les cancers des voies biliaires notamment 'AZD6244 qui est un inhibiteur sélectif deMEK, bortezomib, un inhibiteur du protéasome, l'AZD2171 qui est un inhibiteur de tyrosine kinase pan-VEGFR, PDGFR et c-Kit [50]

D. Indications :

La compréhension du mode d'extension du cancer de la vésicule biliaire a permis d'établir une stratégie bien définie de la prise en charge de ce cancer.

La chirurgie optimale pour le cancer de la vésicule biliaire (CVB) dépend de l'étendue de la maladie. Les principes généraux définissant l'étendue de la résection peuvent être basés sur : le stade T de la maladie selon la classification TNM, le siège de la tumeur, et son mode de croissance [71].

1. Approche thérapeutique basée sur le stade T :

Le stade T dans la classification TNM du cancer de la vésicule biliaire est le facteur le plus utile pour déterminer l'intervention chirurgicale [72]. L'exérèse tumorale indiquée à chaque stade T vise à assurer une résection R0. Une résection plus étendue ne confère pas une survie supplémentaire tant que R0 est réalisée [73].

T1a

Au stade T1a du CVB, une cholécystectomie simple est suffisante pour assurer une chirurgie à visée curative. Toutefois, l'envahissement de la marge d'exérèse du moignon cystique est un élément crucial, puisque le statut de cette marge constitue le facteur pronostique le plus important dans ces cancers débutants [74]. Si le canal cystique est envahi, il faut compléter par une résection de la voie biliaire principale.

Il n'y a pas de différence en termes de récurrence ou de survie entre une cholécystectomie simple ou radicale [75,76]. Le taux de métastases ganglionnaires semble être moins de 2.5%, et la plupart des chirurgiens n'effectuent pas une lymphadénectomie systématique pour ces tumeurs

débutantes [75, 77, 78,79]. De même, si la vésicule n'est pas perforée lors de la procédure, il n'y a aucune indication à effectuer l'excision des sites du trocart [75].

T1b :

Pour les T1b, la question reste relativement controversée. Certains auteurs adoptent un traitement similaire au stade T1a (cholécystectomie simple) [80], alors que d'autres optent pour une résection étendue au foie comme pour les T2 [81].

La résection R0 est le seul traitement curatif du CVB. La mortalité d'une cholécystectomie élargie au lit vésiculaire, associée à une lymphadénectomie du ligament hépato-duodénal peut dépasser 15% à 10 ans même dans les meilleures figures pronostiques, ce qui balance la décision chirurgicale vers une résection supplémentaire.

Certes, les patients doivent être avertis de la forte probabilité de ne pas trouver de résidu tumoral dans la pièce de résection, [82] mais la conséquence de laisser du résidu tumoral insoupçonné in situ fournit un appui pour une intervention chez un patient en bonne forme. Une résection hépatique de plus de 2 cm de profondeur d'une tumeur qui, selon toute probabilité, ne s'est pas propagée dans le foie est excessive. Peut-être la raison principale de la chirurgie est de bien stratifier les patients de stade IA du stade IB après curage ganglionnaire.

T2 :

Quelques arguments soutiennent la suffisance d'une cholécystectomie simple au stade T2: la survie à 5 ans est supérieure à 73% dans une petite série [82]. Mais, d'autres arguments plus convaincants, provenant d'autres séries (tableau 9) sont en faveur d'une résection étendue.

La cholécystectomie radicale associée à une résection d'une partie ou la totalité des segments IVb/V, avec une lymphadénectomie régionale des relais N1 et N2 a été établie comme l'indication minimale pour les tumeurs de stade T2 [72,74]. La résection hépatique doit peut-être s'étendre à une bisegmentectomie IVb/V, au lieu d'une simple résection de 2 cm de profondeur afin de purifier définitivement le foie envahi et d'effectuer un curage ganglionnaire le long de la capsule de Glisson [72,84], bien que cette question demeure non résolue [84, 85].

Le diagnostic préopératoire des CVB de stade T2 n'est pas facile, malgré le progrès de l'imagerie médicale, il est généralement établi par l'examen histologique après simple cholécystectomie [84]. Les adénopathies découvertes en postopératoire à la radiologie, ne constituent pas une contre-indication à la chirurgie lorsque l'identification de leurs nature inflammatoire ou néoplasique est impossible.

Tableau 9 : Survie à 5 ans au stade T2 de la maladie après cholécystectomie simple ou reprise chirurgicale avec cholécystectomie radicale

Auteur	Survie à 5 ans	
	Cholécystectomie simple (%)	Cholécystectomie radicale (%)
Fong et al [86]	19	61
Shirai et coll [87]	40	90
Chijiwa et al [88]	17	75
Wakai et al [76]	50	100
Registre allemand [89]	35	55

T3 :

Les tumeurs de stade T3 doivent être diagnostiquées à la radiologie avant cholécystectomie [90]. La chirurgie n'a de place que si une résection R0 est potentiellement faisable [85], en l'absence d'une atteinte ganglionnaire évidente. La présence même minime d'adénopathies semble prédire la dissémination tumorale ultérieure [91]. La résection en bloc des organes adjacents envahis, tels que le côlon transverse ou l'estomac peut être approprié [92], bien que la duodéno-pancréatectomie céphalique puisse présenter plus d'un défi.

La chirurgie agressive avec résections étendues ne peut être recommandée en tant que pratique de routine [85], mais plutôt au cas par cas par sélection appropriée à chaque tumeur T3 [93]. La survie à 5 ans peut être améliorée de 0 à 63-67% pour des patients judicieusement choisis [94-96], bien entendu, ces résultats sont tempérés par l'incapacité de réaliser effectivement une résection R0 au moment de l'opération [75]. De toute évidence, les résections étendues si elles sont en mesure d'atteindre R0 sont mieux que pas de résection si la morbidité et la mortalité sont acceptables ; la sélection des patients, l'aptitude chirurgicale et la volonté des chirurgiens de réaliser des procédures étendues sont toutes prises en considération [97], mais une approche agressive pour limiter localement la maladie peut être justifiée [81, 98]. Une bisegmentectomie IVb/V ou hépatectomie droite élargie serait la résection appropriée dans la majorité des tumeurs T3.

➤ Dans notre série, 9 patients ont bénéficié d'un traitement jugé curatif en se basant sur le stade T : 9 patients ayant des tumeurs de stade T2 (n=6) et T3 (n=2) ont eu une cholécystectomie élargie au lit vésiculaire selon Glenn, et un cas de tumeur stade T4 traitée par une hépatectomie droite élargie au segment IV.

2. Résection basée sur le siège de la tumeur et sur le type de croissance :

a. Tumeur infiltrante/ croissance expansive :

Le comportement pathologique de la croissance des cancers avancés de la vésicule biliaire est décrit dans la littérature japonaise [99]. Le mode de croissance expansif ou infiltrant, avec des nodules discontinus observés dans le second est signalé. C'est l'élément le plus pertinent pour décider de la résection hépatique pour les tumeurs T3 qui s'étendent au lit hépatique.

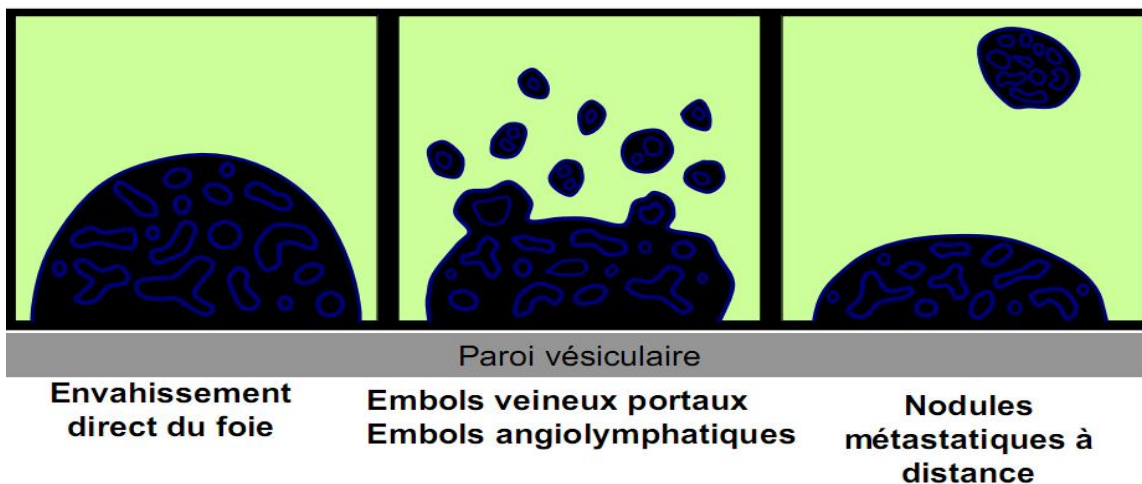


Figure 23: Envahissement du parenchyme hépatique

Dans ce cas, une lésion T3 expansive au lit hépatique peut bénéficier d'une résection R0 avec une bisegmentectomie IVb/V [100]. Les tumeurs infiltrantes à cet endroit et à cette profondeur nécessitent une hépatectomie droite élargie au segment IV.

Les tumeurs T3 étendues au lit hépatique exigent une hépatectomie droite élargie indépendamment de la croissance infiltrante ou expansive (même si la croissance infiltrante peut rendre une résection R0 impossible par l'invasion maligne des structures du pédicule hépatique). Pour les tumeurs T2, la croissance infiltrante indique une résection formelle des segments IVb/V[100].

b. Localisation anatomique

60% des CVB se trouvent au niveau du fond vésiculaire et 30% dans le corps, avec seulement 10% des tumeurs situées au niveau du collet [77].

La distance entre le col de la vésicule biliaire et le canal hépatique droit peut être de 2 mm (et seulement 6mm de la bifurcation des canaux droits antérieure et postérieure), d'où la difficulté à réaliser une résection cunéiforme R0. Une hépatectomie droite élargie semble plus appropriée pour les cancers du collet vésiculaire [101, 102]. Théoriquement, l'hépatectomie élargie réduirait le risque de récurrence locale ou régionale, et prolongerait les résultats à long terme [85].

Les tumeurs du col de la vésicule ont également tendance à l'invasion du ligament hépato-duodéal, plus fréquemment que celles situées dans le fond ou le corps vésiculaire, justifiant ainsi la résection des voies biliaires extra-hépatiques pour toutes les lésions $\geq T2$ dans cette région [72, 103].

Pour les tumeurs T3 situées dans le fond ou le corps vésiculaire, l'hépatectomie droite élargie semble plus appropriée, mais la préservation des voies biliaires extra-hépatiques est plus susceptible d'être réalisée, et reste certainement plus souhaitable pour le stade T2 des CVB [72, 77]. Les tumeurs T2 du fond ou du corps vésiculaire nécessitent une bisegmentectomie IVb/V pour obtenir une résection R0.

En conclusion, les tumeurs de type << hile hépatique >> (A), constituent une indication à une hépatectomie droite élargie au segment IV avec résection des voies biliaires [85, 99]. Alors que les lésions type << lit du foie >> (B), sont la conséquence d'une infiltration directe du lit vésiculaire ; et nécessite des résections moindres selon le stade T.

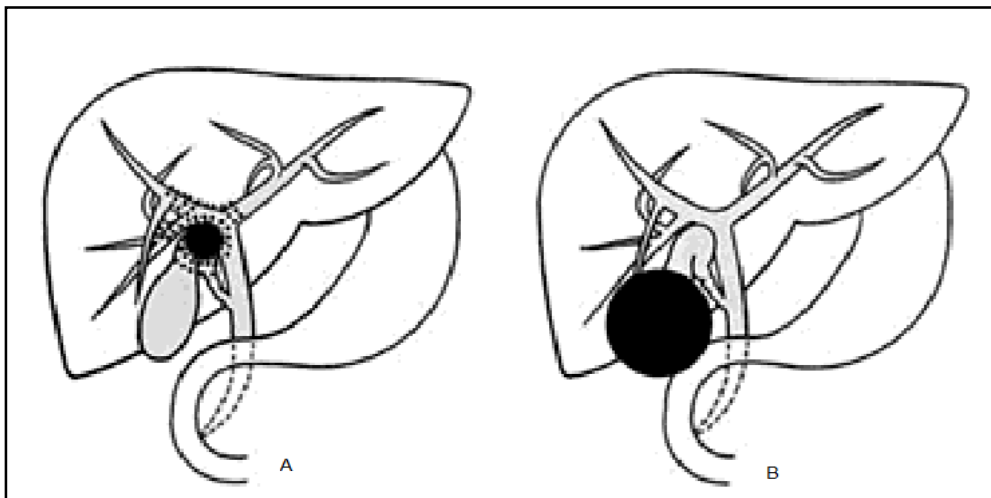


Figure 24 : A) Type hile hépatique, B) Type lit du foie

3. Les interventions palliatives :

Les traitements palliatifs sont appropriés pour les stades T3 et T4 de la maladie, (à l'exception de rares cas où une résection en bloc de plusieurs organes est possible) [92].

Les formes inopérables de la maladie découvertes au moment de l'exploration peuvent être traitées en contournant le segment III par anastomose bilio-digestives, pour soulager les symptômes liés à l'obstruction biliaire, mais la morbidité de cette procédure est élevée et les patients peuvent être mieux servis en procédant à un drainage biliaire percutané postopératoire [92]. La mise en place d'une endoprothèse par voie endoscopique et les tubes d'alimentation sont les soins palliatifs les plus appropriés si la non résécabilité est déterminée en préopératoire [77].

Dans notre série, 4 patients ont eu des interventions palliatives à type de : Cholécystectomie de propreté chez une patiente (2,6%), drain perdu dans la VBP (n=1), anastomose hépatico-gastrique selon Doglioti avec gastro-entéro-anastomose et métastasectomie du segment III (n=1) ; résection du lit et du siphon vésiculaires avec métastasectomie du segment III (n=1).

4. Quelle conduite adopter en cas de découverte peropératoire ?

En pratique, le chirurgien peut être alerté par un aspect infiltré ou épaissi de la vésicule, un ganglion trop volumineux, une infiltration pédiculaire ou aspect de cholécystite contrastant avec l'absence de syndrome infectieux. Parfois, il existe une vraie association cholécystite et cancer, ce qui est d'autant plus grave que l'ouverture de la vésicule est alors fréquente, et que l'on peut être amené à faire des cholécystectomies partielles. Il s'agit d'une situation rare : le diagnostic est porté sur examen extemporané peropératoire dans seulement 19-25% des cas.

Aussi ; en cas de suspicion macroscopique pendant la cholécystectomie, un examen extemporané est souhaitable sur la pièce de cholécystectomie ou sur des biopsies (en évitant toute fuite de la bile). En cas d'impossibilité, il convient de demander une lecture accélérée de la pièce dans deux à trois jours post-opératoires. La décision de compléter la cholécystectomie dépendra des caractéristiques du malade et de l'anatomopathologie précise, l'opération change du tout à tout (abord, temps, gestes) dans un environnement qui n'était pas prévu, préparé et un patient non informé. La règle est de reporter le traitement du cancer dans un second temps opératoire. [30]

5. Que faire en cas de découverte sur pièce de cholécystectomie ?

Il convient de reconvoquer le malade et l'informer du diagnostic et :

1) Réévaluer le terrain : le cancer de la vésicule survient préférentiellement chez le sujet âgé. Leur état général ne permet pas toujours d'envisager une cholécystectomie élargie avec curage. D'après le registre allemand, seuls 42% des T2 et 37% des T3 sont réopérés. Une réévaluation anesthésique est donc nécessaire avant chirurgie lourde.

2) Exiger une étude histologique claire précisant : l'infiltration tumorale (T1 à T4), la localisation du cancer sur le versant hépatique/libre et par rapport au cystique (marge cystique envahie ou non), la présence du ganglion cystique ou non, la présence d'embols ou non.

3) Etudier le compte-rendu opératoire : des éléments peuvent faire craindre une dissémination tumorale déjà existante : une voie coelioscopique surtout avec l'ouverture peropératoire de la vésicule volontaire ou non avec issue de bile dans le péritoine, une cholécystectomie partielle laissant le fond vésiculaire, la sortie de la vésicule sans sac ou avec déchirure du sac. Ces données poussent à pousser les investigations préopératoires afin de ne pas intervenir inutilement.

4) Compléter le bilan d'extension car il n'est pas rare de découvrir que le cancer fortuit étiqueté T2 ou T3 est en fait avancé de stade III ou IV : un scanner est donc indispensable.

Lors de la réintervention, 61% des patients présentent une maladie résiduelle ou additionnelle pour les patients résécables. Pour les patients résécables, il s'agit d'une atteinte du lit vésiculaire dans 15 à 30% des cas, de la voie biliaire principale dans 20% des cas, et/ou ganglionnaire dans 35 à 41% des cas. Cette maladie résiduelle a un impact important sur la survie : 37% à 5 ans, contre 85% en l'absence du résidu tumoral ($p=0,001$), d'autant plus péjoratif si la localisation est hépatique.

Malgré un bilan d'extension préopératoire complet, environ 15% des patients réopérés présentent finalement une maladie non résécable.

	T1	T2	T3	Tous stades
Maladie résiduelle :	38%	57%	77%	70%
- lit vésiculaire	0%	10%	36%	30%
- ganglionnaire	13%	31%	46%	41%
- métastases				19-24%

5) Quand réopérer ?

Pour les T1b et Les T2 : il est clair que la réintervention est licite et doit être privilégiée car le bénéfice est net.

Pour les T3 et T4 : le pronostic même en cas de chirurgie carcinologique est moins évident, la recherche d'adénopathies coéliquales à distance, de métastases doit être poussée et les facteurs de risque liés au terrain ou aux modalités opératoires de la cholécystectomie, doivent être pris en compte avec une vraie évaluation du rapport bénéfice/risque.

Le délai de réintervention : aucune étude ne permet de recommander de délai idéal pour une reprise chirurgicale. Il n'influencait la survie dans aucune étude publiée. Une réintervention trop précoce expose à des adhérences post-opératoires majeures, mais un certain nombre de récives existent dès 30 jours, y compris pour les stades peu avancés initialement. La moyenne semble être en pratique d'une quinzaine de jours. Les recommandations allemandes sont de réintervenir à 6 semaines. [30]

6) Comment réopérer ?

Il faut réaliser une hépatectomie (résection du lit vésiculaire, une bisegmentectomie IVb/V, ou une hépatectomie droite élargie) en fonction des constatations locales et de la localisation du cancer au sein de la vésicule, associée à un curage ganglionnaire pédiculaire et de l'artère hépatique commune, avec résection de la voie biliaire principale et des trajets de trocars. [30]

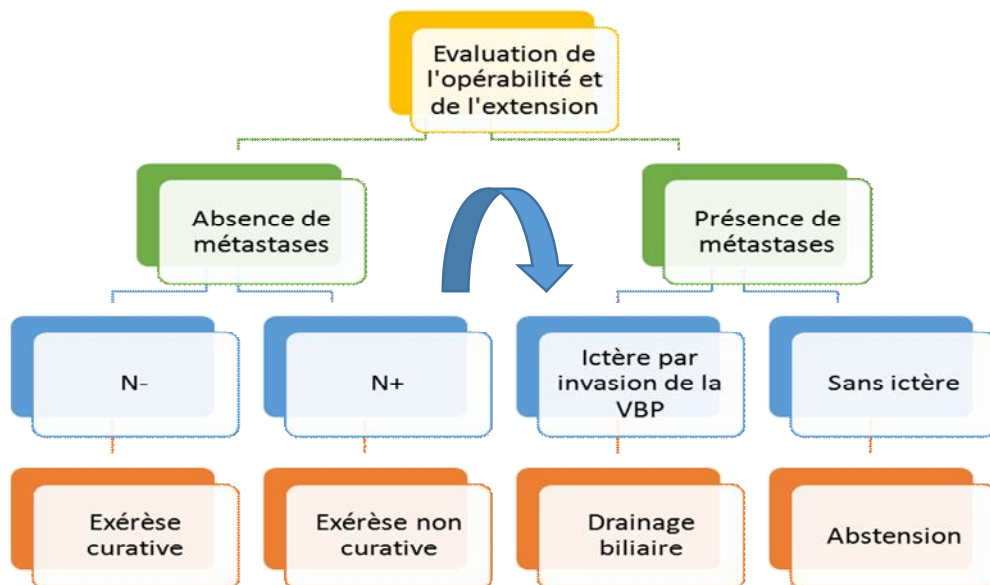


Figure 25 : Conduite à tenir devant un cancer de la vésicule biliaire découvert en préopératoire [34]

6. Quand faut-il compléter par une radio et/ ou chimiothérapie ?

a. Quelle est la place de la chimiothérapie adjuvante dans le cancer de la vésicule après résection chirurgicale ?

Jusqu'à ce jour, il n'y a pas d'indication à un traitement adjuvant dans les cancers de la vésicule opérés.

Une étude contrôlée prospective randomisée de phase III menée chez 112 patients opérés pour un cancer de la vésicule a montré que la survie à 5 ans était supérieure pour les malades qui ont reçu une chimiothérapie adjuvante à base de mitomycine-5FU (26% vs 14%), mais cette étude reste méthodologiquement critiquable [50].

b. La radiochimiothérapie concomitante adjuvante dans le cancer de la vésicule. Quel intérêt ?

L'intérêt de la radiochimiothérapie a été évalué dans 2 études. La première étude est celle de Krest JJ et al, incluant 21 patients ayant reçus de façon concomitante 5-FU, avec une dose de 54 Gy de radiothérapie sur le lit tumoral et sur le territoire de drainage lymphatique. La survie globale à 5 ans chez les patients avec une chirurgie R0 était de 64% contre 0% chez les patients avec un résidu tumoral.

La deuxième étude publiée par Czito et al, a montré que la survie globale à 5 ans était de 37% des patients ayant reçus une radiothérapie à la dose de 45 Gy sur le lit tumoral et sur le territoire de drainage lymphatique, associé à une chimiothérapie concomitante à base de 5-FU. [50]

Pour les stades précoces du cancer, les thérapeutiques adjuvantes n'ont aucun effet sur la survie [128, 146].

IV. SURVIE ET FACTEURS PRONOSTIQUES

Malgré les progrès réalisés en matière d'imagerie et malgré les performances thérapeutiques avec les exérèses chirurgicales larges, le cancer de la vésicule biliaire reste une affection néoplasique de pronostic redoutable.

Plusieurs éléments expliquent la gravité de ce cancer :

- ✧ L'âge avancé des patients au moment du diagnostic et les éventuelles tares associées ;
- ✧ La symptomatologie pauvre, aspécifique, d'expression tardive ;
- ✧ L'absence de la musculaire muqueuse et sous-muqueuse, et la disposition des fibres musculaires de la couche de muscle lisse en faisceaux lâches (comparée aux autres parties de l'appareil digestif), facilite au cancer vésiculaire l'envahissement de la sous-séreuse, d'où la fréquence des invasions vasculaires et périneurale, et l'envahissement précoce des structures avoisinantes ; [124]
- ✧ L'absence d'une approche chirurgicale commune.

Le pronostic du cancer de la vésicule est très sombre, avec une survie globale à 5 ans, tous stades confondus, de moins de 10%. Les cancers découverts de manière fortuite sont généralement des cancers moins évolués que ceux dont le diagnostic est connu en préopératoire (82% de stades I et II, vs 100% de stades au moins égal à II) et leur taux de résécabilité est meilleur (85% contre 35 à 60% des cancers non fortuits) : leur survie à 5 ans varie entre 33 et 48% vs 2 à 22% pour les non fortuits. [104]

Tableau 10: La survie du cancer de la vésicule biliaire à 5 ans [144]

	n	Mortalité	morbidity	Survie 5 ans
Bartlett 1996	58	0%	26%	26%
Yamaguchi 1997	70	5.7%	-	22% (T2)
Benoist 1998	86	3.5%	6%	26%
Fong 2000	100	0%	48%	38%
Endo 2001	58	0%	-	38.1%
Kondo 2002	112	9%	46%	25%
Lai 2005	19	7.1%	31.6%	57.1%
Xiao 2005	70	4.5%	36%	28 mois
Foster 2006	64	-	-	42% (extend)
Nagino 2006	61	18%	-	17.1%
Sakamoto 2006	110	11%	24%	55% BD-
Scheingraber 2007	53	9%	26.4%	14 mois
Kai 2007	90	-	-	58% (T2) 32% (T3)

➤ Dans notre série, l'appréciation de la survie est difficile à établir puisque 55% de nos patients (n=21) sont perdus de vue. Cependant, il convient de noter que pour les patients suivis, la survie médiane des malades réséqués (n=6) est de 15 mois (6 et 24 mois) avec un recul de 2ans, alors que la survie médiane des malades non réséqués est de 3mois (20 jours et 5mois).

Tableau 11: Le pronostic du cancer de la vésicule biliaire

Auteur	Survie à 1 an	Survie à 5ans
Cubertafand et al. [1988]	14%	5%
Blumgart et al. [1996]	42%	15%
Fong et al. [2000]	-	38%
Jensen et al. [2008]	-	41%

Les facteurs pronostiques prédictifs de la survie dans la littérature sont : le stade tumoral, l'envahissement ganglionnaire, le type d'intervention et de résection (R0 ou pas).

A. Le stade tumoral

Le pronostic varie en fonction de l'extension de la tumeur dans la paroi vésiculaire. Plus le degré d'envahissement pariétal est important, plus le risque d'extension locorégionale et métastatique est important et par conséquent, la survie à long terme diminue.

Les tumeurs T1 présentent un excellent pronostic avec une survie à 5 ans qui peut atteindre les 100% [127], alors que les tumeurs T3-T4 sont de mauvais pronostic, la survie à 5 ans étant comprise entre 7 et 15% [128].

Pour ces stades avancés, seule une attitude chirurgicale agressive permettrait un gain de survie.

Les tumeurs T2 ont une survie intermédiaire de l'ordre de 60-80%.

B. L'envahissement ganglionnaire

L'envahissement ganglionnaire est reconnu d'une valeur prédictive indépendante de la survie, mais il existe une controverse concernant la catégorisation du statut ganglionnaire. Il est corrélé à un mauvais pronostic [129] en particulier l'envahissement des relais ganglionnaires secondaires (N2) qui constitue pour BAELETT et al [130] une contre-indication d'une résection à visée curative.

Dans la série de BENOIST et al [131], la survie à 5 ans est de 43% en l'absence d'envahissement ganglionnaire alors qu'elle est nulle en présence de ganglions envahis.

CHIIIIWA [132] rapporte 50% de survie à 5 ans en cas d'envahissement des ganglions du ligament hépato-duodéal (N1) alors qu'aucun patient classé N2 n'a survécu plus de 3 ans même après une chirurgie agressive associant hépatectomie et duodéno-pancréatectomie.

TODOROKI [133] a également conclu que les adénopathies N2 sont de plus mauvais pronostic que les adénopathies N1 avec une survie à 5 ans de 6 à 49% respectivement.

Dans l'étude d'ENDO [134], il paraît que le nombre de ganglions envahis influence le pronostic. L'envahissement de 2 ganglions ou plus indique une maladie déjà avancée.

Shirai et al. [113], ont démontré que le nombre de ganglions lymphatiques positifs est un meilleur facteur prédictif des résultats après résection que le siège des ganglions positifs ou le ratio de ganglions lymphatiques. La division du nombre de ganglions lymphatiques positifs en 3 catégories (0,1 à 3, et ≥ 4) permet de mieux stratifier le pronostic.

Selon l'étude de Negi, le ratio des ganglions envahis (LNR) est un puissant facteur pronostique. Lorsque $0 < \text{LNR} \leq 0,50$ vs $\text{LNR} > 0,50$, la survie médiane est de $14,00 \pm 2,46$ vs $9,00 \pm 1,55$ mois ($p < 0,001$). Le pronostic n'était pas lié à la localisation des ganglions envahis. Cette étude préconise l'examen anatomopathologique d'au moins 6 ganglions [122]. L'étude de CHOI et al, rejoint l'étude précédente. [148]

C. l'invasion de l'artère hépatique et de la veine porte

L'étude rétrospective de KIYOSHI F. et al, incluant 71 patients ayant subi une résection radicale entre 1995 et 2008. L'invasion de l'artère hépatique et de la veine porte a été confirmée à l'examen anatomopathologique chez 16 (22,5%) et 15 patients respectivement. L'invasion de l'artère hépatique était associée à un mauvais pronostic. Selon cette étude, l'invasion de l'artère hépatique est un facteur pronostique indépendant (odds ratio=0.323, $P=0.029$). [118]

D. Le type d'intervention

Le pronostic varie en fonction du type d'intervention réalisée.

L'étude de YILDRIM a montré que les patients bénéficiant d'une résection radicale ont un meilleur pronostic que ceux traités par une simple cholécystectomie [136].

TANER [137] a rapporté que pour tous les stades au-delà du stade I, une cholécystectomie extensive permet une survie meilleure qu'une simple cholécystectomie.

E. Le type de résection

Il s'agit d'un facteur pronostique puissant.

D'après BEHARI et al [138], les exérèses à visée curative permettent une longue survie comparées aux exérèses palliatives laissant en place un résidu macroscopique.

L'étude de TODOROKI [133] a montré que la résection R0 est une variable associée à une longue survie avec 73% de survie à 5 ans pour les R0 versus 15% pour les R1.

L'étude de CZIUPKA [125] a conclu que la survie médiane des patients réséqués R0 est de $31,3 \pm 7,1$ mois, versus $5,4 \pm 1,8$ mois en cas de résection R1.

Ce résultat nous conduirait à sélectionner davantage les patients afin de n'opérer que ceux pour lesquels une exérèse avec des marges saines est possible.

F. Les autres facteurs pronostiques

D'autres facteurs pronostiques ont été rapportés dans la littérature :

1. Le type histologique :

L'adénocarcinome de type papillaire semble avoir un pronostic plus favorable. La survie à 5 ans selon HESSEN [139] est de 47% avec une survie moyenne de 20 mois alors qu'elle est de 3 mois pour les autres types histologiques.

2. Le degré de différenciation :

La dédifférenciation est souvent rencontrée dans le carcinome vésiculaire, plusieurs auteurs ont montré qu'il existe une corrélation entre le degré de différenciation et le pronostic. Plus le cancer est différencié, meilleur est son pronostic. Les études de PUHULLA [105], SCHAUER [106], et KAI [107] confirment cette corrélation.

3. L'association à une cholécystite aigue :

Les implications de la chirurgie coelioscopique de la cholécystite aigue sont controversées : Les études de Liu, Lam, Choi et Gennaro C. ont montré qu'elle aggrave le pronostic par le biais de l'inflammation, alors que l'étude de Kim a objectivé que la chirurgie coelioscopique de la cholécystite aigue n'influençait pas la survie.

Tableau 12 : La médiane de survie du cancer de la vésicule biliaire associé à une cholécystite aigue

Auteurs	Année	Effectif (nombre de patients)	Médiane de survie
Liu et al. [108]	1997	7	–
Lam et al. [109]	2005	63	5 mois
Kim et al. [110]	2010	19	23 mois
Choi et al. [111]	2009	33	–
Gennaro C. et al. [112]	2012	30	–

4. Les marqueurs pronostiques de la biologie moléculaire :

AEG-1 (Astrocyte elevated gène) : Selon l'étude de Sun et al.[114], l'AEG-1 est fortement corrélé au degré de différenciation, au stade de Nevin, à l'expression de Ki-67 et à l'infiltration hépatique, un taux élevé est associé une survie plus courte.

ADAM-17 (l'enzyme de conversion du facteur de nécrose tumorale- α): Selon l'étude de Wu et al. [115], la surexpression d'ADAM-17 dans le carcinome vésiculaire était étroitement liée au grade histologique, au stade pT et au pronostic.

Allèle 2 de LAPTM4B (Lysosomal protein transmembrane 4 beta) : est un facteur de mauvais pronostic chez les patients réséqués [120]. Une autre étude a montré que LAPTM4B-35 atténue l'apoptose induite par l'épirubicine in vitro par une voie dépendante des mitochondries. Et par conséquent, la protéine LAPTM4B-35 pourrait être associée à une chimiorésistance du cancer de la vésicule biliaire. [121]

La surexpression d'autres marqueurs a été identifiée par les techniques de biologie moléculaire, et serait associée à un mauvais pronostic : MMP1-PAR1 axis [116], cyclooxygénase-2 [117], la molécule d'adhésion cellulaire L1 [119], le gène régulateur de N-myc (NDRG1) [123], CHIP (carboxyl terminus of Hsp70-interacting protein) [135].

En résumé : L'extension pariétale de la tumeur, l'envahissement ganglionnaire et le type de résection sont les principaux facteurs pronostiques rapportés dans presque toutes les séries. L'évaluation de ces facteurs pronostiques est une partie intégrante de la prise en charge chirurgicale des tumeurs de la vésicule biliaire, afin de bien estimer les perspectives chirurgicales par rapport au risque de l'intervention sur un terrain qui est le plus souvent très atteint par la maladie au moment du diagnostic.

V. PREVENTION :

1. Cholécystectomie prophylactique

Etant donné le pronostic sévère du cancer de la vésicule biliaire, la pratique d'une cholécystectomie de principe constitue une attitude raisonnable chez les patients à risque.

Cette attitude serait donc licite devant l'existence de lésions précancéreuses, d'autant plus que le risque opératoire d'une cholécystectomie est faible.

La cholécystectomie prophylactique se justifie donc en cas de :

- ✧ Lithiase vésiculaire symptomatique qui représente le facteur de risque essentiel du cancer, surtout si le diamètre des calculs dépasse 3 cm ;
- ✧ Vésicule porcelaine en particulier lorsqu'il s'agit de calcifications partielles de la muqueuse. Elle est associée à un cancer dans une proportion variable allant de 12 à 60% des cas [17].
- ✧ Vésicule scléro atrophique
- ✧ La chirurgie de l'obésité
- ✧ Polypes > 10mm
- ✧ 3 Polypes
- ✧ Age > 60 ans

- ✧ Augmentation de la taille du polype aux échographies de contrôle
- ✧ Anomalies de la jonction biliopancréatique (AJBP) [141] :
 - AJBP + Kyste du cholédoque : cholécystectomie avec résection de la voie biliaire principale jusqu'au toit de la convergence
 - AJBP seule : cholécystectomie seule, même si la vésicule est alithiasique.

2. Comment améliorer le pronostic ?

- ✧ **Diagnostic précoce au stade utile,**
- ✧ **Examen anatomopathologique systématique des pièces de cholécystectomie,**
- ✧ Traiter les lésions précancéreuses,
- ✧ Développer la cholécystectomie radicale,
- ✧ Associer des traitements adjuvants est à discuter,
- ✧ Développer le drainage biliaire endoscopique et par voie percutanée,
- ✧ Faciliter la résection hépatique par la technique d'embolisation portale.

En résumé : L'amélioration du pronostic ne peut passer que :

- Une identification des populations à risque
- Un diagnostic précoce
- Le traitement des lésions précancéreuses
- Et une agressivité chirurgicale raisonnable : exérèse R0



Conclusion



Le cancer de la vésicule biliaire est rare. Son incidence est de 1 à 2 pour 100.000. Soixante-dix-huit pour cent des patients sont des femmes de plus de 60 ans. Si le cancer est révélé de façon symptomatique, le diagnostic est souvent tardif (tumeur T3 ou T4) et de mauvais pronostic, avec 5-10% de survie à 5 ans. Les découvertes fortuites, lors d'une cholécystectomie pour maladie lithiasique représente 1 à 2% des cholécystectomies annuelles. Le cancer vésiculaire, est dans ces circonstances, de découverte à un stade plus précoce (T1-T2) et de meilleur pronostic.

Les calculs vésiculaires constituent le principal facteur de risque. La meilleure connaissance des lésions précancéreuses et des facteurs de risque permettra d'identifier les patients à haut risque, et surtout dans les pays à forte incidence, afin de poser l'indication d'une cholécystectomie au stade très précoce avant la survenue d'un cancer infiltrant, dans un but de diminuer la mortalité globale liée au diagnostic tardif.

L'échographie et la tomodensitométrie sont les principaux examens demandés.

Le seul traitement à visée curative est chirurgical avec résection R0 de la tumeur. Le cancer de la vésicule biliaire n'est sensible ni à la radiothérapie ni à la chimiothérapie. Le mauvais pronostic global du cancer vésiculaire a pu justifier des tentatives chirurgicales agressives avec des résultats encourageant en termes de taux de survie à 5 ans, passant de 5% à 35% dans certaines séries. 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 anse biliodigestive.

Le taux de mortalité après ce type de résection est d'environ 4% et le taux de morbidité est de 20%. En cas de découverte fortuite d'un cancer de la vésicule en peropératoire par laparoscopie, il faut convertir. Un bilan préopératoire doit être complété par une cholangio-IRM, une tomographie par émission des positons au F18-fluorodésoxyglucose (TEP), avec une sensibilité et une spécificité d'environ 80-90% pour le diagnostic de cancer vésiculaire, et éventuellement, une échoendoscopie. Si la tumeur est résécable, une deuxième intervention doit être pratiquée avec un objectif R0.

Le risque, même faible, de cancer de la vésicule justifie que soient prises systématiquement un certain nombre de précautions lors de toute cholécystectomie sous coelioscopie afin de ne pas risquer de disséminer un éventuel cancer vésiculaire. Il faut, autant que possible, éviter toute effraction pendant l'intervention, l'extraire dans un sac pour protéger la paroi et faire un examen anatomopathologique systématique de toutes les vésicules biliaires opérées.

La prévention est absolument nécessaire avant le stade de tumeur.



Résumés



RESUME

Thèse n° 165 : les cancers de la vésicule biliaire : Expérience de la clinique chirurgicale C

Auteur : JMAHRI HIND

Mots clés : Cancer- Vésicule biliaire-Chirurgie

Le cancer de la vésicule biliaire est au 5^{ème} rang des cancers digestifs, il est de découverte fortuite sur pièce de cholécystectomie dans 1 à 2% des cas. Son traitement est actuellement bien codifié grâce à la compréhension de son mode d'extension.

Cette étude est rétrospective de 38 cas de cancer de la vésicule biliaire (25 femmes et 13 hommes ; le sexe ratio F/H est de 1.9), sur une durée de six ans, dont 7 cas sont découverts sur pièce de cholécystectomie (18,4%).

L'âge moyen est de 59,6 ans et le délai moyen du diagnostic était de 03 mois (une semaine à un an)

L'étude clinique a révélé une douleur de l'hypochondre droit dans 68.4% des cas, un ictère dans 55.2% des cas et l'altération de l'état général chez 71 % des patients. L'échographie et le scanner étaient les principaux moyens d'imagerie utilisés.

24 Patients parmi les 38 ont été opérés. 9 cas (23,6%) ont bénéficié d'une chirurgie jugée curative : 8 interventions de GLENN, et une hépatectomie droite élargie au segment IV (1cas), toutes associées à un curage ganglionnaire pédiculaire. 4 patients ont eu des interventions palliatives, et 11 patients (23,5%) ont eu une simple laparotomie exploratrice.

14 patients non opérés : abstention thérapeutique chez 8 cas, un drainage biliaire externe chez 5 cas et une radiochimiothérapie palliatives chez un malade.

La survie médiane des malades réséqués est de 15 mois, alors que celle des malades non réséqués est de 3 mois.

ABSTRACT

Thesis n° 165: Gallbladder cancers: Experience of surgical department C

Author: JMAHRI HIND

Keywords: Cancer- Gallbladder- Surgery

Cancer of the gallbladder is the fifth most common cancer of the digestive tract. It is an incidental finding on cholecystectomy specimens in 1-2% of cases. Its treatment is currently well codified through understanding its extension's mode.

This is retrospective study based on thirty eight cases of gallbladder cancer, over a period of six years, including seven cases discovered on cholecystectomy specimens (18.4%).

They were 25 women and 13 men, the sex ratio is 1.9, the average age is 59.5 years, and the average delay of diagnosis was 3 months (one week to one year).

The clinical study revealed a right upper quadrant pain in 68.4% of cases, jaundice in 55.2% of cases, and deterioration of general condition in 71% of patients. Ultrasonography and computed tomography were the main imaging methods used.

24 patients among the 38 were operated. 9 patients (23.6%) underwent curative resection including: 8 Glenn's procedures, and right hepatectomy extended to segment IV (1 case), all associated with a pedicular lymphadenectomy. 4 Patients had palliative surgery, and 11 patients (23.5%) had a simple exploratory laparotomy.

14 unoperated patients: therapeutic abstention in 8 cases, an external biliary drainage in 5 cases, and palliative chemo radiotherapy in one case.

The median survival of resected patients was 15 months, while that of non-resected patients was 3 months.

ملخص

الأطروحة رقم 165: سرطانات الحويصلة الصفراء: تجربة مصلحة الجراحة "س"

إعداد: هند اجماهري

الكلمات الأساسية: سرطان، الحويصلة الصفراء، الجراحة

يأتي سرطان الحويصلة الصفراء في المرتبة الخامسة من بين سرطانات الجهاز الهضمي. ويتم اكتشافه عرضيا من خلال الدراسة التشريحية لهذا العضو بعد استئصاله في 1 إلى 2 % من الحالات. ويمكن استيعاب طريقة انتشاره، من تقنين أفضل للعلاج.

هذه الدراسة استرجاعية تهم 38 حالة سرطان الحويصلة الصفراء، خلال مدة ست سنوات، 7 حالات منها (18,4 %) ، اكتشفت بعد عمليات استئصال الحويصلة الصفراء ، أثناء الدراسة التشريحية.

ويتعلق الأمر بـ 25 امرأة و 13 رجلا، نسبة النوع هي 1,9. ويبلغ متوسط العمر 59,6 سنة وناهز متوسط أجل التشخيص 3 أشهر (أسبوع إلى سنة).

كشفت الدراسة السريرية ألما في الجانب الأيمن العلوي في 68,4 % من الحالات، واليرقان في 55,2 % من الحالات، وتدهورا في الحالة العامة بالنسبة لـ 71 % من المرضى. وشكل التصوير بالصدى والتصوير المقطعي، الوسيلتين الأساسيتين للتشخيص.

خضع 24 مريضا لعمليات جراحية. اعتبرت 9 حالات (23,6 %) منها جراحة ذات هدف استشفائي، تشكلت من 8 عمليات استئصال للحويصلة الصفراء الموسع للكبد (كلين) ، واستئصال الجزء الأيمن من الكبد ممتد إلى القسم الرابع في حالة واحدة، و صوحت كل هذه العمليات باستئصال الغدد اللمفاوية المحيطة بالعنق. وأجريت جراحة تلطيفية لـ 4 مرضى، و اقتصررت العمليات على شق البطن للاستقصاء بالنسبة لـ 11 مريضا (23,5) .

لم يتم أي تدخل جراحي بالنسبة لـ 14 مريضا: للاستحالة العلاجية في 8 حالات، واستخراج خارجي للصفراء في 5 حالات وعلاج بالأشعة والمواد الكيماوية لمريض واحد.

إن متوسط البقاء على قيد الحياة بالنسبة للمرضى اللذين أجريت لهم عمليات جراحية ذات هدف استشفائي هو 15 شهرا، في حين لم يتعد 3 أشهر بالنسبة للذين لم يخضعوا لعمليات جراحية مماثلة.



Résumé
des observations



	Age/ sexe	MH	ATCD	CLINIQUE	PARACLINIQUE	TRAITEMENT	ANATOMIE PATHOLOGIQUE	EVOLUTION
1029 E7 2007 (1)	51/F	DL de l'HCD	Diabétique depuis 5ans sous ADO	Début : 3 mois DL de l'HCD + AEG + Fièvre non chiffrée	Cytolyse et HL à PNN Echo ABD : lésion tumorale de la VB avec de multiples lithiases TDM ABD: VB distendue avec un processus lésionnel tumoral	Le 18/04/07 : cholécystectomie élargie au lit vésiculaire « Glenn » + résection de la VBP + anastomose hépatico- jéjunale sur anse en Y	ADK vésiculaire moyennement différencié pT3N0M0	Suites immédiates: Décès à j1 d'une embolie pulmonaire
2331 E7 2007 (2)	56/M	Ictère	Tabagisme 15PA sevré depuis 16 ans	Début : 40j Ictère cholestatique + Fièvre non chiffrée	Cholestase et cytolyse Echo ABD : calculocancer Echoendoscopie : calculocancer avec envahissement de la VBP TDM ABD : calculocancer infiltrant le parenchyme hépatique	Le 06/08/07 : drain perdu dans la VBP : processus tumoral de la VB envahissant l'angle colique droit et le duodénum avec des métastases hépatiques	Biopsie de la tumeur de la VB : remaniement fibro- inflammatoire non spécifique	Suites immédiates: simples Suites lointaines : PDV
3137 E7 2007 (3)	49/M	DL de l'HCD	Tabagisme chronique depuis 30 ans + alcoolisme sevré depuis 10 ans	Début : 45j DL de l'HCD, HPM	Biologie : normale TDM ABD : tumeur à point de départ vésiculaire avec des localisations secondaires hépatiques	Radiochimiothérapie palliatives pour foie métastatique	PBF : ADK moyennement différencié d'origine excréto-biliaire	Suites lointaines : décès après 1an
3649 E7 2007 (4)	36/F	DL de l'HCD	Sans ATCD	Début : 01 mois DL de l'HCD + AMG Vomissement. Sensibilité de l'HCD	Cytolyse et cholestase Anémie hypochrome microcytaire, HL à PNN, ACE=17×nle, CA199=59×nle, Echo ABD: calculocancer. TDM ABD: calculocancer de la VB + grosse formation tumorale englobant la VB et le segment IV du foie	Le 15/12/07 : laparotomie exploratrice + biopsie de la carcinose : tumeur de la VB envahissant le foie et l'estomac, avec carcinose péritonéale	Biopsie de la carcinose péritonéale : métastase péritonéale d'un ADK bien différencié	Suites immédiates: simples Suites lointaines : PDV

	Age/ sexe	MH	ATCD	CLINIQUE	PARACLINIQUE	TRAITEMENT	ANATOMIE PATHOLOGIQUE	EVOLUTION
3788 E7 2007 (5)	45/F	Colique hépatique	Tuberculose pulmonaire traitée en 1982	Début : 02 mois Colique hépatique + AMG + vomissement Grosse vésicule palpable	Biologie : sans anomalie. Echo ABD : VB distendue présentant un épaississement pariétal bourgeonnant avec sludge vésiculaire. TDM ABD : grosse VB avec épaississement tissulaire d'origine tumorale très probable	Le 24/01/08 : cholécystectomie élargie au lit vésiculaire « Glenn » : VB tumorale sans extension locorégionale	ADK vésiculaire moyennement différencié pT2N0M0	Suites immédiates : simples. Suites lointaines : PDV.
4896 E7 2007 (6)	57/M	Ictère	Lombalgies sous AINS, tabagisme et alcoolisme sevrés.	Début : 02 mois Ictère cholestatique + AEG	Cytolyse et cholestase, Anémie hypochrome microcytaire, HL à PNN ACE=103×nle. Echo ABD : calculocancer + des métastases hépatiques TDM ABD : lésion d'allure tumorale de la VB qui présente un contenu lithiasique, avec présence des signes d'envahissement du segment IV, de la plaque hilaire et dilatation des voies biliaires en amont.	Abstention thérapeutique : Tumeur de la VB envahissant le hile hépatique, le segment IV, et les ganglions Cœlio-mésentériques.		Suites lointaines : PDV.

	Age/ sexe	MH	ATCD	CLINIQUE	PARACLINIQUE	TRAITEMENT	ANATOMIE PATHOLOGIQUE	EVOLUTION
1305 F8 2008 (7)	65/F	Découverte fortuite sur pièce de cholécystectomie	Diabétique depuis 10 ans sous ADO	Découverte fortuite sur une pièce de cholécystectomie faite il y a 05 mois par laparotomie pour pyocholécystite	Anémie normochrome normocytaire, ACE=6,1×nle, CA19-9 =44×nle, TDM ABD : probable infiltration néoplasique hépatobiliaire du foie gauche IRM hépatique : processus du lit vésiculaire avec des limites imprécises avec le foie	Le 27/06/08 : résection du lit et siphon vésiculaires + métastasectomie du segment III pour une tumeur du lit vésiculaire avec métastase hépatique du segment III	ADK vésiculaire infiltrant de type colloïde muqueux Métastase hépatique d'un ADK colloïde muqueux Ganglion du siphon de la VB : 1N+/1N pT3N1M+	Suites immédiates: simples Suites lointaines: PDV
8225 F8 2008 (8)	68/M	DI de l'HCD	Hypertendu Sous traitement	Début : 15j DI transfixante de l'HCD+ sensibilité de l'HCD + Ascite de moyenne abondance	Biologie : normale Echo ABD : suspicion de cholécystite alithiasique+ épaississement duodénale en cocarde	Le 23/06/08 : LPE + biopsie de carcinose: Tumeur du siphon de la VB avec envahissement du pédicule hépatique + Carcinose péritonéale	Biopsie de carcinose péritonéale : remaniement fibro- inflammatoire non spécifique	Suites immédiates: Simples Suites lointaines : PDV
614 H8 2008 (9)	57/M	Ictère	Tabagisme chronique 23 PA alcoolisme sevré depuis 16 ans	Début : 02 mois Epigastralgie + Ictère cholestatique + AMG + AEG. Masse épigastrique dure + HPM	Cytolyse et cholestase Anémie normochrome normocytaire Echo ABD : VB à paroi épaissie remaniée, avec plusieurs nodules du foie gauche TDM ABD : lésion à point de départ vésiculaire étendue au foie gauche et à la plaque hilaire	Drainage biliaire externe pour tumeur de la VB envahissant la plaque hilaire et le foie gauche.	PBF : des cellules peu différenciées dont la nature carcinomateuse est confirmée par immunomarquage (cytokératine : positivité franche et massive)	Suites immédiates: Simples Suites lointaines : PDV

	Age/ sexe	MH	ATCD	CLINIQUE	PARACLINIQUE	TRAITEMENT	ANATOMIE PATHOLOGIQUE	EVOLUTION
1237 G8 2008 (10)	56/F	Masse de l'HCD	Embolie pulmonaire traitee Cholécystect- omie depuis 03 ans (pièce opératoire perdue) Traitement hormonal substitutif pendant 4ans	Début : 03 mois Masse de l'HCD, indolore, de 2 cm de grand axe, mobile par rapport à la paroi, fixe par rapport au plan profond.	IRM abdominale : masse tissulaire du lit vésiculaire présentant une extension à la paroi abdominale antérieure et au hile hépatique	Abstention chirurgicale devant une tumeur de la vésicule biliaire localement avancée	Biopsie scano- guidée d'un nodule hépatique droit : aspect histologique évocateur d'un ADK excréto-biliaire	Suites lointaines : PDV
1688 E8 2008 (11)	37/M	Ictère	Sans ATCD	Début : 02 mois Ictère cholestatique+ AMG + Mélaena + HPM	Cytolyse et cholestase, anémie normochrome normocytaire, CA19- 9 :12×nle, ACE=1,13×nle TDM ABD : processus du lit vésiculaire, envahissant la plaque hilaire, avec dilatation des VBIH	Drainage biliaire externe échoguidé pour tumeur non résécable		Suites immédiates: Simplees Suites lointaines : PDV

	Age/ sexe	MH	ATCD	CLINIQUE	PARACLINIQUE	TRAITEMENT	ANATOMIE PATHOLOGIQUE	EVOLUTION
1739 E8 2008 (12)	57/F	Ictère	Sans ATCD	Début : 01 mois Ictère cholestatique, Coliques hépatiques, AMG, Vomissements, HPM	Cytolyse et cholestase CA19-9 :1,21×nle TDM TAP : Calculocancer avec métastases hépatique, pulmonaire, et ganglionnaire	Abstention thérapeutique : Calculocancer avec métastases hépatique, pulmonaire, et ganglionnaire.		Suites lointaines : PDV
1971 M8 2008 (13)	82/M	Ictère	Sans ATCD	Début : 25 j Ictère cholestatique + DL de l'HCD + AMG + HPM	Cytolyse et cholestase, TP bas et TCA allongé, anémie hypochrome microcytaire. TDM ABD : tumeur de la VB envahissant la plaque hilaire avec dilatation des voies biliaires	Drainage biliaire externe échoguidé pour tumeur de la VB envahissant le pédicule hépatique		Suites lointaines : PDV
2267 F8 2008 (14)	52/F	Ictère	Sans ATCD	Début : 03 mois Ictère cholestatique, DI de l'HCD, AEG, Vomissements, Masse de l'HCD, ascite	Echo ABD : importante dilatation des VBIH, en amont d'une petite masse très probablement aux dépens de la tête du pancréas TDM ABD: grosse masse tissulaire prenant la VB, du segment IV du foie et de la tête du pancréas avec de multiples lithiases vésiculaires et une lithiase du cholédoque, le cholédoque est pris dans la masse avec dilatation d'amont	Le 28/08/08 : anastomose Hépatico-gastrique selon Doglioti+ GEA+ Métastasectomie du segment III : tumeur de la VB qui envahit le parenchyme hépatique et le duodénum	Biopsie de métastase hépatique : Localisation hépatique d'un ADK bien différencié compatible avec une origine excréto-biliaire.	Suites immédiates: Simples. Suites lointaines : PDV.

	Age/ sexe	MH	ATCD	CLINIQUE	PARACLINIQUE	TRAITEMENT	ANATOMIE PATHOLOGIQUE	EVOLUTION
839 E9 2009 (15)	61/F	Découverte fortuite sur pièce de cholécystectomie partielle pour cholécystite aigue	Hystérectomie d'hémostase pour mole hydatiforme en 2008.	Début : 10 j Ictère cholestatique, AEG. HPM + Masse de l'épigastre.	Biologie : cytolyse et cholestase, anémie hypochrome microcytaire, ACE=3×nle, CA19-9=270×nle, Echoendoscopie : tumeur de la tête du pancréas avec envahissement vasculaire et ganglionnaire. TDM ABD: envahissement du TP avec traction sur le tronc cœliaque et l'artère hépatique + métastases ganglionnaires	Drainage biliaire externe échoguidé pour ADK de la VB envahissant le TP exerçant une traction sur le tronc cœliaque et l'artère hépatique+ métastases ganglionnaires	CRA de la pièce de cholécystectomie : ADK vésiculaire bien différencié pT2NxMx	Suites lointaines : PDV
1458 E8 2009 (16)	57/F	Ictère	2007 : kyste ovarien opéré	Début : 03 mois Ictère cholestatique + colique hépatique + AEG	Biologie : cytolyse et cholestase, anémie hypochrome microcytaire. Echo ABD : cancer de la VB avec métastases hépatiques, VBIH dilatées. TDM ABD : calculocancer de la VB avec infiltration locorégionale (le lit vésiculaire et le bout proximal du cholédoque) et nodule métastatique du segment IV, compiquée de signes d'angiocholite	Drainage biliaire externe échoguidé pour cancer de la VB avec métastases hépatiques et ganglionnaire		Suites lointaines: PDV.

	Age/ sexe	MH	ATCD	CLINIQUE	PARACLINIQUE	TRAITEMENT	ANATOMIE PATHOLOGIQUE	EVOLUTION
2553 G9 2009 (17)	64/M	Ictère	Sans ATCD	Début : 20 j Ictère cholestatique+ DL de l'HCD + AMG + HPM	Biologie : cholestase et cytolyse, anémie normochrome normocytaire. TDM AP: Aspect en faveur d'une néoplasie de la voie biliaire.	LPE + Biopsie de métastase hépatique: VB tumorale avec foie truffé de métastases Chimiothérapie palliative.	Biopsie de métastase hépatique : remaniement fibro- inflammatoire non spécifique	Suites immédiates: Simplees Suites lointaines : PDV
1594 K0 2010 (18)	58/M	ictère	2009 : hernie inguinale droite opérée	Début : 02 mois AMG + Ictère cholestatique Masse de l'HCD étendue à l'épigastre, dure, sensible, 15x11cm.	Biologie : cholestase et cytolyse, HL à PNN, ACE=2,5xnl TDM ABD : VB à paroi épaisse irrégulière, infiltrant le lit vésiculaire avec extension vers la plaque hilaire, le cholédoque et envahissement de la graisse mésentérique et du duodénum	Abstention thérapeutique : Cancer de la VB au stade métastatique		Suites immédiates: Décédé 25j après le diagnostic
1965 2010 (19)	80 /F	DI de l'HCD	Hypertendue sous trithérapie. Opérée pour des seins mastosiques en 2000.	Début : 02 mois DI de l'HCD + Grosse vésicule palpable	Biologie : anémie normochrome normocytaire Echo ABD : calculocancer infiltrant le segment V TDM AP : VB lithiasique d'allure tumorale	Le10/08/2010 : LPE avec biopsie de 3 nodules de carcinose : (volumineuse tumeur de la VB envahissant le segment IV et V+ Métastases hépatiques+ carcinose péritonéale) Adressée au centre d'oncologie pour chimiothérapie palliative	Biopsie de nodules de carcinose péritonéale : ADK bien différencié	Suites immédiates: simples Suites lointaines : PDV

	Age/ sexe	MH	ATCD	CLINIQUE	PARACLINIQUE	TRAITEMENT	ANATOMIE PATHOLOGIQUE	EVOLUTION
156 F10 2010 (20)	59/M	DI de l'HCD	Tuberculose pulmonaire traitée en 1975 Tabagisme chronique (15PA) sevré	Début : 02 mois DI de l'HCD + AEG + Sensibilité de l'HCD + Grosse vésicule palpable	Biologie : cholestase, anémie normochrome normocytaire. TDM AP : VB lithiasique d'aspect tumoral avec légère infiltration du parenchyme hépatique avoisinant, ADP hilare hépatique et fine lame d'épanchement intra péritonéale sans anomalies des voies biliaires	Le 20/10/2010 : Cholécystectomie élargie au lit vésiculaire type GLEEN + curage ganglionnaire pédiculaire	CRA de la pièce opératoire : Carcinome adénosquameux moyennement différencié kératinisant invasif de la VB pT2N0M0	Suites immédiates: simples Suites lointaines : PDV
2367 F11 2011 (21)	54/M	Epigastralgie	Tabagisme chronique (29 PA) sevré depuis 4 ans.	Début : 01 mois DI épigastrique+ AMG+ Sensibilité de l'HCD	Biologie : cholestase isolée, ACE=1,23 x nle. Echo ABD : VB suspecte à compléter par la TDM. TDM ABD : processus tumoral malin de la VB infiltrant le segment V du foie avec des localisations secondaires hépatiques et des ADP profondes	Le 23/01/2012 : Cholécystectomie de propreté par laparotomie, à l'exploration : VB d'allure tumorale avec des nodules hépatiques et multiples ADP du pédicule hépatique.	CRA de la pièce opératoire : ADK BIEN différencié infiltrant la paroi vésiculaire	Suites immédiates: simples. Suites lointaines : PDV

	Age/ sexe	MH	ATCD	CLINIQUE	PARACLINIQUE	TRAITEMENT	ANATOMIE PATHOLOGIQUE	EVOLUTION
716 G11 2011 (22)	62/F	Colique hépatique	Sans ATCD	Début : 03 mois Colique hépatique + Vomissements + sensibilité de l'HCD.	Biologie : ACE=1,5×nle Echo ABD : VB suspecte avec ADP comprimant la VBP TDM ABD : processus tumoral de la VB avec localisation secondaire du segment IV	Le 22/04/2011 : LPE : Tumeur de la VB infiltrant la séreuse et le foie adjacent avec métastase du segment IV et nodule de carcinose au rebord diaphragmatique droit		Suites immédiates: simples Suites lointaines : Décédée en septembre 2011
549 M11 2011 (23)	64/F	Découverte fortuite sur pièce de cholécystectomie faite il y a 05 mois pour une Pyocholécystite	Sans ATCD	Examen clinique sans anomalie	Biologie : normale TDM TAP : sans anomalie	Le 20/04/11 : Résection du lit vésiculaire « GLEEN » + Curage ganglionnaire pédiculaire	CRA de la pièce de cholécystectomie : ADK bien différencié infiltrant pT3NxMx CRA de la pièce opératoire : Lymphadénite réactionnelle 2N-/2NM-	Suites immédiates: simples Suites lointaines : Encore vivante

	Age/ sexe	MH	ATCD	CLINIQUE	PARACLINIQUE	TRAITEMENT	ANATOMIE PATHOLOGIQUE	EVOLUTION
692 F11 2011 (24)	54/F	DI de l'HCD	Sans ATCD	Début : 02 Mois DI de l'HCD L'examen clinique sans anomalie	Biologie : cholestase, anémie hypochrome microcytaire, ACE= 10×nle, écho ABD : VB d'allure tumorale sans liseré inter hépatovésiculaire TDM ABD : VB d'allure tumorale envahissant le segment 4 et 5 avec une ADP du hile hépatique	Le 04/04/11 : LPE : VB tumorale avec envahissement des segments IV et V, l'angle colique droit, avec carcinose péritonéale.		Suites immédiates: simples Suites lointaines : PDV.
299 G11 2011 (25)	73/F	Ictère	2009 : hospitalisation pneumopathie sévère	Début : 06 mois Ictère cholestatique + DL ABD diffuse+ AMG	Biologie : cytolyse et cholestase, anémie normochrome normocytaire, CA19-9= 9×nle, TDM AP : plage hétérogène mal limité du segment V avec lithiasie du bas cholédoque	Le 26/04/2011 : LPE + Biopsie hépatique : calculocancer envahissant le duodénum, avec ascite et carcinose diaphragmatique droite	Biopsie hépatique : métastase hépatique d'un processus adénocarcinomateux Compatible avec une origine excréto-biliaire	Suites immédiates: simples Suites lointaines : décédée 1 mois après l'intervention
1327 G11 2011 (26)	58/F	Colique hépatique	Sans ATCD	Début : 11jours Coliques hépatiques récurrentes	Biologie : anémie normochrome Normocytaire, TP bas, Echo ABD : VB lithiasique, qui se continue avec une masse tissulaire du segment V. TDM ABD : processus expansif du lit vésiculaire avec métastases ganglionnaires. IRM hépatique : VB tumorale multi lithiasique infiltrant le segment IV, avec métastases ganglionnaires.	Abstention thérapeutique devant les métastases ganglionnaires		Décédée 3 semaines après le diagnostic

	Age/ sexe	MH	ATCD	CLINIQUE	PARACLINIQUE	TRAITEMENT	ANATOMIE PATHOLOGIQUE	EVOLUTION
821 M12 2011 (27)	63/M	Découverte fortuite sur pièce de cholécystectomie faite le 26/03/2011 par coeliochirurgie pour lithiase vésiculaire symptomatique, avec rupture de la VB au moment d'extraction.	Sans ATCD	Examen clinique sans anomalie	Biologie : normale Imagerie : non faite	Le 24/05/2011 : une exérèse du lit vésiculaire type « Glenn » avec curage ganglionnaire du pédicule hépatique	CRA de la pièce de cholécystectomie : ADK moyennement différencié Pt2. CRA de l'hépatectomie (lit vésiculaire) : Absence de résidu tumoral CRA de l'ombilic : Absence d'infiltration tumorale CRA du curage du pédicule hépatique : foyer de cystadéno-nécrose et granulome inflammatoire à corps étranger.	Suites immédiates : simples Suites lointaines : Récidive pariétale avec métastases pulmonaires, ayant bénéficié d'une résection de la récidive pariétale étendue au grêle, devant un tableau d'occlusion, puis adressé au centre d'oncologie pour chimiothérapie palliative

	Age/ sexe	MH	ATCD	CLINIQUE	PARACLINIQUE	TRAITEMENT	ANATOMIE PATHOLOGIQUE	EVOLUTION
1249 F11 2011 (28)	65 F/	Ictère	2010 : Césarienne Diabète et HTA sous traitement (depuis 2006)	Début : 20 jours DI de l'HCD + ictère Cholestatique + AEG + HPM	Biologie : cytolyse et cholestase, CA19-9= 47×nle TDM ABD : processus tumoral de la VB avec dilatation des voies biliaires intra hépatiques et de la VBP avec carcinose péritonéale	Abstention thérapeutique vu la carcinose péritonéale	.	Décédée 20 jours après le diagnostic
1644 F11 2011 (29)	43/F	Masse de L'HCD	Polyarthrite rhumatoïde sous Corticoïdes	Début : 01 an Colique hépatique + Alternance de diarrhée et constipation+ masse de l'HCD et du flanc droit, mobile par rapport au plan superficiel, fixe par rapport au plan profond, indolore, à limites imprécises.	Biologie : CA19-9 = 129×nle, ACE= 1,2×nle. Echo ABD : grosse VB lithiasique siège d'un processus tissulaire polylobé TDM ABD : processus tumoral du lit vésiculaire, refoule le duodénum avec un liseré graisseux. Un envahissement colique est très probable	Le 25/08/2011 : Cholécystectomie élargie au lit vésiculaire type « GLEEN » + hémi colectomie droite anastomose + iléo colique totale avec à l'exploration : énorme tumeur vésiculaire à développement important antérieur et qui adhère intimement au côlon droit.	CRA de la pièce opératoire : ADK vésiculaire bien différencié d'architecture papillaire pT2N0M0.	Suites immédiates: Insuffisance Surrénalienne aigue Suites lointaines : Récidive locorégionale 06 mois après l'intervention

	Age/ sexe	MH	ATCD	CLINIQUE	PARACLINIQUE	TRAITEMENT	ANATOMIE PATHOLOGIQUE	EVOLUTION
3650 G11 2011 (30)	59 /F	Découverte fortuite sur pièce de cholécystectomie faite pour VB lithiasique symptomatique (laparotomie).	Sans ATCD	Examen clinique sans anomalie	Biologie : anémie normochrome normocytaire. TDM ABD : absence de Lésions évolutives au niveau du foie ou de métastases à distance	Le 29/12/09 : résection du lit vésiculaire type « Glenn » avec curage ganglionnaire du pédicule hépatique.	CRA de la pièce de cholécystectomie : ADK excréto-biliaire moyennement différencié. CRA de la pièce opératoire : absence de résidu Tumoral au niveau du lit vésiculaire Curage du pédicule hépatique : 5N-/5N.	Suites Immédiates: simples. Suites lointaines: Récidive en 2011, opérée le 28/11/11 : double dérivation devant des ADP rétro pancréatique dure et fixe, ayant des adhérences intimes avec le duodénum, et englobent la veine porte (tumeur non résécable).
2753 P11 2011 (31)	52/F	Découverte fortuite sur pièce de cholécystectomie du 21/10/11 faite pour VB lithiasique symptomatique (coelioscopie).	Sans ATCD	Examen clinique sans anomalie	Biologie : sans anomalie Echo ABD: normale TDM ABD : non faite.	Le 19/11/11 : Résection du lit vésiculaire type « Glenn » + Curage ganglionnaire du pédicule hépatique+ Résection de L'orifice du Trocart ombilical.	ADK moyennement Différencié stade pT2N0M0. Le lit vésiculaire réséqué, l'orifice du trocart ombilical, et les ganglions du pédicule hépatique sont indemnes.	Suites immédiates: simples Suites lointaines : Encore vivante

	Age/ sexe	MH	ATCD	CLINIQUE	PARACLINIQUE	TRAITEMENT	ANATOMIE PATHOLOGIQUE	EVOLUTION
2899 P11 2011 (32)	48 /F	Ictère	Hypothyroïdie sous levothyrox Depuis 01 an.	Début : 04 mois Ictère cholestatique+ DI de l'HCD	Biologie : CA19-9= 1,5×nle Echo ABD: VB lithiasique (micro lithiases). TDM ABD : lésion hypo dense du segment IV et V, non rehaussé par le produit de contraste, évoquant une extension par contiguïté d'une néoplasie de la VB.	Le 13/12/11 : Hépatectomie droite élargie au segment IV + anastomose hépato- jéjunale sur anse en Y+ Résection de la VBP + Curage ganglionnaire pédiculaire avec à l'exploration : un envahissement tumoral de l'artère hépatique droite et du segment IV.	CRA de la pièce opératoire : Localisation hépatique d'un ADK moyennement différencié, la tranche de section chirurgicale est saine	Suites immédiates: Insuffisance Hépatocellulaire transitoire Suites lointaines : Récidive 6 mois après l'intervention
256 S11 2011 (33)	78/F	ictère	Diabétique depuis 2 ans sous ADO Hypertendue depuis 10 ans sous traitement	Début : 07 jours Ictère cholestatique + DI de l'HCD + AMG + sensibilité de l'HCD	Biologie : Cytolyse et cholestase, TP bas, ACE=56×nle. Echo ABD: épaissement tissulaire de la paroi de la VB TDM ABD: processus tumoral de la VB et infiltration péri vésiculaire. Bili IRM : processus tumoral du corps d'une VB multi lithiasique.	Abstention thérapeutique devant L'encéphalopathie hépatique		Décédée 15 jours après le diagnostic.

	Age/ sexe	MH	ATCD	CLINIQUE	PARACLINIQUE	TRAITEMENT	ANATOMIE PATHOLOGIQUE	EVOLUTION
2208 2011 (34)	76/M	Ictère	Hernie inguinale opérée en 1971 Fistule anale opérée en 1980	Début : 01 mois Ictère cholestatique + dl de l'HCD + AEG Grosse vésicule palpable	Biologie : cytolyse et cholestase, CA19-9 =389×nl, ACE=7×nle. Echo ABD: lithiasse du canal cystique avec importante dilatation des VBIH et VBEH et distension vésiculaire. TDM ABD : aspect en faveur d'une dilatation des VBIH et de la VBP en amont d'un calcul très probable de la VBP, avec des lésions tissulaires des segments III et IV. IRM ABD : dilatation des VBIH avec distension de la VB en amont d'une disparité de calibre avec fort épaississement pariétal à 20mm de la confluence avec des plages péri vésiculaires du segment V, l'éventualité de lithiasse parait peu probable.	Le 27/12/2011 : LPE + biopsie d'une métastase hépatique pour une tumeur de la VB envahissant la VBP et le duodénum.	Métastase hépatique d'un processus carcinomateux moyennement différencié d'origine biliaire probable.	Suites immédiates: simples Suites lointaines : PDV
2320 F11 2011 (35)	58/F	Ictère	Sans ATCD	Début : 45 j Ictère Cholestatique + AMG	Biologie : Cytolyse et cholestase, CA19-9=39×nl, ACE=19×nl Echo ABD: épaississement pariétal de la VB. TDM ABD : VB alithiasique présentant un épaississement pariétal uniforme Bili IRM : VB distendue siège d'un épaississement tissulaire circonférentiel avec carcinose péritonéale	Abstention thérapeutique devant une carcinose péritonéale chez une patiente altérée sur le plan général		Décédée 20 jours après le diagnostic.

	Age/ sexe	MH	ATCD	CLINIQUE	PARACLINIQUE	TRAITEMENT	ANATOMIE PATHOLOGIQUE	EVOLUTION
266 S12 2012 (36)	66/F	Découverte Fortuite sur pièce de cholécystectomie du 14/05/12 pour cholécystite aigue (laparotomie)	Sans ATCD	Début : 20 jours	Biologie : normale Echo ABD : cholécystite aigue lithiasique faite de calculs infra- centimétriques. TDM Thoraco-ABD : pas de processus tumoral nettement individualisable dans la loge vésiculaire ou de localisations secondaires hépatique ou péritonéale.	Le 06/07/12 : LPE + Biopsie ganglionnaire, à l'exploration : coulée ganglionnaire depuis le hile, se poursuivant en rétro-pancréatique, et envahissant la veine porte, adressée au centre d'oncologie pour chimiothérapie palliative	ADK de la VB moyennement différencié pT3, cystique sain ADP hilaire : métastase d'un ADK peu différencié d'origine biliaire Pt3N1Mx	Suites immédiates: simples Suites lointaines : PDV
574 P12 2012 (37)	53/F	Colique hépatique	Surdité et dysarthrie congénitales	Début : 4 mois Colique hépatique+ vomissements, Sensibilité de l'HCD	Biologie : HL, CA19-9= 5× nle, CA125=2×nle Echo ABD: lithias vésiculaire avec épaississement pariétal Infiltrant d'allure néoplasique TDM ABD : processus tumoral du lit vésiculaire avec envahissement des segments IV et V, du duodénum et dilatation des VBIH	Le 21/01/13: LPE + biopsie de la tumeur: masse sous hépatique du lit vésiculaire envahissant le pédicule hépatique et le côlon transverse adressée au centre d'oncologie pour chimiothérapie palliative	Biopsie d'une tumeur de la VB : Remaniement fibro- inflammatoire non spécifique	Suites immédiates: simples Suites lointaines : PDV
3028 F12 2012 (38)	70/F	Masse de l'HCD	Opérée depuis 05 ans pour cataracte droite	Début : 04 mois masse de l'HCD + + AEG. Sensibilité de l'HCD + Grosse vésicule palpable	Biologie : pas de cytolyse ou de cholestase, anémie normochrome normocytaire Echo ABD : calculocancer avec ADP hilaire, extension hépatique d'image suspecte du segment IV	Le 12/01/09 : LPE : tumeur de la VB envahissant l'œsophage ABD, le mésocôlon transverse avec ascite et carcinose péritonéale. Adressée au centre d'oncologie pour chimiothérapie palliative	Biopsie de carcinose : ADK tubuleux Bien différencié	Suites immédiates: Simples. Suites lointaines : PDV.

MH : motif d'hospitalisation ;

M : sexe masculin ;

F : sexe féminin ;

ATCD : antécédents,

j : jours ;

DI : douleur,

HCD : hypochondre droit,

AEG : altération de l'état général,

AMG : amaigrissement ;

HPM : hépatomégalie ;

VB : vésicule biliaire ;

ADK : adénocarcinome ;

ADP : adénopathie ;

ABD : abdominale ;

PA : paquet année

TAP : thoraco-abdomino-pelvienne ;

PBF : ponction biopsie hépatique ;

VBIH : voies biliaires intrahépatiques ;

VBP : voie biliaire principale ;

VBEH : voies biliaires extrahépatiques,

HL : hyperleucocytose ; nle : la normale ;

GEA : gastro-entéro-anastomose ;

LPE : laparotomie exploratrice ;

CRA : compte rendu anatomopathologique ;

CRO : compte rendu opératoire ;

PDV : perdu de vue.



Bibliographie



- [1] **YEI-LI DENG, NAN- SHENG-CHENG, YI-XIN LIN, RONG -XING ZHOU, CHEN YOUNG, YAN-WEN JIN AND XIAN-ZE XIONG,**
Relationship between pancreaticobiliary maljunction and gallbladder carcinoma: a meta-analysis. HEPATOBILIARY & PANCREATIC DISEASES INTERNATIONAL, VOL 10, NO 6, PAGE: 570-580, DECEMBER 15, 2011.
- [2] **LIEW PL, WANG W, LEE YC, HUANG MT, LIN YC, LEE WJ.**
Gallbladder disease among obese patients in Taiwan. Obes Surg. 2007 Mar; 17(3):383-90.
- [3] **K. HEMMINKI, X. LI,**
familial liver and gallbladder cancer: a nationwide epidemiological study from Sweden. Gut 2003, 52:0592-596
- [4] **SOMPRAKAS BASU, UPESH PRIYA, TEJ BALI SINGH, PRADEEP SRIVASTAVA, PRADEEP K. MISHRA, VIJAY K. SHUKLA,**
Role of nicotine in gallbladder carcinoma: A preliminary report. Journal of Digestive Diseases, Volume 13, Issue 10, pages 536–540, October 2012
- [5] **C.BOUTROS, M. GARY, K.BALDWIN, P.SOMASUNDAR,**
GALLBLADER CANCER: PAST, PRESENT, AND UNCERTAIN FUTURE. SURGICAL ONCOLOGY 21, 2012, pages: 183-191
- [6] **E. HERNANDEZ-CASTILLO, A.L. GARDUNO-LOPEZ, R.MONDRAGON-SANCHEZ, R.BERNAL-MALDONADO, A. MONDRAGON-SANCHEZ,**
HAEMOBILIA AND GALLBLADER CARCINOMA. DIGEST LIVER DIS 2002.

- [7] **C. RAU, F.MAREC, E.VIBERT, G. GESLIN, T. YZET, J.P.JOLY, D. CHATELAIN, H.DUVAL, J-M. REGIMBEAU,**
CANCER DE LA VESICULE BILIAIRE REVELE PAR UN THROMBUS TUMORAL ENDOBILIAIRE ANNALES DE CHIRURGIE 129(2004), pages 368-371
- [8] **MILENE ISAMBERT,**
Cancer vésiculaire de découverte fortuite : pourquoi et qui réopérer ? ASSOCIATION FRANCAISE DE CHIRURGIE, 110^{ème} CONGRES FRANÇAIS DE CHIRURGIE 2008
- [9] **M. ISAMBERTA, C. LEUXB, S. METAIRIEB, J. PAINEAUC**
Cancer de la vésicule de découverte fortuite : quand, pourquoi, comment réopérer ? .Journal de Chirurgie Viscérale, Volume 148, Issue 2, Avril 2011, Pages 89–97
- [10] **E.BOUCHER,**
Traitement médical des cholangiocarcinomes : de l'adjuvant au métastatique, du nouveau ? .Oncologie (2012) 14, pages : 150-157
- [11] **G.MILLER, W.R JARNAGING**
Gallbladder carcinoma.the journal of cancer surgery, 34(2008) 306-318
- [12] **TF. MANUSCO, MJ. BRENNAN**
Epidemiological consideration of cancer of the gallbladder, bile duct and salivary gland in rubber industry. Occup MED 12:333-41, 1970

[13] QU. KAI, SI.NAN LIU ET AL,

Gallbladder cancer: a subtype of biliary tract cancer which is a current challenge in China. Asian Pacific Journal of Cancer Prevention, volume 13, 1317-1320.

[14] ROBERT ENNS, JACK AMAR, JABER ALALI, ERIC LAM, JENNIFER TELFORD,

Biliary brush cytology: Factors associated with positive yields on biliary brush cytology World Journal of Gastroenterology, January 2008, 28; 14(4): 569–573.

[15] M. ZINS, I. BOULAY-COLETTA, V. MOLINIE, B. MERCIER-PAGEYRAL, M-C JULLES, M. RODALLEC, E. PETIT ET J-L BERROD,

Imagerie des épaissements de la paroi vésiculaire. Journal of radiology 2006,87 :479-493

[16] G. ROSEAU,

Application de l'échoendoscopie digestive en pathologie vésiculaire. Presse médicale 2004, 33 :954-960

[17] R.KIAMMANESH,

Lésions précancéreuses de la vésicule biliaire. ASSOCIATION FRANCAISE DE CHIRURGIE, 110^{ème} CONGRES FRANÇAIS DE CHIRURGIE 2008

- [18] RAMOS-FONT C, GOMEZ RIO M, RODRIGUEZ-FERNANDEZ A, SANCHEZ SANCHEZ R, LLAMAS ELVIRA JM,
Positron tomography with 18F-fluorodeoxyglucose in the preoperative evaluation of gall bladder lesions suspicious of malignancy. Diagnostic utility and clinical impact. *Revista Española de Medicina Nuclear*; 2011 Sep-Oct; 30(5):267-275.
- [19] [19] A. ERRAKI, M.A. TAZI, N. BENJAAFAR,
Incidence des cancers à Rabat 200. *Registredes cancers de Rabat*, Edition : 2009
- [20] SACKS A, PELLER PJ, SURASI DS, CHATBURN L, MERCIER G, SUBRAMANIAM RM,
Value of PET/CT in the management of primary hepatobiliary tumors, part 2. *American Journal of Roentgenology*; 2011 August; 197(2):W260-5.
- [21] A. ERRAKI, M.A. TAZI, N. BENJAAFAR,
Incidence des cancers à Rabat 2006-2008. *Registre des cancers de Rabat*, Edition : juin 2012
- [22] PJ. VALETTE, P. FOUQUE, G. GENIN,
ATHOLOGIE DES VOIES BILIAIRES. Hôpital Edouard Herriot - Lyon
- [23] C. HOEFFEL, L. AZIZI, M. LEWIN, A. BELKACEM, L. ARRIVE, JM. TIBIANA,
bili-IRM et chirurgie biliaire. *Radiologie*, Hôpital Saint-Antoine, Paris 12.

- [24] **TAN YI, MA SHI-YIN, WANG FU-QIANG, MENG HAI-PING, MEI CUIZHU, LIU ANGEN, WU HAO-RONG,**
Proteomic-based analysis for identification of potential serum biomarkers in gallbladder cancer. ONCOLOGY REPORTS 26: 853-859, 2011
- [25] **A.GRABA, M. ATTIG, C.BOUZID, K. BENTABAK, MW BOUBNIDER, K. CHERCHAK, Z. IMESSAOUDENE, M. OUKKAL,**
Cancers de la vésicule biliaire .Service de chirurgie oncologique A. Service d'oncologie médicale, C.P.M.C, ALGER, SYMPOSIUM INTERNATIONAL DE CANCEROLOGIE DIGESTIVE, 12 décembre 2010.
- [26] **SANJEEV MISRA, ARUN CHATURVERDI, NARECH C MISRA, AND INDRA D SHARMAN,**
Carcinoma of the gallbladder. THE LANCET ONCOLOGY, VOL 4, march 2003
- [27] **J. PAINEAU,**
Cancer vésiculaire de découverte fortuite : quelle opération ?.
ASSOCIATION FRANCAISE DE CHIRURGIE, 110ème CONGRES FRANÇAIS DE CHIRURGIE 2008
- [28] **J.A. GOSLING,P.F. HARRIS,I. WHITMORE,P.L.T. WILLAN**
Anatomie humaine : Atlas en couleurs . 2^{ème} édition française 2003 ; page 157
- [29] **CATHERINE DELBADO, ALEXIS LAURENT, JUULIEN GRENIER, DANIEL CHERQUI, ALAIN LUCIANA, PASCAL PIEDBOIS,**
Prise en charge thérapeutique des cancers des voies biliaires et de la vésicule biliaire. La revue du praticien, volume 59, 20 avril 2009, 469-473

[30] LAURENCE CHICHE,

Cancer de la vésicule – prise en charge chirurgicale. 43^{ème} journées de chirurgie digestive de l'hôpital Saint-Antoine, 21 et 22 janvier 2013, Paris

[31] KIM WOOK HWAN; LEE JAE-MYEONG; KIM BONG-WAN; WANG HEE-JUNG; KIM MYUNG WOOK

CLINICAL IMPLICATION OF BILE SPILLAGE IN PATIENTS UNDERGOING LAPAROSCOPIC CHOLECYSTECTOMY FOR GALLBLADDER CANCER.

AMERICAN SURGEON, Volume: 77: 6, Pages: 697-701, JUN 2011

[32] BAI-YONG SHEN, QIAN ZHAN,XIA-XING DENG, HAN BO, QIN LIU,CHENG-HONG PENG, HONG-WEI LI,

Radical resection of gallbladder cancer: could it be robotic?.Surgical endoscopy, November 2012; 26(11):3245-50.

[33] F.PAYE,

Traitement chirurgical du cancer de la vésicule biliaire. La lettre du cancérologue – Vol XVI- n°10-2007.

[34] M. MATHONNE, A. GAINANT, P. CUBERTAFOND,

Cáncer de la vesícula biliar Técnica quirúrgica. Encycl Méd Chir, Techniques chirurgicales - Appareil digestif, 40-970-A, 2001, 8 p.

[35] YOSHIO SHIRAI, TOSHIFUMI WAKAI, JUN SAKATA AND KATSUYOSHI HATAKEYAMA,

Regional lymphadenectomy for gallbladder cancer: Rational extent, technical details, and patient outcomes. World Journal of Gastroenterology. 2012 June 14; 18(22): 2775-2783.

[36] PANDEY D.,

Technical description of a regional lymphadenectomy in radical surgery for gallbladder cancer. the official journal of the international hepato-pancreato-biliary association HPB, Volume 14, Issue 3, pages 216–219, March 2012

[37] T. NOJI, S. KONDO, S. HIRANO, E. TANAKA, O. SUZUKI, T. SHICHINOHE,

Computed tomography evaluation of regional lymph node metastases in patients with biliary cancer. British Journal of Surgery, Volume 95, Issue 1, pages 92–96, January 2008

[38] S.BERKANE, F. ALI BENAMARA, L. ABID,

La résection de la voie biliaire principale au cours de la chirurgie du cancer de la vésicule biliaire n'améliore pas la survie. Journal de Chirurgie Viscérale, volume 147, Issue 4, Supplément I, Septembre 2010, page 9.

[39] M. ISAMBERT, L. CHICHE,

Bisegmentectomie IVb-V avec curage pour cancer de la vésicule biliaire. Journal de Chirurgie Viscérale, Volume 147, Issue 1, February 2010, Pages 33–37

[40] R. VIALLE, S. VELASCO, S. MILIN, V. BRICOT, J.-P. RICHER, P.-M. LEVILLAIN, J.-P. TASU,

Place de l'imagerie dans le diagnostic et le bilan des tumeurs de la vésicule biliaire. Gastroentérologie Clinique et Biologique, Volume 32, Issue 11, November 2008, Pages 931-941

- [41] LEILA BEN FERHAT, ASMA BEN AICHA, ANIS ASKRI, LASSAAD DRIDI, LOTFI HENDAOU,**

Drainage biliaire percutané : efficacité et complications à court et à moyen terme à travers une série de 50 cas, la Tunisie médicale 2009 ; vol 87 (n°1) : 50-54.

- [42] SPEER A.G., COTTON P.B., RUSSEL RCG., MASON R.R., HATFIELD A.W., LEUNG J.W. & AL.**

Randomized trial of endoscopic versus percutaneous stent insertion in malignant obstructive jaundice, Lancet 1987; 2: 57-62.

- [43] PRAT F., CHAPAT O., DUCOT B. PONCHON T., PELLETIER G., FRITSH J & AL.**

Randomised trial of endoscopic drainage methods for inoperable malignant structures of the common bile duct, Gastrointest Endosc 1998; 47: 1-7.

- [44] DAVID P.H., GROEN A.K., RAUWS E.A., TYTGAT G.N., HUIBREGTE K.**

Randomised trial of self-expanding metal stents versus polyethylene stents for distal malignant biliary obstruction, Lancet 1992; 340:1488-92.

- [45] ALBERTS SR, AL-KHATIB H, MAHONEY MR ET AL.**

Gemcitabine, 5-fluorouracil, and leucovorin in advanced biliary tract and gallbladder carcinoma: a North Central Cancer Treatment Group phase II trial. Cancer 2005. 103/ 111-18.

- [46] MAGINO J.M., KAMIYA H., NISHORO T., EBATA T., ARAI Y & NIMURA Y.,**

Two hundred forty consecutive portal vein embolizations before extended hepatectomy for biliary cancer: surgical outcome and long-term follow-up, Annals of Surgery 2006; 243:364-372.

- [47] SEYAMA Y., KUBSTA K., SANO K., NOIE T., TAKAYAMA T. & AL.**

Long-term outcome of extended hemihepatectomy for hilar bile duct cancer with no mortality and survival rate, Annals of Surgery 2003, 238:73-83.

- [48] NAGINO MASATO, EBATA TOMOKI, YOKOYAMA YUKIHIRO; IGAMI TSUYOSHI; SUGAWARA GEN; TAKAHASHI YU ;**

Portal Vein Embolization before Extended Hepatectomy for Biliary Cancer: Current Technique and Review of 494 Consecutive Embolizations. DIGESTIVE SURGERY 2012, Volume: 29, Issue: 1, Pages: 23-29

- [49] MANUELA GATTO, MARIA CONSIGLIA BRAGAZZIA, ROSSELLA SEMERAROA, CRISTINA NAPOLIA, RAFFAELE GENTILEA, ALESSIA TORRICEA, EUGENIO GAUDIOB, DOMENICO ALVAROA,**

Cholangiocarcinoma: Update and future perspectives. Digestive and Liver Disease, Volume: 42, Issue: 4, April 2010, Pages: 253–260

- [50] HALIMA ABAHSSAIN, PAULINE AFCHAIN, NAWFAL MELAS, NABIL ISMAILI, RABIA RAHALI, HIND M. RABTI, HASSAN ERRIHANI,**

Chimiothérapie dans le cancer de la vésicule biliaire. La Presse Médicale, Volume 39, Issue 12, December 2010, Pages 1238-1245

- [51] MISRA S., CHATURVEDI A., MISRA N.C, SHARMA I.D,**

Carcinoma of the gallbladder. The lancet oncology, Vol 4, Marsh 2003: 167-76

- [52] TODOROKI T, IWASKI Y, ORII K, ET AL.**

Resection combined with intraoperative radiation therapy (IORT) for stage IV (TNM) gallbladder carcinoma .World journal Surgery 1991; 15:357-66.

[53] PHILIP PA, MAHONEY MR, ALLMER C, THOMAS J, PITOT HC, KIM G ET AL.

Phase II study of erlotinib in patients with advanced biliary cancer. J Clin Oncol 2006; 24: 3069-74.

[54] GOLD DG, MILLER RC, HADDOCK MG, GUNDERSON LL, QUEVEDO F, DONOHUE JH, BHATIA S,

Nagorney DM. Adjuvant Therapy for Gallbladder Carcinoma: The Mayo Clinic Experience. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2009 Mar 16.

[55] CHO SY, KIM SH, PARK SJ, HAN SS, KIM YK, LEE KW, LEE WJ, WOO SM, KIM TH.

Adjuvant chemoradiation therapy in gallbladder cancer. J Surg Oncol. 2010 Jul 1; 102 (1): 87-93.

[56] OLAYIOYE MA, NEVE RM, LANE HA, HYNES NE ET AL.

The Erb B signaling network: receptor heterodimerization in development and cancer EMBO J 2000; 19:3159-67.

[57] YARDEN Y, SLIWKOWSKI MX.

Untangling the ErbB signaling network. Nat Rev Mol Cell Biol 2001; 2: 127-37.

[58] ITO Y, TAKEDA T, SASAKI Y, YAMADA T. ISHIGURO S, IMAOKA S ET AL.

Expression and clinical significance of the erbB family in intrahepatic cholangiocellular carcinoma. Pathol Res Pract 2001; 197: 95-100.

[59] NAKAZAWA K, DOBASHI Y, SUZUKI S, FUJII H, TAKEDA Y, OOI A ET AL.

Amplification and overexpression of c-erbB-2, epidermal growth factor receptor, and c-met in biliary tract cancers. J Pathol 2005; 206: 356-65.

- [60] WERNEBURG NW, YOON JH, HIGUCHI H, GORES GJ.**

Bile acids activate EGF receptor via a TGF alphadependent mechanism in human cholangiocyte cell lines. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol 2003; 285 ([G31-6]).

- [61] RAMANATHAN RK, BELANI CP, SINGH DA, TANAKA M, LENZ HJ, YEN Y, KINDLER HL ET AL.**

A phase II study of lapatinib in patients with advanced biliary tree and hepatocellular cancer. Cancer Chemother Pharmacol 2009; 64: 7777-83.

- [62] MALKA D, TRABACH T, FARTOUX L, MENDIBOURE J, DE LA FOUCHARDIERE C, VIRET F ET AL.**

A multicenter, randomized phase II trial of gemcitabine and oxaliplatin (GEMOX) alone or in combination with biweekly cetuximab in the first-line treatment of advanced biliary cancer: interim analysis of the BINGO trial, J Clin Oncol 2009 ;27 :4520.

- [63] JASON E. FARIS, ANDREW X. ZHU,**

Targeted Therapy for Biliary Tract. Cancers journal of hepato-biliary-pancreatic surgery 2012, 19: 326-336.

- [64] ZHU AX, MEYERHARDT JA, BLASZKOWSKY LS, KAMBADAKONE AR, MUZIKANSKY A, ZHENG H ET AL.**

Efficacy and safety of gemcitabine, oxaliplatin, and bevacizumab in advanced biliary-tract cancers and correlation of changes in 18- fluorodeoxyglucose PET with clinical outcome: a phase 2 study. Lancet Oncol 2010; 11: 48-54.

[65] TAKIMOTO CH, AWADA A.

Safety and antitumor activity of sorafenib (Nexavar^W) in combination with other anti-cancer agents: a review of clinical trials. *Cancer Chemother Pharmacol* 2008; 61: 535-48.

[66] YAMAGUCHI K, NAKANO K, NAGAI E, CHIJIIWA K, KINOSHITA M, OHTA M ET AL.

Ki-ras mutations in colon 12 and p53 mutations (biomarkers) and cytology in bile in patients with hepatobiliary-pancreatic carcinoma. *Hepatogastroenterology* 2005; 52: 713-8.

[67] SAETTA AA.

K-ras, p53 mutations, and microsatellite instability (MSI) in gallbladder cancer. *J Surg Oncol* 2006; 93:644-9.

[68] SAETTA AA, PAPANASTASIOU P, MICHALOPOULOS NV, GIGELOU F, KORKOLOPOULOU P, BEI T ET AL.

Mutational analysis of BRAF in gallbladder carcinomas in association with K-ras and p53 mutations and microsatellite instability. *Virchows Arch* 2004; 445: 179-82.

[69] TANNAPFEL A, SOMMERER F, BENICKE M, KATALINIC A, UHLMANN D, WITZIGMANN H ET AL.

Mutational analysis of BRAF gene in cholangiocarcinoma but not in hepatocellular carcinoma. *Gut* 2003; 52:706-12.

[70] EL-KHOUEIRY AB, RANKIN C, LENZ HJ.

A phase II study of Sorafenib (BAY 43-9006) as single agent in patients (pts) with unresectable or metastatic gallbladder cancer or cholangiocarcinomas. Proc Am Soc Clin Oncol 2007; 25: 4639.

[71] C.PILGRIM, VAL USATOFF, PETER M., EVANS.

A review of the surgical strategies for the management of gallbladder carcinoma based on T stage and growth type of the tumour, EJSO 35 (2009) 903-907.

[72] SUZUKI S, YOKOI Y, KURACHI K, ET AL.

Appraisal of surgical treatment for pT2 gallbladder carcinomas. World J Surg 2004; 28 (2): 160-5.

[73] 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(11):1478-86.

[74] EGUCHI H, ISHIKAWA O, OHIGASHI H, ET AL.

Surgical significance of superficial cancer spread in early gallbladder cancer. Jpn J Clin Oncol 2005; 35(3): 134-8.

[75] MEKEEL KL, HEMMING AW.

Surgical management of gallbladder carcinoma: a review. J Gastrointest Surg 2007; 11(9): 1188-93.

- [76] **WAKAI T, SHIRAI Y, YOKOYAMAN N, NAGAKURA S, WATANABE H, HATAKEYAMA K.**
Early gallbladder carcinoma does not warrant radical resection. Br J Surg 2001; 88(5) : 675-8.
- [77] **REID KM, RAMOS-DE LA MEDINA A, DONOHUE JH.**
Diagnosis and surgical management of gallbladder cancer: a review. J Gastrointest Surg 2007; 11(5): 671-811.
- [78] **YAMAGUICHI K, TSUNEYOSHI M.**
Subclinical gallbladder carcinoma. Am J Surg 1992; 163(4):382-6.
- [79] **SHIRAI Y, YOSHIDA K, TSUKADA K, MUTO T.**
Inapparent carcinoma of the gallbladder. An appraisal of a radical second operation after simple cholecystectomy. Ann Surg 1992 ; 215(4) :326-31.
- [80] **KANG CM, LEE WJ, CHOI GH, ET AL.**
Does « clinical » R0 have validity in the choice of simple cholecystectomy for gallbladder carcinoma, J Gastrointest Surg 2007; 11 (10): 1309-136.
- [81] **SCHEINGRABER S, JUSTINGER C, STREMOVSKAIA T, WEINRICH M, IGNA D, SCHILLING MK.**
The standarized surgical approch improves outcome of gallbladder cancer. World Surg Oncol 2007; 5-55.
- [82] **PRINCIPE A, DEL GAUDIO M, ERCOLANI G, GOLFIERI R, CUCCHETTI.A, PINNA AD.**
Radical surgery for gallbladder carcinoma: possibilities of survival. Hepatogastroenterology 2006; 53 (71): 660-4.

- [83] WAKAI T, SHIRAI Y, YOKOYAMA N, AJIOKA Y, WATANABE H, HATAKEYAMA K,**

Depth of submucosal invasion predicts long-term survival after resection in patients with T2 gallbladder carcinoma. Ann Surg Oncol. 2003 May; 10 (4):447-54

- [84] TSUJI T, KANEMITSU K, HIRAOKA T, ET AL.**

A new method to establish the rational extent of hepatic resection for advanced gallbladder cancer using dye injection through the cystic artery. Ann Surg Oncol 2004; 6 (1): 33-66.

- [85] LAI CH, LAU WY.**

Gallbladder cancer – a comprehensive review. Surgeon 2008; 6 (2):101-10.

- [86] FONG Y, BRENNAN MF, TURNBULL A, COLT DG, BLUMGART LH.**

Gallbladder cancer discovered during laparoscopic surgery. Potential for iatrogenic tumor dissemination. Arch Surg 1993. 128(9):1054-6.

- [87] SHIRAI Y, YOSHIDA K, TSUKADA K, MUTO T, WATANABE H.**

Early carcinoma of the gallbladder. Eur J Surg 1992; 158(10):545-8.

- [88] CHIJIIWA K, KAI M, NAGANO M, HIYOSHI M, OHUCHIDA J, KONDO K.**

Outcome of radical surgery for stage IV gallbladder carcinoma. J Hepatobiliary Pancreat Surg 2007; 14(4):345-50.

- [89] GOETZO T.O., PAOLUCCI V.**

Benefits of the german registry. Ann Surg. 2008 Jan; 247(1): 104-8.

[90] DE ARETXABALA XA, ROA IS, MORA JP, ET AL.

Laparoscopic cholecystectomy: its effect on the prognosis of patients with gallbladder cancer. *World J Surg* 2004; 28(6):544-7.

[91] HAWKINS WG, DEMATTEO RP, JARNAGIN WR, BEN6PORAT L, BLUMGART LH, FONG Y.

Jaundice predicts advanced disease and early mortality in patients with gallbladder cancer. *Eur J Surg Oncol* 2004; 11(3):310-5.

[92] MILLER G, JARNAGIN WR.

Gallbladder carcinoma. *Eur J Surg Oncol* 2008; 34 (3):306-12.

[93] WAKABAYASHI H, ISHIMURA K, HASHIMOTO N, OTANI T, KONDO A, MAETA H.

Analysis of prognostic factors after surgery for stage III and IV gallbladder cancer. *Ann Surg* 2004; 30(8): 842-6.

[94] BARTLETT DL, FONG Y, FORTNER JG, BRENNAN MF, BLUMGART LH.

Long-term results after resection for gallbladder cancer. Implications for staging and management. *Ann Surg* 1996; 224 (5):639-46.

[95] KAI M, CHIJIIWA K, OHUCHIDA J, NAGANO M, HIYOSHI M, KONDO K.

A curative resection improves the postoperative survival rate even in patients with advanced gallbladder carcinoma. *J Gastrointest Surg* 2007. 11(8): 1025-32.

[96] MISRA S, CHATURVEDI A, MISRA NC, SHRMA ID.

Carcinoma of the gallbladder. *Lancet Oncol* 2003; 4(3): 167-76.

[97] XIAO WD, PENG CH, ZHOU GW, ET AL.

Surgical treatment for Nevin stage IV and V gallbladder carcinoma: report of 70 cases. Hepatobiliary Pancreat Dis Int 2005; 4 (4): 589-92.

[98] SHIMIZU H, KIMURA F, YOSHIDOME H, ET AL.

Aggressive surgical approach for stage IV gallbladder carcinoma based on Japanese Society of Biliary Surgery classification. J Hepatobiliary Pancreat Surg 2007; 14(4):358-65.

[99] OGURA Y, TABATA M, KAWARADA Y, MIZUMOTO R.

Effect of hepatic invasion on the choice of hepatic resection for advanced carcinoma of the gallbladder: histologic analysis of 32 surgical cases. World J Surg Oncol 2008; 97 (6): 498-502.

[100] KOHYA N, MIYAZAKI K.

Hepatectomy of segment IVa and V combined with extra-hepatic bile duct resection for T2 and T3 gallbladder carcinoma. J Surg Oncol 2008; 97(6): 498-502.

[101] KAPOOR VK.

Advanced gallbladder cancer: Indian « middle path ». J Hepatobiliary Pancreat Surg 2007; 14(4):366-73.

[102] YAMAGUCHI K, CHIJIIWA K, SHIMIZU S, YOKOHATA K, TSUNEYOSHI M, TANAKA M.

Anatomical limit of extended cholecystectomy for gallbladder carcinoma involving the neck of the gallbladder. Int Surg 1998 ; 83(1) :21-3.

[103] SHIMIZU Y, OHTSUKA M, ITO H, ET AL.

Should the extrahepatic bile duct be resected for locally advanced gallbladder cancer, *Surgery* 2004; 136(5):1012-7.

[104] SHIH, S.P ET AL.,

Gallbladder cancer: the role of laparoscopy and radical resection. *Ann Surg*, 2007.245(6): p 893-901.

[105] PUHLLA H., WILD T., BARECK E.& AL.,

Long-term follow up of surgically treated gallbladder cancer patients. *Eur J Sur Oncol* 2002; 28:857-863.

[106] SCAUER R.J MEYER G BARETTON G SCHILDBERG F.W.&AL.

Prognostic factors and long-term results after surgery for gallbladder carcinoma: a retrospective study of 127 patients, *Langenbecks Arch Surg* 2001; 386:110-17

[107] KAI K, KOHYA N, KITAHARA K, MASUDA M, MIYOSHI A, IDE T, TOKUNAGA O, MIYAZAKI K, NOSHIRO H.

Tumor budding and dedifferentiation in gallbladder carcinoma: potential for the prognostic factors in T2 lesions. *Virchows Arch*. 2011 Oct; 459(4):449-56.

[108] LIU KJM, RICHER HM, CHO MJ, JARAD J, NADIMPALLI V, DONAHUE PE,

Carcinoma involving the gallbladder in elderly patients presenting with acute cholecystitis. *Surgery* 1997; 122: 748-756

[109] LAM CM, YUEN AW, WAI AC, LEUNG AM, LEE AY, NG KK, FAN ST,

Gallbladder cancer presenting with acute cholecystitis: a population based-study. *Surg Endosc* 2005, 19: 697-701

[110] KIM JH, KIM WH, KIM JH, YOO BMAND KIM MW,

Unsuspected gallbladder cancer diagnosed after laparoscopic cholecystectomy: focus on acute cholecystitis. World J Surg 2010; 34: 114-120

[111] CHOI SB, HAN HJ, KIM CY, KIM WB, SONG TG, SUH SO, KIM YC, CHOI SY: Incidental Gallbladder cancer diagnosed after laparoscopic cholecystectomy. World J Surg 2009, 33:2657-2663.

[112] GENNARO CLEMENTE, GENNARO NUZZO, AGOSTINO MARIA DE ROSE, IVO GIOVANNINI, Giuseppe La Torre, Francesco Ardito, Felice Giuliani Unexpected Gallbladder Cancer after Laparoscopic Cholecystectomy for Acute Cholecystitis: A Worrisome Picture. Journal of Gastrointestinal Surgery August 2012, Volume 16, Issue 8, p 1462-1468

[113] Y SHIRAI, J SAKATA, T WAKAI, T OHASHI, Y AJIOKA, AND K.HATAKEYAMA,

Assessment of lymph node status in gallbladder cancer: location, number, or ratio of positive nodes. World Journal of Surgical oncology 2012, 10:87.

[114] SUN W, FAN YZ, XI H, LU XS, YE C, ZHANG JT,

Astrocyte elevated gene-1 overexpression in human primary gallbladder carcinomas: an unfavorable and independent prognostic factor. Oncol Rep. 2011 Nov; 26(5):1133-42

[115] WU K, LIAO M, LIU B, DENG Z.

ADAM-17 over-expression in gallbladder carcinoma correlates with poor prognosis of patients. Med Oncol. 2011 Jun; 28(2):475-80.

- [116] DU X, WANG S, LU J, CAO Y, SONG N, YANG T, DONG R, ZANG L, YANG Y, WU T, LI J.**

Correlation between MMP1-PAR1 axis and clinical outcome of primary gallbladder carcinoma. *Jpn J Clin Oncol.* 2011 Sep; 41(9):1086-93.

- [117] Sung-Im Do Gou Young Kim Sung-Jig Lim Youn Wha Kim,**

Expression of Cyclooxygenase-2 and Embryonic Lethal Abnormal Vision-Like Protein HuR in Gallbladder Carcinoma. *Korean J Pathol.* 2010 Feb;44(1):42-47

- [118] AKIHIKO KOBAYASHI, TATSUYA ODA, KIYOSHI FUKUNAGA, RYOKO SASAKI, NOBUHIRO OHKOHCHI,**

Invasion of the hepatic artery is a crucial predictor of poor outcomes in gallbladder carcinoma, *World J Surgery* 2012, 36:645-650.

- [119] SONG-YI CHOI, YOUNG SUK JO, SONG-MEI HUANG, ZHE LONG LIANG, JEONG-KI MIN, HYU JEONG HONG, JIN-MAN KIM,**

L1 cell adhesion molecule as a novel independent poor prognostic factor in gallbladder carcinoma. *Human Pathology*, Volume 42, Issue 10 , Pages 1476-1483, October 2011

- [120] ZHAI G, YAN K, JI X, XU W, YANG J, XIONG F, SU J, MCNUTT MA, YANG H.**

LAPTM4B allele *2 is a marker of poor prognosis for gallbladder carcinoma. *PLoS One.* 2012; 7(9):e45290.

- [121] LI ZHOU, XIAO-DONG HE, JIAN-CHUN YU, ROU-LI ZHOU, YI SHAN, JING-AN RUI,**

Overexpression of LAPTM4B-35 attenuates epirubicin-induced apoptosis of gallbladder carcinoma GBC-SD cells. *Surgery.* 2011 Jul; 150(1):25-31.

[122] NEGI SS, SINGH A, CHAUDHARY A.

Lymph nodal involvement as prognostic factor in gallbladder cancer: location, count or ratio? J Gastrointest Surg. 2011 Jun; 15(6):1017-25.

[123] ZHANG SB, SONG SP, LI B, ZHOU YS, ZHANG YD.

Expression of N-myc downstream-regulated gene 1 in primary gallbladder carcinoma and its correlation with clinicopathological features and clinical outcome. Med Oncol. 2012 Sep; 29(3):1866-72.

[124] KEN-ICHI OKADA, HIROSHI KIJIMA,TOSHIHIDE IMAIZUMI, KENICHI HIRABAYASHI, MASAHIRO MATSUYAMA, NAOKI YAZAWA, SHOICHI DOWAKI, KOSUKE TOBITA, YASUO OHTANI, MAKIKO TANAKA,SADAKI INOKUCHI, AND HIROYASU MAKUUCHI

Clinical significance of wall invasion pattern of subserosa-invasive gallbladder carcinoma. Oncol Rep. 2012 November; 28(5): 1531–1536.

[125] CZIUPKA K, PARTECKE LI, MIROW L, HEIDECKE CD, EMDE C, HOFFMANN W, SIEWERT U, VAN DEN BERG N, VON BERNSTORFF W, STIER A.

Outcomes and prognostic factors in gallbladder cancer: a single-centre experience.Langenbecks Arch Surg. 2012 Aug; 397(6):899-907

[126] TAKADA T, AMANO H, YASUDA H, NIMURA Y, MATSUSHIRO T, KATO H, NAGAKAWA T, NAKAYAMA T .

Is postoprative adjuvant chemotherapy useful for gallbladder carcinoma? A phase III multicenter prospective randomized controlled trial in patients with resected pan creaticobiliary carcinoma. Cancer.2002 Oct15; 95(8): 1685-95.

- [127] ARNAUD J.P. ; CASA C. ; JACOB J.P. ; RONCERAY J. ; BECOUARN G. ; BERGAMASCHI R. ;**

Le cancer de la vésicule biliaire. Une expérience chirurgicale. A propos de 143 cas, Journal de chirurgie , 1996, vol. 133, no4, pp. 155-158

- [128] MURATORE A, POLASTRI R, CAPUSSOTTI L.**

Radical surgery for gallbladder cancer: current options, European Journal of Surgical Oncology, 2000 Aug; 26(5):438-43.

- [129] FONG Y, JARNAGIN W, BLUMGART LH.**

Gallbladder cancer: comparison of patients presenting initially for definitive operation with those presenting after prior noncurative intervention, Annals of Surgery 2000; 232(4):557-69.

- [130] D L BARTLETT, Y FONG, J G FORTNER, M F BRENNAN, AND L H BLUMGART**

Long-term results after resection for gallbladder cancer. Implications for staging and management, Ann Surg. 1996 November; 224(5): 639–646.

- [131] BENOIST S, PANIS Y, FAGNIEZ PL.**

Long-term results after curative resection for carcinoma of the gallbladder. French University Association for Surgical Research, Am J Surg. 1998 Feb; 175(2):118-22.

- [132] CHIJIWA K, TANAKA M.**

Carcinoma of the gallbladder: an appraisal of surgical resection, Surgery. 1994 Jun; 115(6):751-6.

- [133] TODOROKI T, KAWAMOTO T, TAKAHASHI H, TAKADA Y, KOIKE N, OTSUKA M, FUKAO K.**

Treatment of gallbladder cancer by radical resection, the British Journal of Surgery, 1999 May; 86(5):622-7.

- [134] ITARU ENDO M.D., PH.D., HIROSHI SHIMADA M.D., MIKIKO TANABE M.D., YOSHIRO FUJII M.D., KAZUHISA TAKEDA M.D., DAISUKE MORIOKA M.D., KUNIYA TANAKA M.D., HITOSHI SEKIDO M.D., SHINJI TOGO M.D.**

Prognostic significance of the number of positive lymph nodes in gallbladder cancer, Journal of Gastrointestinal Surgery 2006, Volume 10, Issue 7, 999-1007

- [135] LIANG ZL, KIM M, HUANG SM, LEE HJ, KIM JM.**

Expression of carboxyl terminus of Hsp70-interacting protein (CHIP) indicates poor prognosis in human gallbladder carcinoma, Oncology Letters, 2013 Mar;5(3):813-818.

- [136] YILDIRIM E, CELEN O, GULBEN K, BERBEROGLU U.**

The surgical management of incidental gallbladder carcinoma .Eur J Surg Oncol 2005; 31(1):45-52.

- [137] C. BURCIN, TANER M.D., DAVID M. NAGORNEY M.D., JOHN H., DONOHUE M.D.**

Surgical treatment of gallbladder cancer, Journal of Gastrointestinal Surgery 2004, Volume 8, Issue 1, 83-89

- [138] BEHARI A, SIKORA SS, WAGHOLIKAR GD, KUMAR A, SAXENA R, KAPOOR VK**

Longterm survival after extended resections in patients with gallbladder cancer, Journal of the American College of Surgeons, 2003, 196(1):82-88

- [139] DONALD EARL HENSON M.D., JORGE ALBORES-SAAVEDRA M.D, DONALD CODE M.S.**

Carcinoma of the gallbladder: Histologic types, stage of disease, grade, and survival rates. Cancer, Volume 70, Issue 6, pages 1493–1497, 15 September 1992

- [140] TAKADA T, AMANO H, YASUDA H ET AL,**

SYSTEMIC CHEMOTHERAPY FOLLOWING NON CURATIVE RESECTION MAY INCREASE SURVIVAL FOR PEOPLE WITH GALLBLADDER CARCINOMA, BUT NOT CARCINOMAS OF THE PANCREAS, BILE DUCT OR AMPULLA OF VATER. CANCER TREATMENT REVIEWS 2003, 29; 135-137.

- [141] R. KIANMANESH, S. SCARINGI, B. CASTEL, Y. FLAMANT, S. MSIKA,**

Lésions précancéreuses de la vésicule biliaire, Journal de Chirurgie

Volume 144, Issue 4, August 2007, Pages 278–286

- [142] GALLUS S, NEGRI E, CHATENOU D L, BOSETTI C, FRANCESCHI S, LA VECCHIA C,**

Post-menopausal hormonal therapy and gallbladder cancer risk. Int J Cancer. 2002 Jun 10; 99(5):762-3.

- [143] DE MARTEL C, PLUMMER M, PARSONNET J, VAN DOORN LJ, FRANCESCHI S.**

Helicobacter species in cancers of the gallbladder and extrahepatic biliary tract. Br J Cancer. 2009 Jan 13; 100(1):194-9

- [144] FR PRUVOT, O. FARGES, JM REGIMBEAU**

Cancer de la vésicule avons-nous progressé? Rapport AFC 2009.

- [145] JAIN K . ; SREENIVAS V. ; VELPANDIAN T. ; KAPIL U. ;**

Risk factors for gallbladder cancer: A case-control study. INTERNATIONAL JOURNAL OF CANCER, Volume: 132, Issue: 7, Pages: 1660-1666, Avril 2013

- [146] PILGRIM, CHARLES HENRY CALDOW; GROESCHL, RYAN T.; QUEBBEMAN, EDWARD J.;**

Recent advances in systemic therapies and radiotherapy for gallbladder cancer, surgical oncology-oxford, volume: 22, issue: 1, pages: 61-67, MAR 2013

- [147] BING LIA, XIAO XUE XUA, YONG DUA, HAN FENG YANGA, YANG LIA, QING ZHANGA,DONG MEI XIAOA, YA YONG HUANGA, JUN MENGAWEN XUAN WANGA,**

Computed tomography for assessing resectability of gallbladder carcinoma: a systematic review and meta-analysis, Clinical Imaging, Volume 37, Issue 2, March–April 2013, Pages 327–333

- [148] CHOI, BYUNG-GWAN; KIM, CHOONG-YOUNG; CHO, SEUNG-HYUN; ET AL.**

Impact of lymph node ratio as a valuable prognostic factor in gallbladder carcinoma, focusing on stage IIIB gallbladder carcinoma. JOURNAL OF THE KOREAN SURGICAL SOCIETY, Volume: 84, Issue: 3, Pages: 168-177, MAR 2013

Serment d'Hippocrate

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

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

قسم أبقراط

بسم الله الرحمان الرحيم

أقسم بالله العظيم

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

- أبأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
 - وأبأن أأحترم أساتذتي وأأعترف لهم بأجمعيل الذي يستحقونه.
 - وأبأن أأمارس مهنتي بأمانة من ضميري وشر في أأعالصحة مريض هدي في الأول.
 - وأبأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي.
 - وأبأن أأحافظ بأكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
 - وأبأن أأعتبر سائر الأطباء إخوة لي.
 - وأبأن أقوم بأواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي.
 - وأبأن أأحافظ بأكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.
 - وأبأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطرق يضر بأحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
 - بأكل هذا أتعهد عن كامل أأختيار ومقسما بأشري في.
- والله على ما أقول شهيد .

سنة : 2013

أطروحة رقم: 165

سرطانات الحويصلة الصفراء :

تجربة مصالحة الجراحة "س"

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرف

الآنسة : هند اجماهري

المزادة في: 16 مارس 1987 بالرباط

طبيبة داخلية بالمركز الاستشفائي الجامعي ابن سينا بالرباط

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: سرطان - حويصلة صفراء - الجراحة.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيد : محمد أحلات

أستاذ في الجراحة العامة

مشرف

السيد : محمد الرايس

أستاذ في الجراحة العامة

السيد : عبد المالك حرورة

أستاذ في الجراحة العامة

السيدة : منى العلوي محمدي

أستاذة في الجراحة العامة

أعضاء

}